

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA
MESTRADO EM PSICOLOGIA

MAILA ROSSATO HOLZ

**FUNÇÕES EXECUTIVAS E MEMÓRIAS EM IDOSOS COM E SEM
COMPROMETIMENTO COGNITIVO LEVE: PERFIS DE FUNÇÕES
EXECUTIVAS E *FOLLOW UP* NEUROCOGNITIVO**

Porto Alegre
2018

PÓS-GRADUAÇÃO - *STRICTO SENSU*



Pontifícia Universidade Católica
do Rio Grande do Sul

PONTÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA
MESTRADO EM PSICOLOGIA

**FUNÇÕES EXECUTIVAS E MEMÓRIAS EM IDOSOS COM E SEM
COMPROMETIMENTO COGNITIVO LEVE: PERFIS DE FUNÇÕES
EXECUTIVAS E *FOLLOW UP* NEUROCOGNITIVO**

MAILA ROSSATO HOLZ

Porto Alegre

Junho, 2018

PONTÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA
MESTRADO EM PSICOLOGIA

**FUNÇÕES EXECUTIVAS E MEMÓRIAS EM IDOSOS COM E SEM
COMPROMETIMENTO COGNITIVO LEVE: PERFIS DE FUNÇÕES
EXECUTIVAS E *FOLLOW UP* NEUROCOGNITIVO**

MAILA ROSSATO HOLZ

ORIENTADOR: PROFA. DRA. ROCHELE PAZ FONSECA

Dissertação de Mestrado realizada no Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Psicologia. Área de Concentração em Cognição Humana

Porto Alegre

Junho, 2018

Ficha Catalográfica

H762f Holz, Maila Rossato

Funções executivas e memórias em idosos com e sem Comprometimento Cognitivo Leve : perfis de funções executivas e follow up neurocognitivo / Maila Rossato Holz . – 2018.

92p.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Psicologia, PUCRS.

Orientadora: Profa. Dra. Rochele Paz Fonseca.

1. Comprometimento Cognitivo Leve. 2. doença de Alzheimer. 3. memória. 4. funções executivas. 5. taxa de conversão. I. Fonseca, Rochele Paz. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da PUCRS
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecária responsável: Salete Maria Sartori CRB-10/1363

PONTÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA
MESTRADO EM PSICOLOGIA

**FUNÇÕES EXECUTIVAS E MEMÓRIAS EM IDOSOS COM E SEM
COMPROMETIMENTO COGNITIVO LEVE: PERFIS DE FUNÇÕES
EXECUTIVAS E *FOLLOW UP* NEUROCOGNITIVO**

MAILA ROSSATO HOLZ

COMISSÃO EXAMINADORA:

DR. BERNARDINO FERNANDEZ CALVO

Universidade Federal da Paraíba

DR. FLAVIO SHANSIS

Hospital Psiquiátrico São Pedro

DRA. GABRIELA PERRETI WAGNER

Universidade Federal de Ciências Médicas da Saúde de Porto Alegre

Porto Alegre

Junho, 2018

DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação aos meus avós (in memoriam) Alzira, Elly, Raimundo, Alfredo e a todos os pacientes idosos, seus familiares e cuidadores pela oportunidade de me auxiliar de forma direta ou indireta na realização desse trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ao trabalhar com pesquisa percebemos que o trabalho não depende apenas de uma pessoa e sim, de uma equipe que pode estar envolvida direta, ou indiretamente. Assim, primeiramente, agradeço do fundo do meu coração a minha mãe Geni e ao meu pai Miguel por serem fontes inesgotáveis de amor, confiança, credibilidade e carinho durante toda essa trajetória. A vocês devo toda a minha força, paixão e energia para chegar até aqui. Vocês sempre serão minha eterna fonte de inspiração.

Agradeço também a minha querida orientadora e amiga Rochele Paz Fonseca que há sete anos me mostrou toda a sua paixão a Neuropsicologia e me ensinou que podemos sim fazer a diferença na vida de cada paciente a luz da pesquisa. Sem você jamais me encontraria na Psicologia, meu eterno muito obrigada! Também devo agradecer a minha parceria, colega e amiga de coração Renata Kochhann por ser incansável no seu auxílio a este trabalho e na credibilidade e segurança que colocou em mim e no meu projeto. A vocês duas devo todo o meu amor pela neuropsicologia e pelo envelhecimento e agradeço por me ensinarem a ter aquele brilho nos olhos e a paixão de querer sempre aprender mais.

Agradeço ao Grupo de Pesquisa em Neuropsicologia Clínica e Experimental e, principalmente, a toda a equipe do GT do Envelhecimento por serem mais que colegas, mas parceiros em enfrentar o dia a dia da pesquisa, a vocês todo o meu carinho. Em especial agradeço as queridas Ana Paula, Marina, Patrícia, Ceciliana e Andressa por serem mais que colegas por me auxiliarem até o fim em cada etapa, variável ou detalhe do trabalho, sem vocês esse trabalho não seria tão prazeroso quanto foi. Agradeço também a equipe do Hospital das Clínicas de Porto Alegre e a professora Maria Chaves por nos apoiar e incentivar nesse projeto.

Finalmente, mas não menos importante agradeço ao meu irmão Marcio e a Olivia e as minhas amigas Mariana, Fernanda e Thamara por serem, todos, minha fonte de equilíbrio em meio à loucura da pesquisa e por me lembrarem de que com amor e confiança conseguimos ir longe naquilo que acreditamos. A vocês todo meu amor.

Por fim, agradeço a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo auxílio financeiro durante toda a trajetória do mestrado.

RESUMO

O envelhecimento seja ele saudável ou com Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) tende a estar relacionado à existência de perfis neurocognitivos e fatores sociodemográficos e clínicos que podem ser considerados de risco para conversão para um transtorno neurocognitivo maior. Contudo, sabe-se que dentro desse contínuo entre o envelhecimento normal e patológico existem características heterogêneas ainda pouco exploradas que necessitam ser mais bem compreendidas para identificação de fatores de reserva cognitiva e de risco demencial. Assim, a presente dissertação é composta por dois estudos, sendo o primeiro com o objetivo de verificar se há subgrupos de processamento executivo em idosos com CCL e controles; secundariamente, examinar se os perfis executivos latentes se diferenciam por variáveis sociodemográficas, clínicas e mnemônicas. Nesse estudo participaram 120 adultos idosos (50 controles e 70 com CCL) que realizaram uma bateria de avaliação neuropsicológica completa. Foi conduzida uma análise de perfis latentes para verificar possíveis subgrupos de funções executivas, seguida de uma ANOVA multivariada controlando escolaridade e frequência de hábitos de leitura e de escrita (FHLE). Foram encontrados três perfis executivos (1) Perfil 1 com prejuízos de velocidade de processamento, atenção executiva e iniciação visuoespacial (23,33% da amostra); (2) Perfil 2 com desempenho intermediário em FE (45,84% da amostra); e (3) Perfil 3 com desempenho superior em memória de trabalho, planejamento e organização verbal (30,83% da amostra). A análise comparativa mostrou diferenças quanto à escolaridade, classe econômica, FHLE, cognição global, sintomas de depressão, memória episódica imediata e recente, memória visual, reconhecimento de novas informações aprendidas e memória prospectiva, sendo que em todas as variáveis o Perfil 1 teve pior desempenho e o Perfil 3 teve o melhor desempenho. Já o segundo estudo, teve como objetivo avaliar a evolução do processamento cognitivo (mnemônico, executivo, linguístico, prático e atencional), sociodemográfico e clínico de idosos com CCL e idosos controles verificando, ainda, se os idosos iriam converter o quadro clínico e se existiriam fatores de risco para essa conversão. No estudo 2 participaram 65 adultos idosos (41 CCL e 24 controles) no qual passaram por duas avaliações neuropsicológicas completas (tempo 1 e tempo 2). Foram realizadas análises de ANOVA de medidas repetidas, controlando escolaridade e FHLE. Houve diferenças na avaliação um ano depois nas variáveis de memória de trabalho, memória episódica visual, e flexibilidade cognitiva visuoespacial.

Dezoito participantes da amostra (27,69%) converteram o quadro clínico. A funcionalidade explicou 12,5% da conversão do quadro clínico. Os resultados dos dois estudos sugerem que há uma heterogeneidade no perfil neurocognitivo e executivo dentro do envelhecimento saudável e com CCL que precisam ser acompanhadas longitudinalmente para identificar o contínuo desses prejuízos. Percebe-se que variáveis como velocidade de processamento, memória de trabalho e controle inibitório são medidas executivas essenciais para acompanhamento além da memória episódica. Futuros estudos que investiguem de forma transversal e longitudinal a severidade do CCL a partir de análises fatoriais e de escores compostos dos componentes cognitivos, mais especificamente de componentes executivos, podem ser medidas quantitativas e qualitativas de melhor mensuração da dimensão do prejuízo cognitivo em idosos, permitindo diagnósticos mais acurados e mais precoces rumo à implementação de programas de estimulação neurocognitiva específica.

Palavras-chaves: Comprometimento Cognitivo Leve, doença de Alzheimer, heterogeneidade, memória, funções executivas, taxa de conversão, envelhecimento, perfis latentes.

Área conforme classificação CNPq: 7.07.00.00-1 - Psicologia

Sub-área conforme classificação CNPq: Psicologia Cognitiva

ABSTRACT

Both health aging and mild cognitive impairment are associated with the existence of neurocognitive profiles and sociodemographic and clinical factors that may be considered as a risk for conversion to a major neurocognitive disorder. However, it is known that within this continuum between normal and pathological aging there are heterogeneous characteristics that are still little explored that need to be better understood to identify factors of cognitive reserve and demential risk. Thus, the present dissertation is composed of two studies, the first with the objective of verifying if there are subgroups of executive processing in the elderly with MCI and controls; secondarily, to examine whether the latent executive profiles are differentiated by sociodemographic, clinical and mnemonic variables. In this study 120 elderly adults (50 controls and 70 MCI patients) participated in a complete neuropsychological evaluation battery. A latent profile analysis was performed to verify possible subgroups of executive functions (EF), followed by a multivariate ANOVA controlling years of formal education and frequency of reading and writing habits (FRWH). Three executive profiles were found (1) Profile 1 with processing speed, executive attention and visuospatial initiation impairment (23.33% of the sample); (2) Profile 2 with intermediate performance in EF (45.84% of the sample); and (3) Profile 3 with superior performance in working memory, planning and verbal organization (30.83% of the sample). Comparative analysis showed differences in education, economy class, FRWH, global cognition, symptoms of depression, immediate episodic memory, recent memory, visual memory, recognition of new information learned and prospective memory. In all variables, Profile 1 had worse performance and Profile 3 had the best performance. The second study aimed at evaluating cognitive processing evolution (mnemonic, executive, linguistic, praxis and attentional), socio-demographic and clinical characteristics of elderly individuals with MCI and elderly controls, as well as verifying whether the elderly will convert the clinical condition and if there were risk factors for this conversion. In study 2, 65 elderly adults (41 MCI patients and 24 controls) participated in two complete neuropsychological assessments (time 1 and time 2). ANOVA analyzes of repeated measures were performed, controlling years of formal education and FRWH. There were differences in the evaluation one year later in the working memory, visual episodic memory, and visual and spatial cognitive flexibility variables. Eighteen participants (27.69%) converted to the clinical condition. The

functionality explained 12.5% of clinical conversion. The results of these two studies suggest that there is heterogeneity in the neurocognitive and executive profile within healthy aging and MCI that need to be monitored longitudinally to identify the continuum of these impairments. Variables such as processing speed, working memory and inhibitory control are essential executive measures for monitoring beyond episodic memory evaluation. Future studies should investigate transversally and longitudinally MCI severity, using factorial analyzes and composite scores of cognitive components, more specifically from executive components. These measures may be quantitative and qualitative measures of better measurement of cognitive impairment extent in elderly patients, allowing more accurate and earlier diagnoses towards the implementation of specific neurocognitive stimulation programs.

Keywords: Mild Cognitive Impairment, Alzheimer disease, heterogeneity, memory, executive functions, conversion rate, aging, latent profiles.

Area according to CNPq classification: 7.07.00.00-1 – Psychology

Sub-area according to CNPq classification: Cognitive Psychology

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	06
AGRADECIMENTOS.....	07
RESUMO.....	08
ABSTRACT.....	10
SUMÁRIO.....	12
1. APRESENTAÇÃO.....	13
2. INTRODUÇÃO.....	15
2.1 O envelhecimento saudável e o Comprometimento Cognitivo Leve.....	15
2.2 O processamento mnemônico e executivo no envelhecimento.....	21
3. ESTUDO 1: Funções executivas em idosos com Comprometimento Cognitivo Leve e idosos controles: uma análise de perfis latentes.....	24
4. ESTUDO 2: Acompanhamento do perfil neurocognitivo, executivo e mnemônico de idosos com Comprometimento Cognitivo Leve: uma análise de múltiplos componentes.....	49
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	73
6. REFERÊNCIAS.....	76
7. ANEXO.....	90
7.1 Anexo A.....	90
7.2. Anexo B.....	91

1. APRESENTAÇÃO

A presente dissertação de mestrado intitulada “*Funções executivas e memórias em idosos com e sem Comprometimento Cognitivo Leve: perfis de funções executivas e follow up neurocognitivo*” faz parte de um projeto guarda-chuva intitulado “*Fatores neurocognitivos, neurorradiológicos e clínicos de idosos saudáveis com e sem queixa de prejuízo e sua diferenciação entre pacientes com a doença de Alzheimer leve e com comprometimento cognitivo leve*”, aprovado pelo CEP da PUCRS - número 657.955(23/05/2014) (Anexo A) e aprovado pelo HCPA – número 14-0368 (30/09/2014) (Anexo B). Esse trabalho tem como objetivo avaliar a heterogeneidade do quadro de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) e do envelhecimento saudável identificando possíveis perfis executivos que levam ao maior risco de prejuízo neurocognitivo. Assim como, acompanhar longitudinalmente idosos com CCL e idosos controles ao longo de um ano para verificar possíveis progressões do quadro neurocognitivo. Isto porque o declínio cognitivo está entre as principais causas de queixas e encaminhamento na clínica de idosos com suspeita de demência.

A dissertação está dividida em quatro partes. A primeira traz uma introdução geral acerca dos pilares teóricos nos quais foram baseados os componentes cognitivos, a avaliação sociodemográfica, clínica e cultural no envelhecimento. A segunda etapa trás o primeiro estudo empírico da dissertação intitulado “*Funções executivas em idosos com Comprometimento Cognitivo Leve e idosos controles: uma análise de perfis latentes*” que teve como objetivo identificar possíveis subgrupos de funcionamento executivo em idosos com CCL e controles; e, secundariamente, fazer uma análise comparativa dos dados sociodemográficos, clínicos e mnemônicos dos perfis encontrados. A terceira etapa trás o segundo estudo empírico intitulado “*Acompanhamento do perfil neurocognitivo, executivo e mnemônico de idosos com Comprometimento Cognitivo Leve: uma análise de múltiplos componentes*” que teve como objetivo caracterizar a evolução do processamento cognitivo (mnemônico, linguístico, atencional, prático e executivo), individual (idade, gênero) sociodemográfico (escolaridade, frequência de hábitos de leitura e de escrita) e clínico (sintomas de depressão e apatia) em pacientes com CCL e controles saudáveis ao longo de um ano; identificando, ainda, qual o percentual de idosos que converteram o quadro clínico e quais foram os fatores de risco para conversão. E por fim, a quarta e última etapa da dissertação teve como objetivo fazer uma conclusão integrativa da avaliação

neuropsicológica na clínica de idosos saudáveis e com comprometimento cognitivo acerca dos resultados encontrados nos trabalhos apresentados.

2. INTRODUÇÃO

O número de idosos com mais de 60 anos chega a quase 8% da população brasileira e a estimativa é que nos próximos anos esse número aumente para 13% no Brasil (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa, 2016). Isso torna cada vez mais importante compreender as possíveis mudanças cognitivas que acompanham o envelhecimento.

Sabe-se que no envelhecimento saudável já se encontra condições que podem experimentar sutis mudanças da cognição basal para um leve declínio (Harada, Love, & Triebel, 2013). Entretanto, com o aumento da expectativa de vida e, conseqüentemente, da idade aumenta-se o risco para o desenvolvimento de comprometimento cognitivo e de demências. Acredita-se que no Brasil, atualmente, existem 7,1% de idosos que vivem com demência, dessas a mais prevalente é a Doença de Alzheimer (Herrera, Caramelli, Silvia, Silveira, & Nitrini, 2002). Dessa forma, percebe-se que é imprescindível entender que existe um contínuo entre o envelhecimento saudável e o declínio que leva à demência e é dentro desse contínuo que encontramos o Comprometimento Cognitivo Leve (CCL).

Atualmente, existe um consenso na literatura em compreender que o quadro de CCL é extremamente heterogêneo, mas, ao mesmo tempo, pode ser transitório entre a cognição basal e o comprometimento cognitivo (Petersen, 2011; Winblad et al., 2004). Assim, analisar quais variáveis cognitivas estão inicialmente envolvidas nos primeiros sintomas de queixas cognitivas e quais variáveis sociodemográficas e clínicas podem estar auxiliando, ou retardando um processo de declínio cognitivo se tornam imprescindíveis para quem pode enfrentar uma patologia cerebral como a Doença de Alzheimer. Assim, o presente trabalho irá abordar o CCL, quadro que apresenta risco maior para conversão para demência e tentar analisar quais variáveis culturais, sociodemográficas, clínicas e cognitivas que podem auxiliar a entender essa heterogeneidade.

2.1 O envelhecimento saudável e o Comprometimento Cognitivo Leve

A mudança cognitiva é normal e esperada ao longo do envelhecimento. Algumas habilidades da inteligência mais cristalizada como memória semântica, vocabulário são mais resilientes ao envelhecimento cerebral (Harada et al., 2013). Outras habilidades

que fazem parte da inteligência fluída como velocidade de processamento, raciocínio conceitual, funções executivas tendem a diminuir gradualmente ao longo do tempo (Harada et al., 2013). Contudo, por definição essas mudanças na cognição basal do envelhecimento saudável não prejudicam a capacidade de realizar atividades de vida diária. Um conceito ainda em construção refere-se que idosos que possuem e exploram *cognitive brain health* tendem a ter flexibilidade e eficiência nas conexões cerebrais (Tucker & Stern, 2011) auxiliando numa melhor reserva cognitiva. Algumas evidências sugerem que componentes como alfabetização (Kadlec et al., 2016), atividades de lazer (Manly, Touradji, Tang, & Stern, 2003), relações sociais (Bennett, Schneider, Tang, Arnold, & Wilson, 2006), e atividades físicas (Öhman et al., 2016) podem ser componentes extremamente importantes de reserva cognitiva no envelhecimento. Desta forma, indivíduos com maior reserva cognitiva tendem a retardar os prejuízos quando acabam enfrentando uma patologia cerebral neurodegenerativa (Michel, 2016).

O termo Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) refere-se a uma zona transicional entre as funções cognitivas normais e aquelas que levam a um prejuízo cognitivo e funcional da demência (Winblad et al., 2004). Entretanto, existem determinados critérios que caracterizam esse perfil de CCL que são essencialmente: (1) preocupação do indivíduo, ou de seu familiar/ cuidador em relação à mudança na cognição basal; (2) indivíduos com algum déficit cognitivo mensurado a partir de avaliações neuropsicológicas; (3) atividades de vida diárias preservadas, ou com uma mínima dificuldade em atividades complexas e instrumentais; (4) síndrome clínica que classifica pessoas que não preenchem um diagnóstico de demência, mas tem alto risco de progressão (Albert et al., 2011; American Psychiatric Association, 2014; Petersen, 2011; Winblad et al., 2004).

Nesse possível quadro de pré-demência, o CCL caracteriza-se por haver evidência de declínio objetivo a partir da avaliação neuropsicológica formal das funções cognitivas considerando déficits de 1,0, ou 1,5 de desvio padrão abaixo da média da idade e escolaridade do paciente (Albert, Moss, Tanzi, & Jones, 2001; Jak et al., 2016; Kirova, Bays, & Lagalwar, 2015). No entanto, sua funcionalidade deve estar mantida preservada (Albert et al., 2001; Petersen, 2011), ou como alguns autores sugerem com um prejuízo muito sutil em atividades extremamente complexas, mas que não prejudiquem a independência do idoso (F. S. Pereira et al., 2010).

Contudo, sabe-se que o quadro de CCL por ser extremamente heterogêneo, ainda, é necessário que os profissionais consigam distinguir a patologia neurocognitiva

de um quadro psiquiátrico. Sabe-se que muitas das queixas cognitivas podem ser devido a quadros psiquiátricos como depressão, ansiedade ou apatia. Assim, o diagnóstico diferencial entre as mudanças cognitivas, que podem ser devido a um transtorno depressivo ou neuropsiquiátrico, tornam ainda mais complicado o diagnóstico do CCL ou de uma demência como doença de Alzheimer (Heser et al., 2013; Rushing, Sachs-Ericsson, & Steffens, 2014).

Inúmeros autores tentam caracterizar quais componentes cognitivos parecem estar mais envolvidos no CCL e quais subtipos de CCL tem uma maior ou menor possibilidade de conversão do quadro. Alguns autores recomendam quatro classificações teóricas para o CCL: amnésico único domínio; ou amnésico múltiplos domínios; ou não amnésico único domínio; ou não amnésico múltiplos domínios (Petersen & Morris, 2005; Winblad et al., 2004) Os CCL amnésicos teriam prejuízos somente no domínio da memória (único domínio), ou juntamente com outros domínios cognitivos (múltiplos domínios). Já para CCL não amnésico os déficits poderiam estar associados à atenção, linguagem, funções executivas (FE), habilidades visuoespaciais considerando um único domínio, ou mais de um domínio cognitivo (múltiplos domínios). Outros autores sugerem que existem fases mais iniciais e mais tardias de comprometimento dentro do CCL (Tábuas-Pereira et al., 2016).

Hipotetiza-se que indivíduos com CCL amnésico múltiplos domínios tem mais possibilidade de convergir para DA, justamente por ter outros domínios prejudicados como atenção, FE, habilidade visuoespacial e linguagem (Mcguinness, Barrett, Mcilvenna, Peter, & Shorter, 2015; Perri et al., 2015). Contudo, nem sempre foi assim. Anteriormente, acreditava-se que o CCL puramente amnésicos tinham mais chance de conversão devido a prejuízos já instaurados de memória episódica (Albert et al., 2011; Kirova et al., 2015). Contudo, estudos longitudinais, sugerem que o início dos prejuízos na memória episódica (Perry, Watson, & Hodges, 2000), juntamente com déficits de FE como inibição verbal, na atenção e, principalmente, na velocidade de processamento são fatores associados ao risco de conversão do CCL para demência (Klekociuk, Summers, Vickers, & Summers, 2014; Park & Festini, 2017; Saunders & Summers, 2011).

De acordo com o modelo de declínio cognitivo para a DA, os problemas de FE aparecem logo depois dos prejuízos de memória episódica, mas antes dos prejuízos funcionais que caracterizariam uma demência já instaurada (Perry et al., 2000). Alguns autores sugerem que quando a disfunção executiva está presente no quadro de CCL seja ele amnésico, ou não amnésico há um maior risco de conversão para DA (Royall et al.,

2007). Entretanto, sabe-se que a disfunção executiva pode estar presente em várias doenças neurodegenerativas (Reinvang, Grambaite, & Espeseth, 2012). Um estudo de coorte realizado durante 10 anos com idosos refere que mesmo antes do quadro instaurado de DA, os participantes já apresentam desempenho prejudicado sete anos antes na memória episódica e três anos antes na fluência verbal e nas FE (Hamel et al., 2015).

Assim por ser um quadro com maior risco de progressão para demência diversos estudos buscaram identificar qual seria a taxa de conversão de CCL para uma demência como a do tipo Alzheimer (DA). A maioria dos estudos sugere que essa conversão fica entre 10 a 15% dos casos (Dubois et al., 2016; Riley et al., 2011), quando comparado a idosos saudáveis que é de apenas 1 a 2% dos casos (Petersen et al., 2001). Contudo, uma metanálise sugeriu que esse valor era precisamente de 9,6% dos casos (Mitchell & Shri-Feshki, 2009). Outro aspecto a levar em consideração é que não há consenso na literatura sobre qual o tempo para identificar possíveis conversões do quadro de CCL para DA. Alguns autores já identificam conversões a partir de 11 a 13 meses (Chong et al., 2015; Crawford, Devereaux, Higham, & Kelly, 2015; Crawford & Higham, 2016; Kim et al., 2015), outros identificam a partir de 18 meses (Crawford & Higham, 2016; Heser et al., 2013).

Em síntese, percebe-se que a heterogeneidade do quadro de CCL ainda não está suficientemente explorada a partir de suas classificações de perfis mais empíricos e menos teóricos. Alguns autores buscaram caracterizar perfis empíricos em idosos saudáveis, CCL e demência, contudo, a maioria caracteriza a partir de múltiplas funções cognitivas. A Tabela 1 apresenta os artigos que buscaram caracterizar perfis empíricos dentro do envelhecimento identificando, ainda, se existem prejuízos cognitivo, clínico e neuropsiquiátrico possíveis de conversão. Entretanto, nenhum dos estudos caracteriza esse perfil com os múltiplos componentes de funções executivas.

Há uma necessidade de se investir em estudos sobre quais domínios cognitivos e executivos podem estar afetados e mais associados à conversão deste quadro para uma demência. Por isso, é imprescindível o acompanhamento destes pacientes, justamente para se caracterizar quais são os perfis de adultos idosos com CCL para melhor prognóstico e suporte da rede de apoio familiar e de atendimento destes idosos. Analisar as dificuldades cognitivas objetivas leves, mais identificáveis constituindo-se, assim, um desafio para a neuropsicologia de como incorporar essas informações para melhor definir o quadro de CCL e de diferenciá-lo daqueles que tem maior risco de conversão.

Tabela 1. Caracterização de perfis empíricos no envelhecimento saudável e patológico na literatura

Autor e ano	Amostra	Objetivo	Instrumentos	Perfis empíricos encontrados
Davidson et al (2010)	627 sujeitos DA leve e moderado	Explorar se existem subgrupos cognitivos de indivíduos com DA.	Mini Exame do Estado Mental e <i>Mattis Dementia Rating Scale-2</i> .	Foram encontrados quatro perfis: (1) Mínimo – com uniformidade de alta pontuação; (2) Grave – nível de uniforme de comprometimento em todos os domínios; (3) Atenção e visuoespacial – déficits predominantes em atenção e nas habilidades visuoespaciais do teste de rastreio; (4) Memória – associada a prejuízos memória das duas escalas, na orientação e maior reserva em linguagem, atenção e habilidades visuoespaciais.
Hanfelt et al (2011)	1.655 pacientes com CCL	Verificar se existem perfis empíricos de CCL incorporando características neuropsiquiátricas e funcionais.	Mini Exame do Estado Mental, <i>Trail Making Test</i> , <i>Boston naming teste</i> , Fluência semântica, Span de Dígitos e Códigos, Memória lógica, <i>Functional Assessment Questionnaire (FAQ)</i> e <i>Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q)</i> .	Foram encontrados sete perfis: (1) Minimamente comprometido – cognitivamente normal, sem prejuízos pela bateria cognitiva; (2) Amnésico – prejuízo sutil na memória tardia; (3) Amnésico com deficiências funcionais e neuropsiquiátricas; (4) Multidomínios amnésico – deficiência em diferentes domínios, incluindo memória episódica, semântica, linguagem e funções executivas; (5) Multidomínios amnésico com deficiências funcionais e neuropsiquiátricas – ele diferenciou-se do perfil 3 devido a ter também, dificuldades funcionais, sintomas neuropsiquiátricos e habilidades de atenção e visuomotoras prejudicadas (6) Deficiências neuropsiquiátricas e funcionais – sem comprometimento cognitivo, apenas comportamental; (7) funções executivas e linguagem – caracterizado por dificuldades em domínios não amnésicos.

Köhler et al (2013)	635 sem demência que visitam centros de Alzheimer	Identificar a existência de discretos perfis cognitivos de uma clínica de memória sem demência.	Teste de Aprendizagem Auditivo-verbal de Rey, <i>Trail Making Test</i> , Stroop Cor-palavra teste, Fluência semântica (animais).	Foram encontrados cinco perfis cognitivos: (1) Cognição Alta – normal e sem prejuízos cognitivos; (2) Cognição um pouco abaixo do normal; (3) Comprometimento da memória primária de recordação; (4) Comprometimento da memória tardia e do reconhecimento; (5) Comprometimento primário não amnésico – prejuízos de funções executivas.
Mcguinness et al (2015)	237 participantes (98 controles e 139 CCL)	Examinar se os subtipos de CCL teóricos de Petersen e Morris (2005) correspondem para definir empiricamente os pacientes.	National Adult Reading test – QI; <i>Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery</i> – subteste memória imediata, tardia e aprendizagem; Clock drawing Brixton teste; Stroop Cor-palavra teste; teste Hayling – de frases e de cores, COWAT – noemação oral, Fluência fonêmica (FAS), fluência semântica (animais), escala de funcionalidade.	Foram encontrados três perfis: (1) Amnésico – déficits primários de memória episódica; (2) amnésico múltiplos domínios – que teve maior risco de conversão com desempenho intermediário de fluência semântica, Hayling teste – de cores; (3) Menos prejuízos cognitivos – que apresentou desempenhos acima da média em habilidades visuoespaciais e memória episódica.
Eppig et al (2017)	825 participantes com CCL e 260 controles	Investigar se os perfis neuropsicológicos únicos MCI poderiam ser determinados usando análise de perfil latente; investigando, ainda se os biomarcadores do líquido cefalorraquidiano e o genótipo	Mini Exame do Estado Mental, <i>Clock Drawing</i> teste, Boston naming teste, Fluência animal, <i>Trail Making test</i> , Teste de Aprendizagem Auditivo-verbal de Rey.	Foram encontrados três perfis: (1) Com comprometimento misto - em pelo menos dois domínios cognitivos; (2) Amnésico; (3) Classe caracterizada como normal – sem prejuízos cognitivos.

2.2 O processamento mnemônico e executivo no envelhecimento

Uma das queixas mais comuns e prevalentes dentro da clínica geriátrica é a de memória. Sabe-se que mesmo no envelhecimento saudável, idosos tendem a não ter um desempenho ideal como anteriormente, justamente porque há mudanças ao longo da vida no sistema de memória (Harada et al., 2013). As mudanças na memória em idosos podem estar relacionadas à diminuição da velocidade de processamento (Drag & Bieliauskas, 2009; Zimprich & Kurtz, 2013), capacidade reduzida de inibir informações irrelevantes (Park & Festini, 2017), ou dificuldade em criar estratégias mais eficazes para aprendizagem e evocação (Harada et al., 2013). E isto demonstra a interface e associação importante da avaliação mnemônica e do sistema de funções executivas (FE) como essenciais da avaliação neuropsicológica em idosos.

O sistema de memória se divide em dois subsistemas as memórias declarativas (explícita) e as não-declarativas (implícita). Sendo que a memória implícita está relacionada a habilidades não conscientes como as procedurais, os hábitos, *priming* e condicionamento. Já a memória explícita a que foi abordada nesse trabalho refere-se a lembranças conscientes de fatos vividos; ela é dividida em memória episódica e semântica (Baddeley, 2001). A memória episódica refere-se a episódios e eventos armazenados, temporalmente datados, assim como também refere-se a unidades informacionais armazenadas (Baddeley, 2001; Harada et al., 2013; Tulving, 1984). Essa memória geralmente é medida a partir do relato de histórias, lista de palavras ou imagens. Em contrapartida, a memória semântica é responsável pelo conhecimento genérico de mundo e tem forte relação com a linguagem (Park & Festini, 2017; Squire, Stark, & Clark, 2004). A memória semântica vai além dos significados das palavras, mas sobre a compreensão de mundo que é inerente a natureza e a vivência do indivíduo (Tulving, 1984).

Sabe-se também que há memórias consideradas mais complexas e que exigem maior controle mental que são a memória prospectiva e a memória de trabalho. A memória prospectiva relaciona-se a recordações prospectivas, quer dizer, lembrar-se de fatos, ou ações que ocorrerão no futuro (Groot, Wilson, Evans, & Watson, 2002). Já a memória de trabalho refere-se à capacidade de manipular uma informação e armazenar temporariamente a serviço da realização de atividades cognitivas complexas (Baddeley, 2012). Apesar da memória de trabalho fazer parte do sistema mnemônico (Baddeley,

2012) alguns autores sugerem que ela é um dos pilares das FE (Diamond, 2013; a Miyake et al., 2000).

As FE são um termo guarda-chuva que englobam inúmeros componentes e processos mentais *top-down* que são base para muitas habilidades cognitivas, emocionais e sociais (Chan, Shum, Touloupoulou, & Chen, 2008; Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel, 2012). Além de que são os componentes executivos que nos auxiliam a se concentrar, tomar uma decisão, prestar atenção e realizar com sucesso as atividades de vida diária (Diamond, 2013; Snyder, Miyake, & Hankin, 2015), mantendo assim nos idosos a funcionalidade. Há um consenso na literatura de que existam três pilares das FE que são a memória de trabalho, a flexibilidade cognitiva e o controle inibitório. A memória de trabalho, como descrito anteriormente, perpassa entre os sistemas mnemônicos e executivos devido a sua alta complexidade (Baddeley et al., 2011; Diamond, 2013). Já a flexibilidade cognitiva refere-se à capacidade de ser flexível o suficiente para mudar e adaptar-se às exigências do meio (Diamond, 2013). E o controle inibitório é um componente que implica no controle da atenção, do comportamento, dos pensamentos e/ou das emoções para substituir uma forte predisposição interna, ou externa em fazer algo planejado e realizar algo mais apropriado ou necessário para aquele dado momento (Diamond, 2013; Snyder et al., 2015). Assim, disfunções executivas são evidentes em fases prodrômicas da DA (Albert, Moss, Blacker, Tanzi, & Mc Ardle, 2007), principalmente, em tarefas que avaliam flexibilidade cognitiva (Traykov et al., 2007), inibição visuoespacial (Amieva, Phillips, Della Sala, & Henry, 2004), inibição verbal (Collette, Schmidt, Scherrer, Adam, & Salmon, 2009), memória de trabalho (Kirova et al., 2015), e autocontrole (Traykov et al., 2007). No entanto, a disfunção executiva pode ser percebida também em quadros incipientes como o CCL (Reinvang et al., 2012) e ocorre em 3 a 15% dos casos (Jak et al., 2009).

Em suma, apesar do evidente esforço dos estudos em identificar déficits tanto de memórias, quanto de FE em idosos com CCL ou DA, até o momento não parece haver investigações que tenham aprofundado e especificado múltiplos componentes de FE concomitante, os subsistemas de memória; tanto em avaliações transversais, quanto de *follow up* de pacientes com este diagnóstico. Assim, nota-se que tem havido algumas incipientes tentativas de se caracterizar subtipos de CCL com base em análises estatísticas que possam provar empiricamente a existência dos clássicos perfis teóricos e cada vez mais utilizados na literatura, ou tentando criar critérios de severidade de fases iniciais e tardias do CCL. Existem alguns estudos que tentam criar perfis empíricos do

CCL (Hanfelt et al., 2011; Köhler et al., 2013; McGuinness et al., 2015), no entanto, nenhum dos estudos caracterizou de forma específica quais componentes de FE estão envolvidos na conversão, nem sua associação com diferentes subsistemas mnemônicos (ver Tabela 1). Tais investigações apenas mencionam as FE como estando envolvidas de forma ativa nesta conversão do quadro de CCL para demência.

3. ESTUDO 1:

Funções executivas em idosos com Comprometimento Cognitivo Leve e idosos controles: uma análise de perfis latentes

Executive functions in the elderly with Mild Cognitive Impairment and elderly controls: a latent profiles analysis

Autores: Maila Rossato Holz, Euclides Mendonça, Marina Tarrasconi, Patricia Ferreira, Renata Kochhann & Rochele Paz Fonseca

Resumo: A busca por perfis empíricos latentes no envelhecimento saudável e no Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) parte da hipótese de que existem subgrupos cognitivos associados a maior ou a um menor risco de desenvolvimento de demência. Adicionalmente, a partir desses perfis podem-se identificar características sociodemográficas, clínicas e culturais associadas a uma maior saúde ou a um maior prejuízo cognitivo e executivo. Entretanto, ainda são poucos os estudos que buscam caracterizar os múltiplos componentes das funções executivas (FE) envolvidas no envelhecimento saudável e no CCL. Assim, este estudo visou a verificar se há subgrupos quanto ao processamento de FE em idosos controles e com CCL; secundariamente, pretendeu-se verificar se os perfis se diferenciam por fatores individuais, socioculturais, clínicos e cognitivos mnemônicos. Participaram 120 adultos idosos, sendo 50 controles e 70 com CCL. Foi realizada uma bateria clínica, sociodemográfica e neurocognitiva completa de avaliação das FE e do sistema de memória. Foi conduzida uma análise de perfis latentes e uma ANOVA multivariada controlando escolaridade e frequência de hábitos de leitura e de escrita. Encontraram-se três perfis executivos (1) Perfil 1 com prejuízos de velocidade de processamento, atenção executiva e iniciação visuoespacial (23,33%); (2) Perfil 2 com desempenho intermediário em FE (45,84%); e (3) Perfil 3 com desempenho superior em memória de trabalho, planejamento e organização verbal (30,83%). Há diferenças quanto a escolaridade, classe socioeconômica, frequência de hábitos de leitura e de escrita, cognição global e sintomas de depressão, apresentando o Perfil 1 um pior desempenho e o Perfil 3, um melhor desempenho. Houve diferenças entre os três perfis quanto ao

processamento de memória episódica verbal imediata e recente, memória visual, reconhecimento auditivo-verbal e memória prospectiva, sendo que o Perfil 1 foi pior que os outros dois perfis. A investigação dos múltiplos componentes de FE para auxílio no diagnóstico precoce de pacientes com CCL pode auxiliar muito na identificação de dificuldades e/ou de queixas funcionais. Parece haver dois perfis de CCL, na medida em que esses pacientes distribuíram-se entre Perfil 1 (com processamento executivo mais comprometido) e Perfil 2 (com processamento executivo na média, mas sem reserva cognitiva). Futuros estudos que identifiquem domínios de componentes cognitivos a partir de escores compostos podem auxiliar a mensurar a dimensão e a severidade do prejuízo cognitivo no envelhecimento, contribuindo para diagnósticos mais acurados e específicos precocemente e, conseqüentemente, para programas específicos de intervenção de estimulação de funções executivas por nível de estadiamento de CCL.

Palavras-chave: Comprometimento Cognitivo Leve, Doença de Alzheimer, funções executivas, perfis latentes, memória.

Abstract: The search for latent empirical profiles in healthy aging and Mild Cognitive Impairment (MCI) is based on the hypothesis that there are cognitive subgroups associated with a higher or lower risk of developing dementia. Additionally, from these profiles, sociodemographic, clinical and cultural characteristics associated with greater health or greater cognitive and executive impairment can be identified. However, there are still few studies that attempt to characterize the multiple components of executive functions (EF) involved in healthy aging and MCI. Therefore, this study aimed to verify if there are subgroups regarding EF processing in elderly controls and with MCI patients; secondly, it was sought to verify if the profiles are differentiated by individual, sociocultural, clinical and cognitive mnemonic factors. A total of 120 elderly adults, 50 controls and 70 with MCI, were evaluated. A complete clinical, sociodemographic and neurocognitive battery was used to evaluate EF and memory systems. An latent profiles and a multivariate ANOVA analysis were conducted, controlling years of formal education and frequency of reading and writing habits. Three executive profiles were found: (1) Profile 1 with processing speed, executive attention and visuospatial initiation impairment (23.33%); (2) Profile 2 with intermediate performance in FE (45.84%); and (3) Profile 3 with superior performance in working memory, planning

and verbal organization (30.83%). There were differences in education, socioeconomic class, frequency of reading and writing habits, overall cognition and symptoms of depression, with Profile 1 having a poorer performance and Profile 3 with a better performance. There were differences between the three profiles regarding the processing of immediate and recent verbal episodic memory, visual memory, auditory-verbal recognition and prospective memory, whereas Profile 1 had worse performance than the other two profiles. The inquiry of the multiple components of EF as aid in the early MCI diagnosis may greatly assist in the functional difficulties and/or complaints identification. There seems to be two MCI profiles, as these patients were distributed between Profile 1 (with more committed executive processing) and Profile 2 (with average executive processing but no cognitive reserve). Future studies that identify cognitive components domains based on composite scores can help to measure the extent and severity of cognitive impairment in aging, contributing to more accurate and specific early diagnosis and, therefore, to specific intervention programs for stimulation of executive functions by level of MCI staging.

Keywords: Mild Cognitive Impairment, Alzheimer disease, executive functions, latent profiles, memory.

Introdução

O diagnóstico diferencial entre o envelhecimento saudável e declínio cognitivo é demonstrado a partir da perda cognitiva além do esperado no envelhecimento. Este é um dos maiores desafios da clínica geriátrica, neurológica, psiquiátrica e neuropsicológica. A fase transitória e heterogênea entre o envelhecimento saudável e a demência é o Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) em que já existem prejuízos na cognição, mas sem impacto (Petersen, 2011) ou com sutis declínios funcionais (Pereira et al., 2010; Winblad et al., 2004). Sabe-se que no envelhecimento saudável pode haver um declínio natural das funções cognitivas, ou no mínimo mudanças cognitivas (Ska et al., 2009), sendo que essas não podem ser classificadas como prejuízo objetivo a partir de avaliações neurocognitivas. Em contrapartida, as doenças neurodegenerativas e os quadros demenciais delas decorrentes, como a doença de Alzheimer (DA) são caracterizadas por início insidioso, declínio gradual e progressivo. A transição entre este envelhecimento saudável e a demência apresenta um contínuo que é o CCL (Kelley & Petersen, 2009). Alguns autores sugerem que existem no CCL fases mais iniciais e mais tardias de comprometimento (Tábuas-Pereira et al., 2016). Outros sugerem que vai depender dos domínios cognitivos afetados para maior risco de conversão para a demência (Petersen & Morris, 2005; Winblad et al., 2004).

Contudo, percebe-se que há um padrão heterogêneo tanto em idosos saudáveis, quanto em idosos com CCL e isto parece estar relacionado aos padrões cognitivos que cada idoso começa a apresentar ao longo do envelhecimento. Petersen (2011) e Winblad et al (2004) sugerem um algoritmo teórico de perfis de CCL sejam eles amnésicos/ não amnésicos e único/ múltiplo domínios que podem levar a uma demência. No entanto, esses perfis se limitam a basear-se, principalmente, no pilar da memória. Hipotetiza-se que é porque há uma prevalência de 11,1% maior de idosos amnésicos do que os não amnésicos que fica em torno de 4,9% (Petersen, 2011). Entretanto, existem alguns estudos que buscam traçar esses perfis de forma empírica em idosos com CCL (Hanfelt et al., 2011; Köhler et al., 2013; McGuinness, Barrett, Mcilvenna, Peter, & Shorter, 2015), com doença de Alzheimer (DA) (Davidson et al., 2010), ou saudáveis (Mcguinness et al., 2015) para identificar se há um padrão correspondente ou semelhante aos perfis teóricos.

Davidson et al (2010) exploram que existem quatro perfis latentes da cognição através dos subtestes do Mini Exame do Estado Mental em idosos com DA: o com leve

comprometimento, o com atenção e habilidades práticas visuoespaciais prejudicadas, o de prejuízo na memória e com comprometimento grave. Em contrapartida, Hanfelt et al (2011) sugerem que dentro do CCL existem sete perfis cognitivos, com sintomas neuropsiquiátricos e funcionais associados: minimamente prejudicado; o puramente amnésico; amnésico com funcionalidade e características neuropsiquiátricas; o amnésico com múltiplos domínios afetados ; o amnésico múltiplos domínios com características neuropsiquiátricas e funcionais; o perfil sem prejuízo cognitivo, mas com prejuízos funcionais e neuropsiquiátricos; e de funções executivas (FE) e linguagem comprometidas (Hanfelt et al., 2011). Um estudo retrospectivo de coorte que tentou caracterizar os perfis a partir da memória e das funções executivas (FE) em idosos sem demência encontrou cinco subgrupos: o de cognição normal para melhor; cognição um pouco normal; comprometimento primário de evocação; comprometimento primário de evocação e reconhecimento; comprometimento primário executivo (Köhler et al., 2013). Destaca-se que o perfil executivo primário apresentou maior risco de conversão para demência (Köhler et al., 2013). O estudo de McGuinness et al (2015) foi o único que avaliou idosos controles e com CCL tentando buscar perfis latentes a partir de uma avaliação neuropsicológica completa (inteligência, funções executivas e atenção, linguagem, habilidades visuoespaciais e funcionalidade). Nesse estudo, foram encontrados três perfis cognitivos latentes: o primeiro com prejuízo maior de memória; outro com múltiplos domínios prejudicados e o com menos prejuízos cognitivos; sendo que o perfil com maior risco de conversão para eles foi o do grupo amnésico (McGuinness et al., 2015).

Percebe-se que a maioria dos estudos que tentam caracterizar empiricamente os perfis cognitivos de idosos baseia-se na avaliação global da cognição, ou na avaliação de múltiplos componentes mnemônicos, ou funcionais, ou neuropsiquiátricos. Isso porque as queixas dos pacientes e o foco do diagnóstico dos profissionais da saúde direcionam-se para os sistemas de memória (Jacinto, Brucki, Porto, Martins, & Nitrini, 2014). Entretanto, cada vez mais os estudos incorporam as FE como alvo a serem observados (Köhler et al., 2013; McGuinness et al., 2015). No entanto, na avaliação neurocognitiva de idosos, ainda, limitam-se à avaliação global das FE e não investigam, juntamente, se existem variáveis individuais, sociodemográficas ou clínicas envolvidas como reserva cognitiva. As FE são um termo guarda-chuva no qual é a base para muitas habilidades cognitivas, emocionais e sociais (Chan, Shum, Touloupoulou, & Chen, 2008; Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel, 2012). Além disso, são processos mentais *top-down*

necessários para se concentrar, tomar uma decisão, prestar atenção e realizar com sucesso as atividades de vida diária e para manter-se funcional (Diamond, 2013; Snyder, Miyake, & Hankin, 2015). Há um consenso na literatura de que existem três componentes de FE que são considerados pilares o controle inibitório, a flexibilidade cognitiva e a memória de trabalho. Contudo, existem processos executivos implícitos como a velocidade de processamento que auxilia nos pilares das FE (Drag & Bieliauskas, 2009), e que se há declínio nessa função pode ser encontrado prejuízos secundários nos pilares das FE como a memória de trabalho, ou em outros sistemas como a memória episódica em idosos (Park & Festini, 2017; Zimprich & Kurtz, 2013). Em síntese, percebe-se uma gama de estudos que tentam caracterizar empiricamente idosos com CCL. Contudo, apenas um estudo examina idosos saudáveis. Tampouco, os estudos tentam encontrar perfis específicos de FE para identificar se eles já existem dentro desse quadro heterogêneo do CCL, ou nas próprias mudanças cognitivas inerentes ao envelhecimento saudável. Em contrapartida, percebe-se também que a maioria dos estudos que buscam perfis latentes da cognição não caracteriza se há diferenças quanto aos fatores individuais (como idade e sexo), socioculturais (como escolaridade e frequência de hábitos de leitura e de escrita) em interação com esses perfis com maior ou menor prejuízo. Sabe-se que fatores como idade, escolaridade, frequência de hábitos de leitura e escrita (FHLE), classe econômica podem influenciar direta ou indiretamente a formação de reserva cognitiva (Drag & Bieliauskas, 2009; Tucker & Stern, 2011). Em contrapartida, sintomas de ansiedade (Garcia-Alberca, Lara, & Berthier, 2011), depressão (Heser et al., 2013), ou apatia (Jacus, 2017) prejudicam a cognição e confundem o diagnóstico diferencial entre comprometimento cognitivo e quadros neuropsiquiátricos. Assim os objetivos desse estudo foram (1) verificar se há subgrupos de perfis latentes em adultos idosos controles e com CCL quanto ao processamento de componentes executivos (flexibilidade cognitiva, memória de trabalho, controle inibitório, atenção executiva e velocidade de processamento); (2) investigar se os perfis latentes se diferenciam por variáveis individuais (idade e gênero), sociodemográficas (escolaridade, FHLE, classe econômica e funcionalidade), clínicas (depressão, ansiedade e apatia) e mnemônicas (episódica recente, tardia, interferência, reconhecimento, visual, semântica e prospectiva); (3) e por fim, verificar se dentro de cada subgrupos de perfis executivos latentes há diferenças entre adultos idosos controles e com CCL nas variáveis sociodemográficas, clínicas e mnemônicas.

Método

Participantes

Em uma amostra inicial de 159 adultos idosos (54 controles e 105 CCL) foram excluídos 39 participantes por não conseguiram finalizar alguma das tarefas da avaliação. Assim, a amostra final totalizou 120 participantes sendo 50 adultos idosos controles e 70 adultos idosos com CCL.

Os critérios de inclusão para CCL foram (1) idade superior ou igual aos 55 anos; (2) preenchimento de critérios diagnósticos para CCL (Winblad et al., 2004), com desempenho $\leq 1,5$ em um instrumento neuropsicológico padronizado para cada domínio (Albert et al., 2011). Os critérios de exclusão para CCL foram (1) distúrbios sensoriais relatados que atrapalhassem a realização das tarefas; (2) prejuízos funcionais de moderado a graves (ponto de corte >34) a partir do questionário *Activities of Daily Living Questionnaire* (ADL-Q) (Johnson, Barion, Rademaker, Rehkemper, & Weintraub, 2004; Medeiros & Guerra, 2009); (3) quadros neurológicos prévios/ atuais relatados (epilepsia, tumor, traumatismo cranioencefálico); (4) quadros com sintomas de depressão grave (ponto de corte >10) avaliado a partir da *Escala de Depressão Geriátrica* (GDS-15) (Almeida & Almeida, 1999; Yesavage et al., 1983).

Foram incluídos adultos idosos controles com idade superior ou igual a 55 anos e os critérios de exclusão para os controles foram: (1) presença de distúrbios sensoriais relatados e não corrigidos; (2) sintomas de depressão avaliados pela GDS-15; (3) sintomas de ansiedade (ponto de corte <13) pela *Escala de Ansiedade Beck* (Beck, 1993; Cunha, 2001); (4) relato de quadros neurológicos atuais e prévios; (5) abuso/ dependência de álcool, drogas e benzodiazepínicos; (6) presença de prejuízo funcional pelo ADL-Q; (7) nível intelectual igual, ou inferior ao limítrofe (ponderado <6) examinado pela escala *Escala de Inteligência Wechsler abreviada* (WASI) (Trentini, Yates, & Heck, 2014; Wechsler, 1999).

Instrumentos utilizados para latent profiles analysis

Trail Making Test (Reitan, 1992; Zimmermann, Cardoso, Kristensen, & Fonseca, 2017) teste para avaliação das FE bipartido. Na Parte A o indivíduo deve ligar os números em ordem crescente. Já na Parte B o participante deve ligar números e letras alternando-os, esses devem ser em ordem crescente tanto alfabética, quanto numérica.

Foi utilizado as variáveis tempo A (velocidade de iniciação), tempo B (velocidade de inibição) e tempo B-A (flexibilidade cognitiva visuoespacial).

Bateria Montreal de Avaliação da Comunicação (MAC) (Fonseca et al., 2008; Joannette, Ska, & Côté, 2004) foram utilizados três subtestes da bateria. A Fluência Verbal Livre (FVL) no qual o participante deve evocar durante dois minutos e meio o maior número possível de palavras sem nenhum critério específico. A Fluência Verbal Semântica (FVS) na qual durante dois minutos deve-se evocar o maior número possível de roupas e vestimentas. E a Fluência Verbal Fonêmica (FVF) na qual o participante deve evocar durante dois minutos o maior número possível de palavras que iniciam com a letra P. Foram utilizados os escores totais das três fluências verbais como medidas de funcionamento executivo verbal e planejamento verbal.

Escala Wechsler de Inteligência para Adultos – WAIS-III (Nascimento, 2004; Wechsler, 1997) foi utilizado o subteste de Sequência de Números e Letras (SNL) e o subteste de Dígitos para avaliação do executivo central da memória de trabalho.

Avaliação Neuropsicológica Breve NEUPSILIN (Fonseca, Salles, & Parente, 2009) foi utilizado o subteste de Span Auditivo de Palavras em Sentenças (SAPS) no qual o indivíduo deve repetir uma frase e ao mesmo tempo armazenar a última palavra da frase para que depois possa ser repetido em ordem as palavras, que tem como objetivo avaliar a memória de trabalho. Também foi utilizado o índice de tempo do Contagem Inversa como medida de velocidade de atenção executiva.

Instrumentos da avaliação sociocultural, clínica

Os participantes responderam um questionário semiestruturado para análise de dados clínicos, médicos e socioculturais que foi elaborado para esse estudo. A classe econômica foi realizada a partir dos critérios nacionais de 2016 (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa, 2016). A frequência de hábitos de leitura e escrita (FHLE) foi avaliada a partir de uma escala que avalia a frequência em que são realizados os hábitos de leitura e de escrita durante a semana (Holz et al., 2018; Pawlowski et al., 2012).

Mini Exame do Estado Mental (Chaves & Izquierdo, 1992; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) para rastreio e avaliação da cognição global no qual são avaliados orientação temporal, espacial, registro, evocação recente, atenção, linguagem.

Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) (Beck, 1993; Cunha, 2001) escala com 21 itens para mensurar a ansiedade a partir de intensidade (absolutamente não, leve, moderado, grave) dos sintomas.

Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15) (Almeida & Almeida, 1999; Yesavage et al., 1983) escala para mensurar os sintomas de depressão a partir de 15 perguntas de sim e não, questionando como o indivíduo se sente nessa última semana.

Escala de Apatia (Guimarães, Fialho, Carvalho, Santos, & Caramelli, 2009; Starkstein et al., 1992) é uma escala com 14 itens nos quais são realizadas com o cuidador/ familiar para ele mensurar alguns comportamentos relacionados à apatia que o paciente pode apresentar. É realizada a partir de uma escala likert (de jeito nenhum, um pouco, mais ou menos, muito).

Activities of Daily Living Questionnaire (ADL-Q) (Johnson et al., 2004; Medeiros & Guerra, 2009) para avaliação da funcionalidade a partir de um questionário realizado com o familiar/ cuidador em relação ao paciente. Foram medidas atividades complexas de vida diária e atividades básicas de vida diária.

Instrumentos de avaliação da memória

Avaliação Neuropsicológica Breve NEUPSILIN (Fonseca et al., 2009) foram utilizados o subteste de memória prospectiva no qual pede-se ao participante no início da avaliação para escrever seu nome ao final de toda a sessão para avaliação; e o subteste de memória semântica de longo prazo no qual se perguntam informações gerais acerca de qual a capital do Brasil e quais as cores da bandeira do Brasil.

Teste de Aprendizagem Auditivo-verbal de Rey (Malloy-diniz, Parreira, Sena, Gazinelli, & Fuentes, 2007; Rey, 1958) para avaliação da memória episódica. Foram utilizadas as variáveis de memória episódica imediata (A1), recente (A6), tardia (A7), interferência (B1). Além dos índices de interferência proativa calculado a partir do B1/A1 (ITP), interferência retroativa calculado a partir do A6/A5 (ITR), aprendizado auditivo verbal calculado a partir do soma A1 até A5 – (5 x A1) (*learning over trials* - LOT), velocidade de esquecimento calculado a partir do A7/A6 (VE) e reconhecimento auditivo-verbal (REC) calculado a partir do x - 35.

Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) (Bertolucci et al., 2001; Morris et al., 1989) utilizado para avaliação da memória episódica visuoespacial através do subteste de recordação práxica (memória visual) que o participante deve evocar quatro figuras (círculo, losango, dois retângulos sobrepostos, cubo) que havia copiado anteriormente.

Procedimentos e análise de dados

Os participantes foram avaliados após concordarem e assinarem o Termo de Consentimento Livre Esclarecido. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (protocolo número 657.955). A avaliação ocorreu entre duas a três sessões de duas horas cada de forma individual.

A análise de perfis latentes foi utilizada para identificação de agrupamentos de participantes em que o relacionamento entre as variáveis inseridas no modelo apresentam magnitude e direção distintas. Este procedimento busca explicar as diferenças entre as inter-correlações dos indicadores (no caso as tarefas de FE) através dos perfis latentes identificados. O número de perfis e suas propriedades não são conhecidos *a priori*, portanto, índices de ajuste dos modelos são comparados de forma exploratória entre si para determinar o modelo com número adequado de perfis que explica de forma mais adequada os padrões dos escores de FE observados. Os índices de ajuste utilizados foram valores os de verossimilhança (*Log-likelihood*), do critério de informação de Akaike (AIC, *Akaike Information Criterion*), critério de informação bayesiano (BIC, *Bayesian Information Criterion*), para estes índices valores menores indicam melhor ajuste do modelo (Geiser, 2013). Um quarto índice utilizado foi a entropia, tal medida é um sumário da qualidade de classificação dos participantes nos perfis do modelo em que valores mais próximo a um indicam uma melhor precisão (Mazzuchi, Soofi, & Soyer, 2008). Para as análises foram utilizados os softwares Mplus 7.11 (Muthén & Muthén, 2010).

As análises descritivas e inferenciais foram realizadas a partir do IBM SPSS Statistics versão 20. Primeiramente, foi realizada análise Oneway ANOVA para as variáveis sociodemográficas e clínicas comparando os três perfis latentes encontrados com *post hoc* Bonferroni, Qui-quadrado para analisar a distribuição de sexo e dos grupos clínicos (CCL e controle) nos perfis latentes. Secundariamente, foi realizada uma ANOVA multivariada controlando escolaridade e FHLE para as variáveis mnemônicas nos três perfis latentes. No Perfil 2 foi realizado um Teste T para comparar idosos controles e com CCL nas variáveis sociodemográficas e clínicas e uma MANOVA controlando idade para comparar os grupos clínicos no desempenho da memória. Por fim, no Perfil 3 foi realizado um teste Mann-Whitney U para comparação das variáveis sociodemográficas, clínicas e mnemônicas. Não foi realizado a análise comparando os grupos clínicos (controle e CCL) no Perfil 1 devido a distribuição de

participantes controles e com CCL nesse perfil. Os resultados foram considerados significativos $p \leq 0,05$.

Resultados

Análise de perfis latentes na amostra de idosos controles e com CCL

Três modelos de perfis latentes foram estimados, sendo o primeiro composto por dois perfis (modelo-2), o segundo três (modelo-3) e o terceiro quatro perfis latentes (modelo-4). Conforme a Tabela 1 os modelos que apresentaram melhores índices de ajuste foram os modelos com três e quatro perfis latentes. Assim estes modelos foram inspecionados mais detalhadamente de forma qualitativa, sendo que o modelo-4 não apresentou distinções qualitativas entre o seu primeiro e segundo perfil, podendo ser observado que estes grupos consistiam num desmembramento do primeiro perfil do modelo-3. Portanto o modelo-3 foi escolhido uma vez que apresentou índices de ajustes muito próximos ao modelo-4 e também por apresentar maior facilidade de interpretação qualitativa dos perfis.

Tabela 1. *Parâmetros análise de perfis latentes*

Modelo	LL	N par	Entropia	AIC	BIC
Perfil 2	-4604,27	45	0,88	9298,55	9423,98
Perfil 3	-4604,27	68	0,94	9094,14	9283,69
Perfil 4	-4432,91	91	0,94	9047,80	9301,48

Nota. LL = *Log-likelihood*, N par = número de parâmetros estimados, AIC = *Akaike Information Criterion*, BIC = *Bayesian Information Criterion*.

O modelo-3 classificou três perfis executivos nos quais a amostra se distribuiu no Perfil 1 $n=28$ (1 controle e 27 CCL), Perfil 2 $n=55$ (21 controles e 34 CCL) e Perfil 3 $n=37$ (28 controles e 9 CCL). A distribuição dos participantes ficou de 23,33% no Perfil 1, 45,84% no Perfil 2 e 30,83% no Perfil 3 da amostra total.

Conforme a Tabela 2, pode ser observado que o Perfil 1 é composto por participantes com pior desempenho nas tarefas Contagem Inversa – Tempo do NEUPSILIN (CI), TMT tempo A, tempo B e tempo B-A. Já o Perfil 3 é composto por participantes com escores médios e altos em item do Relógio, Span Auditivo de Plavras em sentenças (SAPS), Fluência verbal livre (FVL), Fluência verbal fonológica (FVO), Fluência verbal semântica (FVS), Dígitos e Sequência de Números e Letras da bateria

WAIS III. Em contrapartida, o Perfil 2 teve maior prevalência de participantes com desempenho intermediário. A interpretação dos perfis pode ser visualizada pela Tabela 2 abaixo.

Tabela 2. *Médias das tarefas de acordo com as classes latentes*

Variáveis	Perfil 1 M(dp)	Perfil 2 M(dp)	Perfil 3 M(dp)
Relógio	2,07(1,30) ^b	3,35(1,02)	3,62(0,92) ^a
SAPS	9,82(3,32) ^b	13,33(2,68)	16,00(4,89) ^a
CI	39,80(21,30) ^b	27,41(10,80)	19,09(3,29) ^a
FVL	35,89(17,31) ^b	43,00(10,50)	70,27(13,34) ^a
FVO	14,93(7,07) ^b	18,71(4,22)	27,76(6,33) ^a
FVS	16,57(4,20) ^b	19,36(4,22)	26,49(5,40) ^a
TMT TA	90,69(35,12) ^b	53,62(14,07)	42,23(14,84) ^a
TMT TB	258,75(40,47) ^b	133,05(37,33)	94,93(30,17) ^a
TMT TBA	169,51(34,84) ^b	80,69(33,56)	52,49(27,30) ^a
Dígitos	9,89(2,43) ^b	11,33(2,38)	14,19(3,60) ^a
SNL	5,00(1,94) ^b	7,00(1,87)	9,27(3,01) ^a

Nota. a= melhor desempenho; b= pior desempenho.

Desempenho dos perfis latentes nas variáveis clínicas, sociodemográficas e mnemônicas

Na Tabela 3 são apresentadas as análises descritivas da amostra dividida nos três perfis latentes. Houve diferenças na escolaridade, classe econômica, FHLE, GDS-15, MEEM e na distribuição dos grupos clínicos entre os perfis. Sendo que o Perfil 1 teve pior desempenho nas variáveis sociodemográficas e clínicas, enquanto o Perfil 3 teve o melhor desempenho entre os três grupos. O tamanho de efeito foi caracterizado como grande para as variáveis de escolaridade, FHLE, classe econômica e MEEM, já para a GDS-15 o tamanho de efeito foi pequeno.

Tabela 3. *Análises descritivas e comparativas One-way ANOVA dos perfis latentes*

Variáveis	Perfil 1 M(dp)	Perfil 2 M(dp)	Perfil 3 M(dp)	df	F / χ^2	p	η^2	Post hoc p valor
Idade	70,96(6,86)	68,75(6,80)	67,05(5,61)	2	2,908	0,059	0,047	ns
Escolaridade	9,29(5,19)	12,40(4,81)	15,49(4,52)	2	13,319	<0,001	0,185	1<2, 1<3, 2<3
Classe econômica	25,61(8,28)	35,07(9,08)	37,24(11,24)	2	12,909	<0,001	0,182	1<2, 1<3
FHLE	9,57(4,59)	12,37(5,01)	16,95(5,78)	2	17,279	<0,001	0,229	1<3, 2<3
ADL-Q	7,81(9,69)	5,82(8,14)	3,39(6,43)	2	2,141	0,123	0,039	-
Escala Apatia	11,63(6,96)	9,10(7,23)	7,87(7,35)	2	1,711	0,186	0,032	-
GDS-15	3,18(2,96)	2,38(2,44)	1,59(1,79)	2	3,499	0,033	0,056	1>3

BAI		5,03(6,14)	6,92(8,97)	4,11(5,76)	2	1,668	0,193	0,027	-
MEEM Total		25,71(2,54)	27,96(2,12)	28,76(1,49)	2	18,325	<0,001	0,238	1<2, 1<3
Sexo	Feminino n(%)	24(85,7)	37(67,3)	26(70,3)	-	3,298	0,192	-	-
	Masculino n(%)	4(14,3)	18(32,7)	11(29,7)	-				
Grupo Clínico	CCL n(%)	27(96,4)	34(61,8)	9(24,3)	-	34,600	<0,001	-	-
	Controle n(%)	1(3,6)	21(38,2)	28(75,7)	-				

A Tabela 4 apresenta a MANCOVA para as variáveis de memória nos três perfis latentes. Houve diferenças na memória episódica imediata (A1), recente (A6), reconhecimento (REC) do RAVLT em que o Perfil 1 teve pior desempenho que o Perfil 3. O tamanho de efeito no RAVLT foi caracterizado como moderado para as variáveis A1 e pequeno para A6 e o REC. Na memória visual do CERAD (Evoc. CERAD) e na memória prospectiva do NEUPSILIN o Perfil 1 teve pior desempenho que os outros dois perfis (Perfil 2 e Perfil 3) e o tamanho de efeito foi classificado como grande e médio, respectivamente. Nas demais variáveis não houve diferenças entre os perfis.

Tabela 4. *Análise comparativa entre os perfis latentes*

Variáveis	Perfil 1 (n=28) M(dp)	Perfil 2 (n=55) M(dp)	Perfil 3 (n=37) M(dp)	df	F	p	η^2	Post hoc p valor	Obs. Power
A1 RAVLT	3,93(1,52)	4,73(1,55)	5,44(1,44)	2	3,684	0,028	0,063	1<3	0,667
A6 RAVLT	6,30(2,78)	7,52(3,07)	9,08(3,21)	2	3,079	0,050	0,053	1<3	0,583
A7 RAVLT	6,22(3,43)	7,35(2,62)	8,53(3,18)	2	2,121	0,125	0,037	-	0,427
B1 RAVLT	3,48(1,65)	4,04(1,62)	5,11(1,70)	2	2,798	0,065	0,048	-	0,540
ITP RAVLT	1,64(3,89)	0,92(0,43)	0,97(0,29)	2	0,858	0,427	0,015	-	0,194
ITR RAVLT	0,75(0,31)	0,79(0,25)	0,82(0,21)	2	0,155	0,857	0,003	-	0,073
VE RAVLT	0,94(0,38)	0,97(0,56)	0,93(0,27)	2	0,196	0,823	0,004	-	0,080
LOT RAVLT	13,56(6,39)	13,90(6,16)	15,75(9,45)	2	0,190	0,827	0,003	-	0,079
REC RAVLT	5,00(6,30)	8,08(5,36)	10,31(4,59)	2	3,586	0,031	0,031	1<3	0,654
Evoc. CERAD	5,19(2,45)	8,12(2,31)	9,11(2,09)	2	13,940	<0,001	0,202	1<2, 1<3	0,998
M. Prospectiva	0,96(0,85)	1,42(0,75)	1,56(0,61)	2	4,223	0,017	0,071	1<2, 1<3	0,730
M. Semântica	4,70(0,46)	4,85(0,36)	4,94(0,23)	2	2,503	0,086	0,044	-	0,493

Desempenho dos grupos clínicos (controle e CCL) em cada perfil latente

A Tabela 5 apresenta a análise comparando idosos controles e com CCL no Perfil 2 no qual houve sendo que os idosos controles eram mais velhos que os idosos com CCL e isto teve tamanho de efeito moderado.

Tabela 5. *Perfil 2 comparação entre os grupos clínicos*

Variáveis	Controle (n=21) M(dp)	CCL (n=34) M(dp)	df	t / F	p	Cohen / η^2
Idade	71,43(6,62)	67,09(6,46)	53	2,397	0,020	0,666
Escolaridade	13,00(6,06)	12,03(3,89)	53	0,472	0,971	0,201
Classe econômica	34,00(9,72)	35,71(8,76)	52	-0,663	0,510	0,187
FHLE	13,25(4,71)	11,85(5,18)	52	0,989	0,327	0,280
ADL-Q	4,67(8,23)	6,60(8,12)	50	-0,837	0,406	0,236
Escala Apatia	6,90(6,27)	10,57(8,65)	48	-1,629	0,110	0,468
GDS-15	1,81(2,13)	2,73(2,58)	53	-1,375	0,175	0,384
BAI	4,52(6,00)	8,45(10,22)	51	-1,778	0,081	0,443
MEEM Total	27,52(2,58)	28,24(1,76)	53	-1,216	0,229	0,342

A Tabela 6 apresenta a comparação no Perfil 3 nas variáveis individuais, sociodemográficas, clínicas não houve diferenças significativas entre idosos controles e idosos com CCL. Percebe-se que todas as variáveis na Tabela 6 tiveram um tamanho de efeito pequeno.

Tabela 6. *Perfil 3 comparação entre os grupos clínicos a partir da análise não-paramétrica*

Variáveis	Controle (n=28) M(dp)	CCL (n=9) M(dp)	Mann-Whitney	p	η^2
Idade	67,57(5,82)	65,44(4,85)	100,00	0,373	0,023
Escolaridade	15,71(4,09)	14,78(5,91)	106,50	0,497	0,013
Classe econômica	37,61(12,02)	36,11(8,88)	122,55	0,903	0,000
FHLE	16,50(5,32)	18,33(7,21)	155,50	0,302	0,029
ADL-Q	2,91(6,41)	4,84(6,70)	112,00	0,508	0,007
Escala Apatia	6,52(5,73)	11,75(10,25)	119,50	0,219	0,001
GDS-15	1,64(1,93)	1,44(1,33)	129,00	0,931	0,000
BAI	3,46(4,57)	6,11(8,52)	117,50	0,768	0,002
MEEM Total	28,79(1,39)	28,67(1,87)	127,00	1,000	0,000

Discussão

Neste estudo, que buscou identificar se existem diferentes subgrupos cognitivos quanto ao processamento executivo de idosos com e sem CCL; e compreender como se comportam quanto a fatores sociodemográficos, clínicos e cognitivos menmônicos. Foram encontrados três perfis latentes de FE. O Perfil 1 com desempenho inferior de velocidade de processamento, atenção executiva e iniciação visuoespacial. O Perfil 2

heterogêneo com um desempenho intermediário entre as FE. Por último, o Perfil 3 apresentou um melhor desempenho no processamento do executivo central da memória de trabalho, organização e planejamento verbal. Os três perfis latentes se diferenciaram quanto a escolaridade, FHLE, classe socioeconômica, intensidade de sintomas de depressão (GDS-15) e cognição global (MEEM), sendo que o perfil 3 melhor que o perfil 1. Houve diferenças na distribuição de CCL e controles nos três perfis latentes, sendo que houve uma dissociação dupla em que o maior número de idosos com CCL encontraram-se no Perfil 1, e o maior número de idosos controles no Perfil 3. O Perfil 1 teve um predomínio de CCL, com apenas um idoso controle perfil; por outro lado, o Perfil 3 teve apenas nove idosos com CCL e os demais todos controles. Destaca-se, ainda, que há controles e idosos com CCL que não se distinguem quanto ao processamento executivo, ou seja, que comportam-se clinicamente de modo semelhante.

Na avaliação da memória houve diferenças entre os três perfis em memória episódica verbal imediata, recente e no reconhecimento do RAVLT; além da memória episódica visual pelo CERAD e na memória prospectiva pelo NEUPSILIN. Não houve diferenças na memória semântica. Em todas as variáveis mnemônicas, o Perfil 1 teve o pior desempenho e o Perfil 3 teve o melhor desempenho. O Perfil 2 apresentou um desempenho intermediário quando comparado aos outros dois perfis nas variáveis mnemônicas.

Hipotetiza-se que as variáveis sociodemográficas apresentam características de proteção da cognição e de reserva cognitiva para o Perfil 3. Assim optou-se por controlar a escolaridade e a FHLE por serem consideradas variáveis já estabelecidas de *cognitive brain health* (Scarmeas & Stern, 2003; Stern, 2009). O Perfil 3 apresentou a maior escolaridade quando comparado aos outros dois perfis latentes. A alta escolaridade e o nível educacional acadêmico estão associados a um envelhecimento mais saudável além de apresentar uma associação alta com bom desempenho em tarefas cognitivas (Drag & Bieliauskas, 2009). Concomitantemente, percebe-se que o Perfil 3 mantém comportamentos atuais de FHLE o que, conseqüentemente, auxilia-os numa melhor reserva cognitiva e neuroplasticidade cerebral (Contador, Bermejo-Pareja, Del Ser, & Benito-León, 2015), quando comparados aos perfis 1 e 2. Isso porque atividades intelectuais de lazer estão associadas à diminuição do risco para desenvolvimento da DA (Scarmeas & Stern, 2003). O Perfil 1 também apresentou escores inferiores na classe econômica e no rastreo da cognição global pelo MEEM. O impacto da classe socioeconômica sobre a reserva cognitiva tem um efeito indireto, pois um menor poder

aquisitivo e acesso cultural aumenta o risco de pior funcionamento cognitivo (Fischer et al., 2009); assim como diminui fatores socioculturais como a escolaridade e a FHLE devido à dificuldade de acesso a recursos econômicos e de enriquecimento cultural e ambiental. Acredita-se que a maior intensidade de sintomas de depressão (GDS-15) no Perfil 1 em comparação ao Perfil 3, mesmo com um tamanho de efeito pequeno, sugere que há características que podem estar mascarando um quadro de CCL (Heser et al., 2013), ou sintomas de declínio objetivo na cognição que precisam ser considerados durante a avaliação de diagnóstico diferencial entre demências e quadros psiquiátricos.

Os três perfis latentes indicam que as FE são pilares essenciais na avaliação neurocognitiva na clínica do idoso, assim como já foi encontrado em estudos anteriores com pelo menos um perfil de FE (Köhler et al., 2013; McGuinness et al., 2015). As FE são essenciais para efetividade e manutenção de uma boa funcionalidade o que é um critério alvo para o diagnóstico de demência. As FE ainda auxiliam na criação de estratégias executivas e auxiliam outros sistemas cognitivos como a memória (Diamond, 2013; Snyder et al., 2015). Assim, o Perfil 1 que caracteriza-se pela diminuição da velocidade de processamento, atenção executiva e iniciação visuoespacial sugere que há mecanismos implícitos e secundários de FE que caracterizam um perfil de dificuldade em idosos com CCL. A partir da comparação entre os perfis nas tarefas de memórias observaram-se diferenças na memória episódica visual (evocação CERAD), na memória episódica verbal imediata e recente, sendo que em todas as variáveis o Perfil 1 teve pior desempenho. Esses resultados podem representar que quando há um perfil de diminuição da velocidade de processamento isto tem forte associação com o esquecimento e a dificuldade em manipular a memória de trabalho de forma efetiva em adultos idosos (Zimprich & Kurtz, 2013). Outra hipótese que pode ser considerada é de que o Perfil 1 tem uma intenção a aprender, contudo, a qualidade de seu processamento é lentificada, o que o leva a uma maior dificuldade em processar operações iniciais e elementares para registrar as informações (Park & Festini, 2017; Zimprich & Kurtz, 2013), prejudicando seus processos mais controlados. Além disso, sua capacidade de suprimir informações irrelevantes e controlar as informações para armazenamento (Park & Festini, 2017) pode contribuir para dificuldades de evocação verbal e visuoespacial quando comparado aos outros dois perfis.

O Perfil 2 caracteriza-se por ter um desempenho intermediário de FE, no entanto, ele diferencia-se do Perfil 1, principalmente, em memória episódica visual e memória prospectiva, mostrando ter melhor desempenho. A memória prospectiva é um

requisito fundamental para independência do indivíduo (Pereira et al., 2015); além de ela se apoiar para a realização da memória prospectiva são necessários intenções de execução e de planejamento nos quais são componentes de FE envolvidos para a ação dessa memória (Martin, Kliegel, & McDaniel, 2003). O Perfil 1 apresentou pior desempenho na comparação com os outros dois na memória episódica visuoespacial. Acredita-se que por eles já apresentarem um perfil primário de déficits no controle da atenção executiva e uma lentificação em processos controlados e automáticos visuoespaciais houve um déficit secundário na memória episódica visual. Em contrapartida, a memória semântica não apresentou diferenças entre os grupos. Acredita-se que no envelhecimento saudável os idosos aumentam a sua capacidade de memória semântica (Park & Festini, 2017) e mesmo em quadros de CCL devido à DA essa habilidade mantém-se preservada primariamente. Em contrapartida, o Perfil 3 demonstra que ter habilidades de memória de trabalho, organização e planejamento auxilia num melhor desempenho nas tarefas de memória episódica verbal, visuoespacial e memória prospectiva quando comparado aos outros dois grupos. Um perfil de boa capacidade de memória de trabalho leva a uma melhor recordação e evocação da memória episódica (Park & Festini, 2017).

A análise comparativa entre idosos com CCL e controles dentro do Perfil 2 demonstrou que os adultos idosos controles são mais velhos que os idosos com CCL. Esse achado vai de encontro com a literatura que sugere que a idade é o maior fator de risco para o desenvolvimento de quadros demenciais (Kaiser, Miller, Siddarth, Ercoli, & Small, 2013) e que os idosos mesmo controles já começam a ter um perfil de declínio intermediário nas FE acima dos 70 anos (Harada, Love, & Triebel, 2013) como é o caso dos controles no Perfil 2. Por outro lado, o Perfil 3 não apresentou diferenças significativas nas variáveis individuais, socioculturais e clínicas demonstrando que era um grupo mais homogêneo de idosos com maior reserva cognitiva. No entanto, essa análise comparativa limitou-se a avaliação de apenas 9 idosos com CCL dentro do Perfil 3.

Em síntese, a avaliação das FE no envelhecimento auxilia na análise de diferentes perfis de comprometimento ou na identificação do funcionamento cognitivo que vai além de uma análise mnemônica, ou de rastreio. A avaliação das FE parece ser primordial para traçar características de perfis existentes em idosos saudáveis, ou com CCL já que existem perfis executivos com maior e pior prejuízo mnemônico, clínico e sociodemográfico. No entanto, algumas limitações podem ser observadas no estudo,

primeiramente, o fato da distribuição dos grupos clínicos (controle e CCL) não permitir uma avaliação comparativa no Perfil 1 e trazer limitações para análise comparativa do Perfil 3. Percebe-se também que para a caracterização dos idosos com CCL foi optado por incluir aqueles que foram caracterizados com prejuízos em FE pelos dados normativos do teste ao invés de manter apenas CCL amnésicos na amostra total. Isto porque acredita-se que a maior variabilidade de diferentes CCL demonstra a maior heterogeneidade como é descrita por inúmeros autores (Petersen, 2011; Winblad et al., 2004). Outra limitação é que há controvérsias teóricas em compreender a memória de trabalho como uma função do sistema de memória, mas ao mesmo tempo ser considerada um dos pilares dos modelos atuais de FE (Diamond, 2013; Miyake & Friedman, 2012; Snyder et al., 2015). Também deve se considerar que foram utilizadas muitas medidas de FE verbais e poucas que utilizam modelos mistos, ou visuoespaciais de FE.

Em síntese, percebe-se a partir da análise de perfis latentes que parece existir provavelmente três estágios de evolução em idosos com CCL e controles quanto ao processamento executivo. Um primeiro perfil com características de reserva cognitiva e FE de memória de trabalho, planejamento e organização verbal e, conseqüentemente, com melhor desempenho em tarefas mnemônicas. Um segundo perfil sem reserva cognitiva e com um desempenho de memória e um perfil mediano em FE. Por fim, um terceiro perfil executivo com baixa na velocidade de processos controlados e automáticos e com pior reserva cognitiva e desempenho na memória, principalmente episódica verbal e visual. Contudo, percebe-se que esses achados encontrados delimitam-se a um delineamento transversal. Assim futuros estudos que acompanhem idosos de forma longitudinal buscando verificar se o perfil de FE mais prejudicado é o que apresenta maior risco de conversão para demência ao longo do tempo, ou se são os idosos amnésicos que possuem maior risco seriam análises complementares e inerentes aos resultados. Sugerem-se análises fatoriais para identificar os possíveis escores compostos por cada um dos domínios cognitivos no envelhecimento saudável e com comprometimento. Assim como novas análises que permitam o uso de escores compostos para análises de componentes cognitivos específicos auxiliarão a criar categorias para discriminar a dimensão dos prejuízos no quadro heterogêneo de CCL. Além de análises que verifiquem a relação entre os componentes cognitivos, a quantidade de domínios compostos afetados, a qualidade no desempenho desses domínios e a possível taxa de conversão auxiliarão a um diagnóstico mais precoce e

focado na severidade do domínio afetado dentro do envelhecimento. Percebe-se que escores compostos de domínios cognitivos mais acurados podem contribuir também para programas específicos de intervenção e estimulação das FE e da memória por nível de estadiamento em idosos com e sem comprometimento cognitivo.

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 and Dementia*, 7(3), 270–279. <http://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- Almeida, O. P., & Almeida, S. A. (1999). Confiabilidade da versão brasileira da escala de depressão em geriatria (GDS) versão reduzida. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 57(2–B), 421–426.
- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. (2016). *Critério Brasil 2015 e atualização da distribuição de classes para 2016. Critério de classificação econômica Brasil*. Retrieved from <http://www.abep.org/criterio-brasil>
- Beck, A. (1993). *Beck Anxiety Inventory*. USA: Pearson Clinical.
- Bertolucci, P. H., Okamoto, I. H., Brucki, S. M. D., Siviero, M. O., Neto, J. T., & Ramos, L. R. (2001). Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 59(3–A), 532–536. <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2001000400009>
- Chan, R. C. K., Shum, D., Touloupoulou, T., & Chen, E. Y. H. (2008). Assessment of executive functions : Review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23(2), 201–216. <http://doi.org/10.1016/j.acn.2007.08.010>
- Chaves, M. L. F., & Izquierdo, I. A. (1992). Differential diagnosis between dementia and depression: a study of efficiency increment. *Acta Neurologica Scandinavica*, 85(6), 378–382. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1992.tb06032.x>
- Contador, I., Bermejo-Pareja, F., Del Ser, T., & Benito-León, J. (2015). Effects of education and word reading on cognitive scores in a community-based sample of Spanish elders with diverse socioeconomic status. *Journal of Clinical and*

- Experimental Neuropsychology*, 37(1), 92–101.
<http://doi.org/10.1080/13803395.2014.989819>
- Cunha, J. A. (2001). *Escalas Beck*. São Paulo: Pearson Clinical.
- Davidson, J. E., Irizarry, M. C., Bray, B. C., Wetten, S., Galwey, N., Gibson, R., ... Monsch, A. U. (2010). An exploration of cognitive subgroups in Alzheimers disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(2), 233–243.
<http://doi.org/10.1017/S1355617709991160>
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135–68.
<http://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Drag, L. L., & Bieliauskas, L. a. (2009). Contemporary Review 2009: Cognitive Aging. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 23(2), 75–93.
<http://doi.org/10.1177/0891988709358590>
- Fischer, C., Yeung, E., Hansen, T., Gibbons, S., Fornazzari, L., Ringer, L., & Schweizer, T. A. (2009). Impact of socioeconomic status on the prevalence of dementia in an inner city memory disorders clinic. *International Psychogeriatrics*, 21(6), 1096–1104. <http://doi.org/10.1017/S1041610209990846>
- Folstein, M., Folstein, S., & McHugh, P. (1975). “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189–198.
[http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Fonseca, R. P., Joannette, Y., Côté, H., Ska, B., Giroux, F., Fachel, J. M. G., ... Parente, M. A. M. P. (2008). Brazilian version of the Protocole Montréal d’Evaluation de la Communication (Protocole MEC): normative and reliability data. *The Spanish Journal of Psychology*, 11(2), 678–688.
- Fonseca, R. P., Salles, J. F., & Parente, M. A. M. P. (2009). *Neupsilin - Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve*. São Paulo: Vetor Editora.
- Garcia-Alberca, J. M., Lara, J. P., & Berthier, M. L. (2011). Anxiety and depression in caregivers are associated with patient and caregiver characteristics in Alzheimer’s disease. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 41(1), 57–69.
<http://doi.org/10.2190/PM.41.1.f>
- Geiser, C. (2013). *Data Analysis with Mplus*. London: Guilford.
- Guimarães, H. C., Fialho, P. P. A., Carvalho, V. A., Santos, E. L. dos, & Caramelli, P. (2009). Brazilian caregiver version of the Apathy Scale. *Dementia & Neuropsychologia*, 3(4), 321–326. <http://doi.org/10.1590/S1980->

- Hanfelt, J. J., Wu, J., Sollinger, A. B., Greenaway, M. C., Lah, J. J., Levey, A. I., & Goldstein, F. C. (2011). An exploration of subgroups of mild cognitive impairment based on cognitive, neuropsychiatric and functional features: analysis of data from the National Alzheimer's Coordinating Center. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 19*(11), 940–950. <http://doi.org/10.1097/JGP.0b013e31820ee9d2>. An
- Harada, C. N., Love, M. C. N., & Triebel, K. (2013). Normal Cognitive Aging. *Clinical Geriatric Medical, 29*(4), 737–752. <http://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.002>. Normal
- Heser, K., Tebarth, F., Wiese, B., Eisele, M., Bickel, H., Köhler, M., ... Wagner, M. (2013). Age of major depression onset, depressive symptoms, and risk for subsequent dementia: results of the German Study on Ageing, Cognition, and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe). *Psychological Medicine, 43*(8), 1597–1610. <http://doi.org/10.1017/S0033291712002449>
- Holz, M. R., Kochhann, R., Cardoso, C. O., Zimmermann, N., Pagliarin, K. C., & Fonseca, R. P. (2018). Frequência de hábitos de leitura e escrita: normas, aplicação, pontuação e interpretação de uma medida sociocultural-linguística da avaliação neuropsicológica. In *Avaliação de funções executivas e linguagem em adultos*. São Paulo: Memnon Edições Científicas.
- Jacinto, A., Brucki, S., Porto, C., Martins, M., & Nitrini, R. (2014). Subjective memory complaints in the elderly: a sign of cognitive impairment? *Clinics, 69*(3), 194–197. [http://doi.org/10.6061/clinics/2014\(03\)09](http://doi.org/10.6061/clinics/2014(03)09)
- Jacus, J.-P. (2017). Awareness, apathy, and depression in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Brain and Behavior, 7*(4), 1–8. <http://doi.org/10.1002/brb3.661>
- Joanette, Y., Ska, B., & Côté, H. (2004). *Protocole Montréal d'Évaluation de la Communication*. Montreal, Canadá: Ortho Edition.
- Johnson, N., Barion, A., Rademaker, A., Rehkemper, G., & Weintraub, S. (2004). The Activities of Daily Living Questionnaire: a validation study in patients with dementia. *Alzheimer Disease and Associated Disorders, 18*(4), 223–230.
- Kaiser, N. C., Miller, K. J., Siddarth, P., Ercoli, L. M., & Small, G. W. (2013). The impact of age and Alzheimer's disease risk factors on memory performance over time. *Aging Health, 9*(1), 115–124.
- Kelley, B. J., & Petersen, R. C. (2009). Mild Cognitive Impairment. In B. L. Miller &

- B. F. Boeve (Eds.), *The Behavioral Neurology of Dementia* (pp. 172–187). Cambridge: Cambridge University Press.
- Köhler, S., Hamel, R., Sistermans, N., Koene, T., Pijnenburg, Y. A. L., Aalten, P., & Verhey, F. R. J. (2013). Progression to dementia in memory clinic patients without dementia A latent profile analysis. *Neurology*, *81*(15), 1342–9. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a82536>
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment*. (M. D. Lezak, D. B. Howieson, E. D. Bigler, & D. Tranel, Eds.) (5th ed.). New York: Oxford University Press.
- Malloy-diniz, L. F., Parreira, V. A., Sena, L. De, Gazinelli, R., & Fuentes, D. (2007). The Rey Auditory-Verbal Learning Test: applicability for the Brazilian elderly population. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, *29*(4), 324–329.
- Martin, M., Kliegel, M., & McDaniel, M. A. (2003). The involvement of executive functions in prospective memory performance of adults. *International Journal of Psychology*, *38*(4), 195–206. <http://doi.org/10.1080/00207590344000123>
- Mazzuchi, T. A., Soofi, E. S., & Soyer, R. (2008). Bayes estimate and inference for entropy and information index of fit. *Econometric Reviews*, *27*(4–6), 428–456. <http://doi.org/10.1080/07474930801960311>
- McGuinness, B., Barrett, S. L., Mcilvenna, J., Peter, A., & Shorter, G. W. (2015). Predicting conversion to dementia in a memory clinic: A standard clinical approach compared with an empirically defined clustering method (latent profile analysis) for mild cognitive impairment subtyping. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, *1*(4), 447–454. <http://doi.org/10.1016/j.dadm.2015.10.003>
- Medeiros, M., & Guerra, R. (2009). Tradução, adaptação cultural e análise das propriedades psicométricas do Activities of Daily Living Questionnaire (ADLQ) para avaliação funcional de pacientes com a doença de Alzheimer. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, *13*(3), 257–266. <http://doi.org/10.1590/S1413-35552009005000027>
- Miyake, A., & Friedman, N. P. (2012). The Nature and Organization of Individual Differences in Executive Functions: Four General Conclusions. *Current Directions in Psychological Science*. <http://doi.org/10.1177/0963721411429458>
- Morris, J., Heyman, A., Mohs, R. C., Hughes, J. P., van Belle, G., Fillenbaum, G., ... Clark, C. (1989). The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease

- (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*, 39(9), 1159–65.
- Muthén, L. K., & Muthén, B. . (2017). Mplus User's Guide. Eighth Edition. Los Angeles, CA: Muthén & Muthén.
- Nascimento, E. (2004). *WAIS III - Escala de inteligência Wechsler para adultos*. São Paulo: Pearson Clinical.
- Park, D. C., & Festini, S. B. (2017). Theories of memory and aging: A look at the past and a glimpse of the future. *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, 72(1), 82–90. <http://doi.org/10.1093/geronb/gbw066>
- Pawlowski, J., Remor, E., de Mattos Pimenta Parente, M. A., de Salles, J. F., Fonseca, R. P., & Bandeira, D. R. (2012). The influence of reading and writing habits associated with education on the neuropsychological performance of Brazilian adults. *Reading and Writing*, 25(9), 2275–2289. <http://doi.org/10.1007/s11145-012-9357-8>
- Pereira, A., De Mendonça, A., Silva, D., Guerreiro, M., Freeman, J., & Ellis, J. (2015). Enhancing prospective memory in mild cognitive impairment: The role of enactment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 37(8), 863–877. <http://doi.org/10.1080/13803395.2015.1072499>
- Pereira, F. S., Yassuda, M. S., Oliveira, A. M., Diniz, B. S., Radanovic, M., Talib, L. L., ... Forlenza, O. V. (2010). Profiles of functional deficits in mild cognitive impairment and dementia: benefits from objective measurement. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 16(2), 297–305. <http://doi.org/10.1017/S1355617709991330>
- Petersen, R. C. (2011). Clinical practice. Mild cognitive impairment. *The New England Journal of Medicine*, 364(23), 2227–2234. <http://doi.org/10.1056/NEJMcp0910237>
- Petersen, R., & Morris, J. (2005). Mild Cognitive Impairment as a Clinical Entity and Treatment Target, 62(July 2005), 1160–1163. <http://doi.org/10.1001/archneur.62.7.1160>
- Reitan, R. M. (1992). *TMT, Trail Making Test A & B*. South Tucson: AR: Reitan Neuropsychology Laboratory.
- Rey, A. (1958). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.
- Scarmeas, N., & Stern, Y. (2003). Cognitive reserve and lifestyle. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 625–633.

<http://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.10.017.A>

- Ska, B., Scherer, L. C., Flôres, O. C., de Oliveira, C. R., Netto, T. M., & Fonseca, R. P. (2009). Theoretical, behavioral and neuroimage evidence on discourse processing aging. *Psychology & Neuroscience*, 2(2), 101–109. <http://doi.org/10.3922/j.psns.2009.2.002>
- Snyder, H. R., Miyake, A., & Hankin, B. L. (2015). Advancing understanding of executive function impairments and psychopathology: Bridging the gap between clinical and cognitive approaches. *Frontiers in Psychology*, 6(328), 1–24. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00328>
- Starkstein, S., Mayberg, H., Preziosi, T., Andrezejewski, P., Leiguarda, R., & Robinson, R. (1992). Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 4(2), 134–139. <http://doi.org/10.1176/jnp.4.2.134>
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015–28. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004>
- Tábuas-Pereira, M., Baldeiras, I., Duro, D., Santiago, B., Ribeiro, M., Leitão, M., ... Santana, I. (2016). Prognosis of Early-Onset vs. Late-Onset Mild Cognitive Impairment: Comparison of Conversion Rates and Its Predictors. *Geriatrics*, 1(2), 11. <http://doi.org/10.3390/geriatrics1020011>
- Trentini, C. M., Yates, D. B., & Heck, V. S. (2014). *WASI - Escala Wechsler Abreviada de Inteligência*. (Pearson, Ed.). Sao Paulo.
- Tucker, A. M., & Stern, Y. (2011). Cognitive reserve in aging. *Current Alzheimer Research*, 8(4), 354–60. <http://doi.org/10.2174/1567211212225912050>
- Wechsler, D. (1997). *WAIS-III: administration and scoring manual*. San Antonio: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1999). *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI)*. San Antonio: Pearson Clinical.
- Winblad, 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. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x>
- 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.

Zimmermann, N., Cardoso, C. de O., Kristensen, C. H., & Fonseca, R. P. (2017). Brazilian norms and effects of age and education on the Hayling and Trail Making Tests. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 39(3), 188–195. <http://doi.org/10.1590/2237-6089-2016-0082>

Zimprich, D., & Kurtz, T. (2013). Individual differences and predictors of forgetting in old age: The role of processing speed and working memory. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 20(2), 195–219. <http://doi.org/10.1080/13825585.2012.690364>

4. ESTUDO 2:

Acompanhamento do perfil neurocognitivo, executivo e mnemônico de idosos com Comprometimento Cognitivo Leve: uma análise de múltiplos componentes

Neurocognitive, executive and mnemonic profile assessment of the elderly with Mild Cognitive Impairment: an analysis of multiple components

Autores: Maila Rossato Holz, Ana Paula Bresolin Gonçalves, Ceciliana Candemil, Renata Kochhann & Rochele Paz Fonseca

Resumo:

Objetivos: caracterizar o processamento cognitivo (mnemônico, executivo, linguístico, prático e atencional), fatores sociodemográficos (idade, escolaridade, frequência de hábitos e de escrita, gênero e funcionalidade) e clínicos (sintomas de depressão e apatia) de pacientes com CCL e idosos controles no período de um ano; mapear o percentual de idosos que convertem para CCL ou demência; e investigar possíveis fatores de risco para conversão. **Método:** Participaram 65 adultos idosos (41 com CCL e 24 controles). Foram avaliados por meio de uma bateria flexível extensa de avaliação neuropsicológica (mnemônico, linguístico, atencional, prático e executivo) no tempo 1 e no tempo 2. Foi realizada uma ANOVA de medidas repetidas, controlando escolaridade e frequência de hábitos de leitura e de escrita e um Teste T pareado para o grupo que converteu. **Resultados:** As análises de medidas repetidas indicaram que houve piora nos escores de interferência proativa e na lista de interferência no teste de memória episódica, memória de trabalho, memória episódica visual e flexibilidade cognitiva visuoespacial. O grupo que converteu (27,69% da amostra) apresentou pior desempenho nos erros da parte A do Teste Hayling e na memória episódica imediata, recente, tardia e na interferência retroativa do RAVLT. A funcionalidade explicou 12,5% da conversão do quadro clínico. **Conclusão:** A memória de trabalho, interferências (proativa e retroativa), memória episódica, iniciação verbal são importantes desfechos mnemônicos e executivos para acompanhamento longitudinal. Futuros estudos necessitam investigar a heterogeneidade dos pacientes com CCL a

partir de medidas que separem os estágios iniciais e tardios do CCL para identificar se há um perfil específico neurocognitivo e sociodemográfico sugestivo para conversão.

Palavras-chave: Comprometimento Cognitivo Leve, Doença de Alzheimer, memória, funções executivas, taxa de conversão.

Abstract:

Objective: This study aims to describe cognitive processing (mnemonic, executive, linguistic, practical and attentional), sociodemographic factors (age, education, frequency of reading and writing habits, gender and functionality) and clinical factors (depression and apathy symptoms) among MCI patients and elderly controls over the period of one year. It also focuses on mapping the percentage of elderly people who convert to MCI or dementia; and on investigating possible risk factors for conversion.

Methods: 65 elderly adults participated in this study (41 with MCI and 24 controls). They were evaluated by an extensive and flexible neuropsychological assessment battery (mnemonic, linguistic, attentional, and executive) in time 1 and time 2. We performed an ANOVA analysis of repeated measures, controlling years of formal education and frequency of reading and writing habits; and a paired T-Test for the group that converted. **Results:** The analysis of repeated measures indicated that there was a worsening in proactive interference scores and in the list of interference in episodic memory, working memory, visual episodic memory, and visuospatial cognitive flexibility tests. The group that converted (27.69% of the sample) presented worse performance in the part A errors of the Hayling Test and in the immediate, recent, late and retrospective memory of the RAVLT. Functionality score explained 12.5% of clinical conversion. **Conclusions:** Working memory, interferences (proactive and retroactive), episodic memory and verbal initiation are important mnemonic and executive outcomes for longitudinal assessment. Future studies should investigate MCI patients' heterogeneity from measures that separate the early and late MCI stages to identify if there is a specific neurocognitive and sociodemographic profile that indicates conversion.

Keywords: Mild Cognitive Impairment, Alzheimer's disease, memory, executive functions, conversion rate.

Introdução

O Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) é um quadro pré-clínico no qual há uma diminuição do desempenho cognitivo, mais acentuada do que no envelhecimento normal, mas não tão grave quanto um quadro demencial (Winblad et al., 2004), pois não há prejuízos funcionais que interfiram na independência do sujeito (Petersen, 2011; Winblad et al., 2004). Sabe-se que a conversão anual de indivíduos com CCL que desenvolvem a doença de Alzheimer (DA) é de 10 a 15% dos casos (Dubois et al., 2016; Riley et al., 2011). Entretanto, uma metanálise sugere que esse valor é precisamente de 9,6% de risco de idosos com CCL para desenvolver uma demência (Mitchell & Shri-Feshki, 2009). Já a conversão anual de idosos saudáveis para demência fica entre 1 a 2% dos casos (Petersen, 2011). No entanto, pouco se sabe sobre a incidência de CCL no Brasil (Brucki, 2013). Apenas um estudo publicado até o momento reportou que 7,7% dos idosos da comunidade progredem para CCL anualmente (Godinho et al., 2011). Assim, maiores investigações necessitam ser realizadas com os idosos saudáveis que evoluem para o CCL, dado que intervenções quanto mais precoces tendem a ser mais eficazes, com desfechos mais duradouros.

Acredita-se que o processamento da memória é frequentemente um dos sistemas cognitivos mais afetados no início do comprometimento e das queixas subjetivas em idosos (Vale, Balieiro-Jr, & Silva-Filho, 2012). Estudos acompanhando idosos com CCL sugerem que aqueles que possuem um perfil mais amnésico, mesmo que de único domínio afetado, tem maior risco de conversão para demência (Jang et al., 2017). Outros indicam que aqueles que possuem CCL com um perfil amnésico de múltiplos domínios tem maior risco de conversão, justamente por já possuírem mais de um domínio afetado (Mcguinness, Barrett, Mcilvenna, Peter, & Shorter, 2015; Perri et al., 2015). Um estudo de *follow-up* realizado onze meses após avaliação inicial demonstrou que idosos com CCL que já possuíam prejuízos na memória episódica, juntamente com componentes executivos de inibição, velocidade de processamento e atenção eram fatores de maior risco para conversão para demência (Klekociuk, Summers, Vickers, & Summers, 2014; Saunders & Summers, 2011).

Em contrapartida, apesar dos esforços trazidos em caracterizar o perfil amnésico seja ele único, seja de múltiplos domínios nos quadros de CCL, acredita-se que a presença de mais de um domínio prejudicado, além de ser mais prevalente, demonstra um maior risco de conversão do quadro (Mcguinness et al., 2015; Rapp et al., 2010).

Percebe-se que disfunções executivas e prejuízos atencionais são evidentes em fases prodromicas à DA como o CCL (Reinvang, Grambaite, & Espeseth, 2012). Estudos de revisões sobre as funções executivas (FE) no CCL sugerem que são os componentes ‘frios’ das FE que são os primeiros a iniciar o declínio (Allain, Etcharry-Bouyx, & Verny, 2013; Chan, Shum, Touloupoulou, & Chen, 2008).

Sabe-se, então, que as FE podem estar afetadas já em fases pré-clínicas como no CCL. Entretanto, são poucos os estudos que caracterizam quais são os componentes específicos envolvidos, e menos ainda, são observados estudos que acompanham ao longo do tempo essa evolução. As FE são necessárias para realizar com eficácia as atividades de vida diária, isto porque elas são compostas por um conjunto de processos que regulam e habilitam comportamentos dirigidos a um objetivo, ou para tomar uma decisão (Diamond, 2013; Snyder, Miyake, & Hankin, 2015). Com isso percebe-se que ainda são escassos os estudos que utilizam mais de um instrumento para avaliação dos múltiplos componentes das FE (Ávila et al., 2015; Köhler et al., 2013; Mcguinness et al., 2015; Traykov et al., 2007). E ainda menos aqueles que abordam uma bateria extensa e complexa de avaliação global dos componentes cognitivos e executivos em avaliações longitudinais. A maioria dos estudos utiliza apenas um instrumento geral para avaliação das FE de forma global (Ewers et al., 2014; Martín et al., 2016). Entretanto, Snyder et al (2015) referem que a avaliação das FE deve estabelecer, além de escores globais, escores compostos dentro de um mesmo instrumento, pois assim seriam mensurados componentes executivos mais específicos.

Apesar dos evidentes esforços para caracterizar a heterogeneidade do CCL, há muitas variáveis sociodemográficas, culturais e clínicas que podem estar auxiliando, prejudicando, ou mascarando o quadro. Uma das variáveis mais estudadas sugere que o aumento da idade é o maior fator de risco para desenvolver a DA (Herrera, Caramelli, Silvia, Silveira, & Nitrini, 2002), assim como a baixa escolaridade (Kadlec et al., 2016). Outros autores sugerem que mensurar a sintomatologia de depressão e de apatia auxilia a distinguir quadros demenciais de neuropsiquiátricos (Tagariello, Girardi, & Amore, 2009). No entanto, estudos envolvendo conceitos como reserva cognitiva e *cognitive brain health* sugerem que variáveis como frequência de hábitos de leitura e de escrita (FHLE), quando alta, podem retardar os prejuízos de uma patologia cerebral como a DA (Drag & Bieliauskas, 2009; Tucker & Stern, 2011). Dessa forma, é imprescindível considerarmos como pilares da avaliação neurocognitiva de idosos com CCL os fatores

socioculturais, neuropsiquiátricos e clínicos que podem estar envolvidos e auxiliando para uma proteção, ou aceleração de uma demência.

Com isso, percebe-se que a identificação de indivíduos em fases pré-clínicas ou estágios de CCL é fundamental para o desenvolvimento de intervenções e prevenções do declínio cognitivo (Cheng, Chen, & Chiu, 2017) e funcional. Contudo, ainda são poucos os estudos que aprofundam por designs longitudinais uma avaliação neurocognitiva global de indivíduos com CCL e de todos os componentes cognitivos e executivos, sociodemográficos e clínicos especificados e que contribuam para o progresso de quadros de declínio cognitivo. Além disso, ainda são poucos os estudos que especificam os componentes executivos como memória de trabalho, flexibilidade cognitiva, controle inibitório e iniciação dentro de uma mesma avaliação, juntamente com os mais tradicionalmente examinados sistemas de memórias. Dessa forma o objetivo primário desse estudo é (1) caracterizar o processamento cognitivo (memória – episódica, semântica, prospectiva; linguagem – nomeação e compreensão, funções executivas – iniciação, inibição e flexibilidade cognitiva, memória de trabalho, atenção – concentrada e executiva, praxias visuoconstrutiva), sociodemográfico (idade, escolaridade, frequência de hábitos e de escrita, gênero e funcionalidade) e clínico (presença e intensidade de depressão e apatia) em pacientes com CCL e controles saudáveis ao longo de um ano. Secundariamente, (2) mapear o percentual de idosos que convertem em um ano para algum quadro clínico de CCL, ou de DA; e por fim, (3) analisar se alguma variável sociodemográfica (idade, escolaridade, FHLE, gênero, funcionalidade) e clínica (apatia, depressão) poderia explicar a conversão ao longo de um ano.

Método

Participantes

Em uma amostra inicial de 139 adultos idosos (45 controles e 94 CCL) que finalizaram a primeira avaliação (tempo 1) foram excluídos para este estudo 24 (11 controles e 13 CCL) por não quererem participar da segunda avaliação (tempo 2); um por falecimento; 30 por não atenderem ao contato telefônico; quatro por terem agendado a avaliação, mas não compareceram; 12 por não conseguirem comparecer devido a problemas de saúde e/ou viagem; e três por realizarem apenas metade da avaliação e não comparecerem para finalizar as tarefas. Assim a amostra final ficou de 65 adultos

idosos que completaram os dois tempos da avaliação numa média 12,96(1,98) meses entre o tempo 1 e o tempo 2. Eles foram divididos no tempo 1 em 41 adultos idosos com CCL e 24 adultos idosos controles.

Os critérios de inclusão para CCL foram (1) idade superior ou igual a 55 anos; (2) preenchimento de critérios diagnósticos para CCL (Winblad et al., 2004) em que o participante deve apresentar de acordo com as normas dos testes o desempenho abaixo de -1.5dp (Albert et al., 2011). Os critérios de exclusão para CCL foram (1) distúrbios sensoriais relatados que atrapalhassem a realização das tarefas; (2) prejuízos funcionais moderados a graves (ponto de corte >34) a partir do questionário *Activities of Daily Living Questionnaire* (ADL-Q) (Johnson, Barion, Rademaker, Rehkemper, & Weintraub, 2004; Medeiros & Guerra, 2009); (3) quadros neurológicos prévios/ atuais relatados (epilepsia, tumor, traumatismo cranioencefálico); (4) quadros com depressão grave (ponto de corte >10) avaliados a partir da *Escala de Depressão Geriátrica* (GDS-15) (Almeida & Almeida, 1999; Yesavage et al., 1983).

Já os critérios de inclusão e exclusão para idosos controles foram (1) idade superior ou igual a 55 anos; (2) ausência de distúrbios sensoriais relatados e não corrigidos; (3) ausência de quadros psiquiátricos atuais relatados (depressão e ansiedade); (4) ausência de relato de quadros neurológicos atuais e prévios; (5) ausência de abuso/ dependência de álcool, drogas e benzodiazepínicos; (6) não apresentar prejuízos funcionais pelo ADL-Q (ponto de corte=0); (7) nível intelectual igual, ou inferior ao limítrofe examinado pela escala *Escala de Inteligência Wechsler abreviada* (WASI) (Trentini, Yates, & Heck, 2014; Wechsler, 1999).

Instrumentos

Todos os participantes responderam a um questionário semiestruturado de dados clínicos, médicos, sociais e culturais que foi elaborado a partir dos critérios de inclusão e exclusão e para os dados de caracterização da amostra. A FHLE foi mensurada a partir de uma escala que avalia a frequência semanal que são realizadas atividades que envolvem a leitura e a escrita (Holz et al., 2018; Pawlowski et al., 2012).

Cognição global e fatores clínicos

Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (Chaves & Izquierdo, 1992; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) para rastreio e avaliação da cognição global. O MEEM

avalia os domínios de orientação temporal, espacial, registro, atenção/ cálculo, evocação imediata e linguagem.

Escala de Apatia (Guimarães, Fialho, Carvalho, Santos, & Caramelli, 2009; Starkstein et al., 1992) escala para avaliação da presença/ ausência de características de apatia. A escala é realizada com o familiar/ cuidador.

Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15) (Almeida & Almeida, 1999; Yesavage et al., 1983) escala para avaliar sintomatologia de depressão diretamente com o participante. A pontuação varia de 0 a 5 pontos ausência de depressão; 6 a 10 pontos sintomas leves a moderados; e acima de 10 pontos sintomas graves de depressão.

Avaliação da memória

Teste de Aprendizagem Auditivo-verbal de Rey (RAVLT) (Malloy-diniz, Parreira, Sena, Gazinelli, & Fuentes, 2007; Rey, 1958) para avaliar a memória episódica verbal a partir das variáveis de memória episódica imediata (A1), recente (A6), tardia (A7), lista de interferência (B1); e os índices interferência proativa (ITP), interferência retroativa (ITR), velocidade de esquecimento (VE), aprendizagem auditivo-verbal (LOT), reconhecimento (REC).

Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) (Bertolucci et al., 2001; Morris et al., 1989) para avaliar a memória episódica visuoespacial, através do subteste de recordação práxica (memória visual).

Avaliação Neuropsicológica Breve NEUPSILIN (Fonseca, Salles, & Parente, 2009), subtestes de memória prospectiva e memória semântica de longo prazo.

Avaliação da linguagem

Montreal Toulousse de Avaliação da Linguagem (MTL) (Fonseca et al., 2016; Nespoulous, Joannette, & Lecours, 1986), subtestes de compreensão e nomeação oral. Ambos para avaliação da linguagem oral.

Avaliação da atenção e praxias construtivas

Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) (Bertolucci et al., 2001; Morris et al., 1989) para avaliar praxia construtiva através do subteste de cópia das figuras.

Avaliação Neuropsicológica Breve NEUPSILIN (Fonseca et al., 2009), subteste de praxias construtivas – teste do desenho do relógio e o contagem inversa (CI).

Escala Wechsler de Inteligência para Adultos – WAIS-III (Nascimento, 2004; Wechsler, 1997), subtestes de Códigos e Procurar Símbolos. Foram utilizados para avaliar a atenção alternada, atenção concentrada e velocidade de processamento.

Avaliação das funções executivas

Avaliação Neuropsicológica Breve NEUPSILIN (Fonseca et al., 2009), subtestes de Span Auditivo de Palavras em Sentenças (SAPS) para avaliar o executivo central da memória de trabalho.

Escala Wechsler de Inteligência para Adultos – WAIS-III (Nascimento, 2004; Wechsler, 1997), subtestes de Dígitos, Sequência de Números e Letras para avaliar memória de trabalho.

Bateria Montreal de Avaliação da Comunicação (MAC) (Fonseca et al., 2008; Joannette, Ska, & Côté, 2004), subteste de fluência verbal livre (FVL) no qual consiste em pedir ao participante para evocar o maior número possível de palavras (sem restrições, ou regras) durante dois minutos e meio. Tem como objetivo avaliar o funcionamento executivo de acesso à memória lexical, planejamento, flexibilidade cognitiva e a alça fonoarticulatória da memória de trabalho.

Trail Making Test (TMT) (Reitan, 1992; Zimmermann, Cardoso, Kristensen, & Fonseca, 2017) é um teste bipartido para avaliação do funcionamento executivo visuoespacial. As variáveis utilizadas foram tempo A, erros A, tempo B, erros B; além dos cálculos para avaliar componentes executivos de flexibilidade cognitiva e memória de trabalho específicos tempo B – tempo A e tempo B/ tempo A.

Teste Hayling (Burgess & Shallice, 1997; Zimmermann et al., 2017) é um teste bipartido para avaliação do funcionamento executivo verbal. As variáveis utilizadas foram tempo A, erros A, tempo B, erros B/15, erros B/45 e o cálculo de tempo B – tempo A para flexibilidade cognitiva.

Fluência de verbos (Piatt, Fields, Paolo, & Tröster, 1999) é uma tarefa para evocar o maior número possível de verbos durante um minuto. A tarefa avalia a fluência verbal de ações, o funcionamento executivo, velocidade de processamento e flexibilidade cognitiva.

Análise de dados e procedimentos de coleta

Todos os participantes foram avaliados individualmente em salas claras, silenciosas, ventiladas e livre de estímulos externos. Todos os participantes assinaram o

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (protocolo número 657.955). A avaliação ocorreu no tempo 1 em cerca de dois a três encontros de duas horas cada e o tempo 2 foi realizado de 10 a 19 meses depois em duas a três sessões de duas horas.

Os dados coletados foram tabulados, compilados e analisados a partir de um banco de dados no programa IBM SPSS Statistics versão 20. Primeiramente, foi realizada uma análise de teste T de Student e Qui-quadrado para comparação dos grupos clínicos (controle e CCL) nas variáveis sociodemográficas na avaliação do tempo 1. Depois foi realizada uma ANOVA de medidas repetidas, controlando a escolaridade e a FHLE para a avaliação neuropsicológica, sociodemográfica e clínica.

Secundariamente, os sujeitos que converteram para algum grupo clínico do tempo 1 para o tempo 2 foram reagrupados, tendo suas variáveis sociodemográficas, clínicas e cognitivas sido comparadas por Teste T pareado entre 1 e 2. Por fim, foi realizada uma regressão logística (método Forward LR) para analisar se as variáveis sociodemográficas e clínicas do tempo 2 poderiam explicar, ou não a conversão do quadro clínico. O $p \leq 0,05$ foi considerado significativo.

Resultados

Na Tabela 1 são apresentados os dados sociodemográficos da amostra no tempo 1. Houve diferença na escolaridade e na FHLE entre os idosos controles e idosos com CCL. Sendo que o grupo com CCL teve menos escolaridade e menor FHLE.

Tabela 1. *Dados sociodemográficos da amostra no transversal*

Variáveis	Controle M(DP)	CCL M(DP)	F/ χ^2	t	Mean difference	Cohen	p
Idade	68,68(5,83)	69,19(6,52)	2,894	-0,321	-0,506	0,082	0,750
Escolaridade	14,56(6,17)	9,98(5,20)	0,725	3,269	4,583	0,803	0,002
FHLE	16,21(5,03)	10,84(6,59)	3,267	3,346	5,371	0,916	0,001
ADL-Q	5,17(8,06)	8,19(9,64)	0,319	-1,251	-3,026	0,339	0,216
GDS-15	2,12(2,24)	3,23(2,90)	2,236	-1,650	-1,112	0,428	0,104
Ansiedade	3,60(5,68)	5,86(6,24)	2,267	-1,479	-2,257	0,379	0,144
Apatia	9,09(7,12)	10,38(8,02)	0,460	-0,627	-1,284	0,170	0,533
Sexo Masculino n(%)	8(32,0)	14(32,6)	0,002	-	-	-	0,591
Feminino n(%)	17(68,0)	29(67,4)		-	-		

Nota. $p \leq 0,005$ foi considerado significativo.

A partir da Tabela 2 pode-se visualizar a análise de medidas repetidas para as variáveis sociodemográficas entre os grupos controle e CCL no tempo 1 e 2. Não houve diferenças quanto a FHLE, funcionalidade (ADL-Q), sintomas de depressão (GDS-15), de apatia e a cognição global (MEEM) ao longo do tempo.

Tabela 2. *Medidas repetidas das variáveis clínicas e sociodemográficas*

Variáveis	Controle Tempo 1 M(DP)	Controle Tempo 2 M(DP)	CCL Tempo 1 M(DP)	CCL Tempo 2 M(DP)	df	F	p	η^2	Obs. power
FHLE	16,21(5,03)	15,54(3,04)	10,84(6,59)	10,56(6,06)	1	0,539	0,465	0,008	0,112
ADL-Q	4,89(8,33)	10,08(18,54)	8,41(9,98)	8,12(8,96)	1	1,837	0,181	0,033	0,265
GDS-15	2,12(2,24)	1,96(1,81)	3,23(2,90)	2,93(2,32)	1	0,709	0,403	0,011	0,132
Apatia	8,55(7,26)	10,25(11,05)	10,47(8,36)	10,56(9,27)	1	0,429	0,515	0,008	0,099
MEEM	27,79(2,43)	27,88(2,35)	26,65(3,09)	26,05(3,04)	1	0,941	0,336	0,015	0,159

Nota. $p \leq 0,005$ foi considerado significativo.

A partir das análises de medidas repetidas percebe-se que os componentes que tiveram diferenças no fator ao longo tempo 1 para o tempo 2 da avaliação foram a ITP e a lista B do RAVLT; tempo B/ tempo A do TMT; a cópia das figuras do CERAD; e o SAPS. O tamanho de efeito no ITP foi pequeno, mas nos demais componentes todos tiveram um tamanho de efeito médio. Os resultados podem ser visualizados na Tabela 3.

Tabela 3. *Medidas repetidas das variáveis cognitivas nos dois tempos within subjects*

Variáveis	Controle Tempo 1 M(DP)	Controle Tempo 2 M(DP)	CCL Tempo 1 M(DP)	CCL Tempo 2 M(DP)	df	F	p	η^2	Observed power
Memória									
A1 RAVLT	5,54(1,35)	5,63(2,20)	4,29(1,66)	4,21(1,55)	1	0,570	0,453	0,009	0,115
A6 RAVLT	9,50(2,69)	8,79(2,86)	6,38(3,10)	5,26(3,01)	1	0,044	0,834	0,001	0,055
A7 RAVLT	8,87(1,82)	8,96(3,05)	6,24(3,24)	5,74(3,15)	1	0,346	0,559	0,006	0,089
B1 RAVLT	5,00(2,02)	4,46(1,21)	3,57(1,33)	3,95(1,41)	1	7,105	0,010	0,103	0,747
ITP RAVLT	0,91(0,31)	0,89(0,28)	0,94(0,53)	1,00(0,49)	1	4,894	0,031	0,073	0,586
ITR RAVLT	0,83(0,19)	0,81(0,19)	0,72(0,26)	0,59(0,26)	1	0,150	0,700	0,002	0,067
VE RAVLT	0,98(0,21)	0,98(0,26)	0,96(0,42)	1,08(0,78)	1	0,024	0,877	0,000	0,053
LOT RAVLT	16,92(5,88)	15,88(6,36)	12,95(6,32)	12,26(6,28)	1	0,039	0,844	0,001	0,054
REC RAVLT	11,46(2,39)	10,46(4,06)	5,29(6,55)	3,98(7,29)	1	0,614	0,436	0,010	0,120
M. Semântica	4,91(0,29)	4,78(0,52)	4,70(0,52)	4,65(0,53)	1	1,751	0,191	0,029	0,256
M. Prospectiva	1,67(0,48)	1,79(0,51)	1,37(0,82)	1,56(0,70)	1	0,548	0,462	0,009	0,113
M. Visual CERAD	9,17(2,08)	9,25(1,92)	6,56(2,70)	6,42(2,77)	1	0,101	0,751	0,002	0,061

Linguagem

Compreensão Oral	18,04(1,04)	17,96(1,30)	17,33(1,46)	16,95(1,66)	1	0,002	0,964	0,000	0,050
Nomeação Oral	29,43(1,34)	29,57(1,47)	28,76(1,77)	29,07(1,59)	1	1,249	0,268	0,020	0,196
<i>Atenção e praxias construtivas</i>									
Figuras CERAD	9,33(1,83)	10,00(0,98)	9,23(1,76)	9,40(1,38)	1	8,798	0,004	0,123	0,832
Procurar Símbolos	23,39(4,99)	17,24(6,29)	25,13(6,20)	17,61(7,67)	1	2,959	0,091	0,049	0,394
Códigos	48,43(13,63)	50,26(12,89)	34,10(10,79)	33,49(12,82)	1	0,768	0,384	0,013	0,138
CI Total	19,09(4,17)	18,96(4,15)	18,10(5,33)	17,48(6,12)	1	0,285	0,596	0,005	0,082
CI Tempo	25,07(8,83)	23,27(5,95)	30,59(12,19)	28,81(10,71)	1	1,429	0,237	0,024	0,217
Relógio	3,25(1,03)	3,42(1,02)	2,95(1,29)	3,33(1,26)	1	3,659	0,060	0,056	0,469
<i>Funções executivas</i>									
Dígitos WAIS III	12,58(3,20)	13,13(2,95)	10,74(3,45)	10,23(3,64)	1	0,454	0,503	0,007	0,102
Dígitos OI WAIS III	5,42(1,74)	5,58(1,56)	4,28(1,65)	4,07(1,84)	1	1,849	0,179	0,029	0,268
SNL WAIS III	7,83(2,10)	7,78(1,81)	6,79(2,48)	6,82(2,19)	1	0,099	0,754	0,002	0,061
FV Livre	60,54(16,85)	58,04(18,00)	42,14(15,57)	40,60(13,98)	1	1,151	0,288	0,018	0,184
FV Verbos	15,35(4,68)	15,74(5,67)	12,05(5,45)	12,68(5,90)	1	0,111	0,740	0,002	0,062
SPAS total	14,48(3,89)	14,83(3,49)	12,03(4,11)	11,67(2,75)	1	6,536	0,013	0,101	0,710
SAPS maior bloco	2,61(0,72)	2,70(0,56)	2,10(0,94)	1,95(1,02)	1	3,500	0,066	0,057	0,452
TMT Tempo A	46,30(17,26)	51,62(17,27)	63,27(28,16)	64,39(45,47)	1	0,541	0,465	0,009	0,112
TMT Erros A	0,18(0,38)	0,08(0,28)	0,19(0,39)	0,16(0,49)	1	0,025	0,874	0,000	0,053
TMT Tempo B	102,98(31,85)	119,96(59,08)	171,86(67,83)	179,24(75,99)	1	1,600	0,211	0,029	0,237
TMT Erros B	0,54(0,66)	0,46(0,93)	1,32(1,43)	1,53(1,78)	1	0,762	0,387	0,014	0,137
TMT Tempo B - A	56,38(26,61)	68,47(48,74)	113,34(55,04)	117,13(72,18)	1	1,872	0,177	0,033	0,269
TMT Tempo B / A	2,33(0,63)	2,35(0,73)	2,99(1,01)	3,22(1,53)	1	7,237	0,009	0,118	0,752
Hayling Tempo A	17,06(4,58)	15,47(3,84)	21,29(15,13)	22,68(9,40)	1	0,370	0,546	0,009	0,091
Hayling Erros A	0,07(0,24)	0,22(0,41)	0,48(0,85)	0,35(0,63)	1	0,183	0,671	0,004	0,070
Hayling Tempo B	66,67(28,60)	50,98(26,35)	68,51(45,04)	71,78(42,71)	1	0,746	0,393	0,018	0,135
Hayling Erros B/15	3,70(2,97)	3,93(3,82)	3,60(3,05)	5,92(3,81)	1	0,007	0,933	0,000	0,051
Hayling Erros B/45	8,95(7,99)	9,15(8,87)	7,30(6,78)	13,52(10,62)	1	0,080	0,779	0,002	0,059
Hayling Tempo B - A	50,04(25,70)	35,32(25,29)	46,94(37,09)	52,15(43,63)	1	0,156	0,695	0,004	0,067

Nota. $p \leq 0,005$ foi considerado significativo.

Nenhuma das variáveis da Tabela 3 teve interação entre tempo e grupo, exceto a Cópia das figuras do CERAD [$F(1,63) = 4,157$, $p = 0,046$, $\eta^2 = 0,062$], sendo que os adultos idosos controles não tiveram diferenças estatísticas [$F(1,21) = 2,616$, $p = 0,121$, $\eta^2 = 0,111$]. Já os adultos idosos com CCL tiveram diferenças estatísticas [$F(1,40) = 4,917$, $p = 0,032$, $\eta^2 = 0,109$], sendo que eles diminuíram seu desempenho ao longo do tempo [T1 = 9,23(1,76), T2 = 9,40(1,38)].

Em uma análise descritiva dos 65 adultos idosos avaliados percebeu-se que 32(49,23%) eram pacientes com CCL e esses mantiveram-se como CCL no tempo 2; 12(18,46%) idosos controles converteram o quadro para CCL; 3(4,62%) idosos com CCL converteram para o quadro de DA; 5(7,69%) idosos com CCL aumentaram os prejuízos para mais de um domínio cognitivo; 1(1,54%) idoso com CCL diminuiu os prejuízos cognitivos; 2(3,08%) controles converteram o quadro para DA; e 10(15,38%) controles se mantiveram controles. Desse modo, uniram-se em um grupo para análise de teste T pareado os idosos que converteram ($n = 18$) seu quadro clínico do tempo 1 para o

tempo 2 que significou 27,69% da amostra total. Não foram encontradas diferenças estatísticas nas variáveis sociodemográficas (FHLE, ADL-Q, GDS-15, apatia e MEEM) do tempo 1 para o tempo 2 nos idosos que converteram. Contudo, foram encontradas diferenças estatísticas na avaliação neuropsicológica nos idosos que converteram nas variáveis A1 [t(17)=3,092, p=0,007], A6 [t(17)=3,115, p=0,006], A7 [t(17)=2,711, p=0,015] em que eles diminuíram seu desempenho ao longo de um ano, e aumentaram a ITR [t(17)=2,744, p=0,014] no RAVLT; e no teste Hayling nos erros da parte A [t(14)=-2,304, p=0,037] no qual o grupo que converteu aumentou os erros ao longo do tempo. Quanto aos demais componentes cognitivos avaliados, não houve diferenças encontradas.

Por fim, a análise de regressão logística sugeriu que das variáveis sociodemográficas e clínicas, apenas a funcionalidade (ADL-Q) explicou 12% da conversão dos grupos. Os demais de idade, escolaridade, FHLE, gênero, GDS-15 foram excluídos do modelo explicativo pelo método Forward LR. Na Tabela 4 pode ser visualizado esse resultado.

Tabela 4. *Regressão logística da possível predição de aspectos sociodemográficos e clínicos para conversão*

Variável	Predictors	B	SE	Exp(B)	Wald	p	ΔR^2	Exp(B) Lower	Exp(B) Upper
ADL-Q	Conversão	0,058	0,028	1,059	4,188	0,041	0,125	1,002	1,119

Nota. $p \leq 0,005$ foi considerado significativo.

Discussão

Os objetivos do estudo foram caracterizar ao longo de um ano entre as avaliações (tempo 1 para o tempo 2) as variáveis sociodemográficas, clínicas e do processamento mnemônico, linguístico, atencional, prático e executivo de adultos idosos controles e com CCL. Além disso, buscou-se descrever qual o percentual de adultos idosos que converteram em um ano o quadro clínico identificando quais eram suas características sociodemográficas, clínicas e neurocognitivas que possam ter contribuído para a conversão. Os resultados indicaram, através das análises de medidas repetidas de todos os participantes, que do tempo 1 para o tempo 2 os sujeitos diminuíram o seu desempenho na lista de interferência (B1) e no índice de interferência proativa (ITP) do RAVLT; também houve diferenças na cópia das figuras do CERAD

(praxias construtivas), no SAPS (memória de trabalho) e no TB/TA do TMT (flexibilidade cognitiva visuoespacial). Já o grupo que converteu o quadro clínico mostrou diferenças entre o tempo 1 e o tempo 2 nos escores de memória episódica imediata (A1), recente (A6) e tardia (A7) e no índice de interferência retroativa (ITR) do RAVLT e nos erros da parte A do Hayling. A funcionalidade foi a única variável sociodemográfica que explicou a conversão do quadro clínico.

Hipotetiza-se, em estudos longitudinais, que a memória de trabalho, seja verbal ou visuoespacial, apresenta escores rebaixados tanto em idosos normais como no quadro do CCL, antes da instauração de um quadro demencial como a DA (Drag & Bieliauskas, 2009; Saunders & Summers, 2011) (Saunders & Summers, 2011). Assim como em idosos saudáveis a uma diminuição da memória de trabalho verbal, quando comparado com o basal (Park & Festini, 2017). Déficits no executivo central da memória de trabalho (como é avaliado no SAPS) demonstram que o processamento *online* para realizar com eficácia múltiplas tarefas de forma funcional já pode ser sugestivo de queixas em idosos com CCL (Ávila et al., 2015). Já os escores compostos do TMT, como TB/TA, representam um índice de controle executivo e de alternância de tarefas tanto motoras, quanto perceptual (Arbuthnott & Frank, 2000; Sánchez-Cubillo et al., 2009). Esse escore nessa amostra demonstra que os CCL que tem prejuízos primários de memória episódica e déficits secundários de FE apresentam maior risco de progressão nos quadros de CCL do que aqueles com CCL puramente amnésico (Rapp et al., 2010; Reinvang et al., 2012). Percebe-se que as variáveis linguísticas de compreensão e de nomeação oral são consideradas simples e não são comuns apresentarem declínios no início dos prejuízos em idosos com CCL devido à DA. Entretanto, sabe-se que as variáveis linguísticas como análise de discursos por envolverem diferentes níveis de complexidade e profundidade apresentam maior chance de declínio em idosos no início do comprometimento cognitivo (Drummond et al., 2015).

Os resultados indicaram que ao longo de um ano adultos idosos podem apresentar pior desempenho de interferência (como a lista B do RAVLT) com tamanho de efeito médio, ou de escores compostos com a interferência proativa do RAVLT com tamanho de efeito baixo. Acredita-se que idosos com CCL fazem mais erros de intrusões e sofrem de interferência proativa do que idosos controles (Borella et al., 2017). A maior susceptibilidade dos idosos com CCL parece estar relacionada à dificuldade de inibir palavras aprendidas anteriormente que acabam interferindo a

recordação das novas palavras. Contudo, nesta amostra no grupo que converteu o quadro clínico, a interferência que esteve mais associada na avaliação longitudinal foi retroativa. Percebe-se que idosos com maior risco de conversão ao longo do tempo sofrem maior esquecimento quando há uma aprendizagem posterior interferindo um aprendizado antigo. Hipotetiza-se assim que indivíduos com CCL amnésicos apresentam maior interferência tanto retroativa, quanto proativa devido a sua dificuldade em distinguir itens semelhantes da mesma categoria semântica em tarefas de avaliação da memória (Crocco et al., 2014). As praxias construtivas (cópia das figuras do CERAD) foi a única avaliação cujo desempenho sofreu interação, sendo que somente o grupo de CCL diminuiu sua performance ao longo do tempo. Este resultado demonstra a importância de tarefas de praxias construtivas, pois pode haver um rebaixamento destas habilidades visuoespaciais no decorrer da idade e este fator estar associado a quadros neurodegenerativos como a DA (Arahamian, Martinelli, Cecato, Izbicki, & Yassuda, 2011).

O grupo que converteu o quadro clínico demonstra o quão é importante avaliações longitudinais no envelhecimento devido ao possível declínio e quadro clínico que pode ser instaurado anualmente. Os resultados encontrados (3,02%) foram próximos ao que é relatado na literatura no qual indicam que em média de 1 a 2% dos idosos saudáveis tem uma chance de conversão para DA (Petersen, 2011). Contudo, pode-se observar uma conversão menor (4,62%) do que o indicado numa metanálise de taxa de conversão que fica entre 9,6% (Mitchell & Shri-Feshki, 2009). Pode-se observar que 7,69% dos idosos com CCL aumentaram o prejuízo cognitivo embora nenhum deles tenham apresentado mudanças na funcionalidade de vida diária. Neste sentido, é importante reforçar que a avaliação funcional utilizada neste estudo considera a percepção de um informante que pode não perceber mudanças sutis e que possivelmente com o passar do tempo isto poderá ser observado. O uso de medidas de funcionalidade a partir da avaliação indireta é limitado e pouco sensível isto porque mudanças sutis poderiam ser mais bem avaliadas a partir de avaliações ecológicas diretas com os idosos (König et al., 2015). Um dado curioso é que a conversão anual de idosos saudáveis para CCL foi de 18,46% dos casos, muito mais do que os 7,7% reportado por Godinho et al (2012). Entretanto, pode ser observado diferenças em relação aos indivíduos avaliados, pois eles avaliaram idosos da comunidade e no presente estudo a maioria dos idosos procuraram pela avaliação por terem queixas cognitivas ou preocupação em relação às

mudanças relacionadas ao envelhecimento (Godinho, Camozzato, Onyszko, & Chaves, 2012).

O grupo que converteu apresentou um declínio na cognição prévia para um prejuízo de memória episódica imediata, recente e tardia. Contudo, manteve estável linguagem e componentes de memória semântica e prospectiva. Percebe-se que essas queixas mnemônicas são percebidas nos quadros de conversão, justamente porque os déficits primários amnésicos são comuns nos quadros neurodegenerativos, contudo, ao mesmo tempo, percebe-se que dificuldades de iniciação verbal (Hayling erros na parte A) já demonstram ser déficits executivos secundários relacionados aos quadros de conversão (Drag & Bieliauskas, 2009).

Variáveis clínicas e sociodemográficas são medidas importantes a serem mapeadas para se controlar e analisar em avaliações da cognição no envelhecimento. Sintomas de depressão e apatia podem estar mascarando um quadro neuropsiquiátrico de um quadro neurodegenerativo (Tagariello et al., 2009) como a DA ou quadros anteriores de CCL que podem levar a conversão. No entanto, deve-se perceber que o estudo apresenta uma limitação por não ter realizado uma investigação psiquiátrica profunda de possíveis transtornos neurocognitivos em idosos. Variáveis como a escolaridade e a FHLE podem influenciar o desempenho em funções cognitivas verbais (Wilson et al., 2000) e até mesmo para habilidades visuoespaciais (Bramão et al., 2007). Isto demonstra a necessidade de mensurá-las, pois podem ser determinantes para análises qualitativas de interpretação de avaliações longitudinais em idosos. Apesar de que nas análises ao longo do tempo 1 e do tempo 2 essas variáveis não mostraram diferenças estatísticas acredita-se que isto se deu, devido à heterogeneidade do quadro de CCL e o tempo de um ano no qual a variabilidade dessa medida não teve mudanças tão extremas nos grupos. Percebe-se que mensurar essas variáveis socioculturais demonstra o quanto elas podem ser medidas neuroprotetoras e de reserva cognitiva em idosos retardando uma patologia como a DA (Drag & Bieliauskas, 2009; Tucker & Stern, 2011). A funcionalidade mesmo em idosos com CCL e idosos controles já é uma medida extremamente importante que além de determinar o diagnóstico, explica 12,5% dos casos de conversão nessa amostra. Estudos sugerem que a funcionalidade geralmente permanece intacta no CCL (Winblad et al., 2004), entretanto, há controvérsias que sugerem que já pode ser visualizado um declínio de atividades complexas de vida diária, mas que não interfiram na independência dos indivíduos (Jessen et al., 2014).

Por fim, percebe-se que medidas específicas e escores compostos de testes executivos e mnemônicos são importantes (Snyder et al., 2015) e auxiliam longitudinalmente e nos quadros de conversão de idosos saudáveis e com CCL. Assim, variáveis individuais (idade, gênero), sociodemográficas (escolaridade, FHLE) e clínicas demonstram forte influência nas variáveis cognitivas. Futuros estudos podem analisar qual a influência de variáveis neuroprotetoras e de *cognitive brain health* como grupos sociais, exercício físico, hábitos de sono que podem estar associadas à conversão para quadros neurodegenerativos. Assim como estudos dividindo o grupo de CCL em estágios iniciais e tardios com medidas a partir de escore Z para análise mais detalhada do grupo de risco pode ser uma importante medida para análises de conversão ao longo do tempo. Adicionalmente, a identificação de perfis (neurocognitivos e sociodemográficos) mais sugestivos de conversão poderá auxiliar no desenvolvimento de futuros programas de intervenções específicos por estágio de evolução e severidade dos quadros de comprometimento cognitivo no envelhecimento e também auxiliar na identificação dos indivíduos que terão maior efetividade aos programas.

References

- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 7(3), 270–279. <http://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- Allain, P., Etcharry-Bouyx, F., & Verny, C. (2013). Executive functions in clinical and preclinical Alzheimer's disease. *Revue Neurologique*, 169(10), 695–708. <http://doi.org/10.1016/j.neurol.2013.07.020>
- Almeida, O. P., & Almeida, S. A. (1999). Confiabilidade da versão brasileira da escala de depressão em geriatria (GDS) versão reduzida. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 57(2–B), 421–426.
- Aprahamian, I., Martinelli, J. E., Cecato, J., Izbicki, R., & Yassuda, M. S. (2011). Can the CAMCOG be a good cognitive test for patients with Alzheimer's disease with low levels of education? *International Psychogeriatrics*, 23(1), 96–101. <http://doi.org/10.1017/S104161021000116X>
- Arbuthnott, K., & Frank, J. (2000). Trail Making Test, Part B as a Measure of Executive Control: Validation Using a Set-Switching Paradigm. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology (Neuropsychology, Development and Cognition: Section A)*, 22(4), 518–528. [http://doi.org/10.1076/1380-3395\(200008\)22:4;1-0;FT518](http://doi.org/10.1076/1380-3395(200008)22:4;1-0;FT518)
- Ávila, R. T., De Paula, J. J., Bicalho, M. A., Moraes, E. N., Nicolato, R., Malloy-Diniz, L. F., & Diniz, B. S. (2015). Working Memory and Cognitive Flexibility Mediates Visuoconstructional Abilities in Older Adults with Heterogeneous Cognitive Ability. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 21(5), 392–398. <http://doi.org/10.1017/S135561771500034X>
- Bertolucci, P. H., Okamoto, I. H., Brucki, S. M. D., Siviero, M. O., Neto, J. T., & Ramos, L. R. (2001). Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 59(3–A), 532–536. <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2001000400009>
- Borella, E., Carretti, B., Mitolo, M., Zavagnin, M., Caffarra, P., Mammarella, N., ... Piras, F. (2017). Characterizing cognitive inhibitory deficits in mild cognitive

- impairment. *Psychiatry Research*, *251*, 342–348.
<http://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.12.037>
- Bramão, I., Mendonça, A., Faísca, L., Ingvar, M., Petersson, K. M., & Reis, A. (2007). The impact of reading and writing skills on a visuo-motor integration task: a comparison between illiterate and literate subjects. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *13*(2), 359–364.
<http://doi.org/10.1017/S1355617707070440>
- Burgess, P. W., & Shallice, T. (1997). *Hayling and Brixton Tests manual*. Bury St. Edmunds: Thames Valley Test Company.
- Chan, R. C. K., Shum, D., Touloupoulou, T., & Chen, E. Y. H. (2008). Assessment of executive functions : Review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *23*(2), 201–216.
<http://doi.org/10.1016/j.acn.2007.08.010>
- Chaves, M. L. F., & Izquierdo, I. A. (1992). Differential diagnosis between dementia and depression: a study of efficiency increment. *Acta Neurologica Scandinavica*, *85*(6), 378–382. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1992.tb06032.x>
- Cheng, Y.-W., Chen, T.-F., & Chiu, M.-J. (2017). From mild cognitive impairment to subjective cognitive decline: conceptual and methodological evolution. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *13*, 491–498.
<http://doi.org/10.2147/NDT.S123428>
- Crocco, E., Curiel, R. E., Acevedo, A., Czaja, S. J., Loewenstein, D. A., Sciences, B., ... Sinai, M. (2014). An evaluation of deficits in semantic cueing and proactive and retroactive interference as early features of Alzheimer’s disease. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, *22*(9), 889–897.
<http://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.01.066>
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, *64*, 135–68.
<http://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Drag, L. L., & Bieliauskas, L. a. (2009). Contemporary Review 2009: Cognitive Aging. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *23*(2), 75–93.
<http://doi.org/10.1177/0891988709358590>
- Drummond, C., Coutinho, G., Fonseca, R. P., Assunção, N., Teldeschi, A., de Oliveira-Souza, R., ... Mattos, P. (2015). Deficits in narrative discourse elicited by visual stimuli are already present in patients with mild cognitive impairment. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *7*(96), 1–11. <http://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00096>

- Dubois, B., Hampel, H., Feldman, H. H., Scheltens, P., Aisen, P., Andrieu, S., ... Jack, C. R. (2016). Preclinical Alzheimer's disease: Definition, natural history, and diagnostic criteria. *Alzheimer's & Dementia*, *12*(3), 292–323. <http://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.02.002>
- Ewers, M., Brendel, M., Rizk-Jackson, A., Rominger, A., Bartenstein, P., Schuff, N., & Weiner, M. W. (2014). Reduced FDG-PET brain metabolism and executive function predict clinical progression in elderly healthy subjects. *NeuroImage: Clinical*, *4*, 45–52. <http://doi.org/10.1016/j.nicl.2013.10.018>
- Folstein, M., Folstein, S., & McHugh, P. (1975). “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, *12*(3), 189–198. [http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Fonseca, R. P., Joannette, Y., Côté, H., Ska, B., Giroux, F., Fachel, J. M. G., ... Parente, M. A. M. P. (2008). Brazilian version of the Protocole Montréal d'Evaluation de la Communication (Protocole MEC): normative and reliability data. *The Spanish Journal of Psychology*, *11*(2), 678–688.
- Fonseca, R. P., Parente, M. A. de M. P., Pagliarin, K. C., Barreto, S. dos S., Soares-Ishigaki, E. C. S., Hübner, L. C., ... Ortiz, K. Z. (2016). *Bateria Montreal-Toulouse de Avaliação da Linguagem (MTL)*. São Paulo: Vetor Editora.
- Fonseca, R. P., Salles, J. F., & Parente, M. A. M. P. (2009). *Neupsilin - Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve*. São Paulo: Vetor Editora.
- Godinho, C., Camozzato, A. L., Onyszko, D., & Chaves, M. L. (2012). Estimation of the risk of conversion of mild cognitive impairment of Alzheimer type to Alzheimer's disease in a south Brazilian population-based elderly cohort: the PALA study. *International Psychogeriatrics*, *24*(4), 674–681. <http://doi.org/10.1017/S1041610211002043>
- Guimarães, H. C., Fialho, P. P. A., Carvalho, V. A., Santos, E. L. dos, & Caramelli, P. (2009). Brazilian caregiver version of the Apathy Scale. *Dementia & Neuropsychologia*, *3*(4), 321–326. <http://doi.org/10.1590/S1980-57642009DN30400010>
- Herrera, E., Caramelli, P., Silvia, A., Silveira, B., & Nitrini, R. (2002). Epidemiologic Survey of Dementia in a Community-Dwelling Brazilian Population. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, *16*(2), 103–108. <http://doi.org/10.1097/01.WAD.0000020202.50697.df>

- Holz, M. R., Kochhann, R., Cardoso, C. O., Zimmermann, N., Pagliarin, K. C., & Fonseca, R. P. (2018). Frequência de hábitos de leitura e escrita: normas, aplicação, pontuação e interpretação de uma medida sociocultural-linguística da avaliação neuropsicológica. In *Avaliação de funções executivas e linguagem em adultos*. São Paulo: Memnon Edições Científicas.
- Jang, H., Ye, B. S., Woo, S., Kim, S. W., Chin, J., Choi, S. H., ... Seo, S. W. (2017). Prediction Model of Conversion to Dementia Risk in Subjects with Amnesic Mild Cognitive Impairment: A Longitudinal, Multi-Center Clinic-Based Study. *Journal of Alzheimer's Disease*, *60*(4), 1579–1587. <http://doi.org/10.3233/JAD-170507>
- Jessen, F., Wolfsgruber, S., Wiese, B., Bickel, H., Edelgard, M., Kaduszkiewicz, H., ... Scherer, M. (2014). AD dementia risk in late MCI , in early MCI , and in subjective memory impairment, *10*, 76–83. <http://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.09.017>
- Joanette, Y., Ska, B., & Côté, H. (2004). *Protocole Montréal d'Évaluation de la Communication*. Montreal, Canadá: Ortho Edition.
- Johnson, N., Barion, A., Rademaker, A., Rehkemper, G., & Weintraub, S. (2004). The Activities of Daily Living Questionnaire: a validation study in patients with dementia. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, *18*(4), 223–230.
- Kadlec, H., Dujela, C., Beattie, B. L., Chappell, N., Kadlec, H., Dujela, C., ... Chappell, N. (2016). Cognitive functioning , cognitive reserve , and residential care placement in patients with Alzheimer's and related dementias, *7863*(September), 1–7. <http://doi.org/10.1080/13607863.2016.1226766>
- Klekociuk, S. Z., Summers, J. J., Vickers, J. C., & Summers, M. J. (2014). Reducing false positive diagnoses in mild cognitive impairment: The importance of comprehensive neuropsychological assessment. *European Journal of Neurology*, *21*(10), 1330–1e83. <http://doi.org/10.1111/ene.12488>
- Köhler, S., Hamel, R., Sistermans, N., Koene, T., Pijnenburg, Y. A. L., Aalten, P., & Verhey, F. R. J. (2013). Progression to dementia in memory clinic patients without dementia A latent profile analysis. *Neurology*, *81*(15), 1342–9. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a82536>
- König, A., Crispim-Junior, C. F., Covella, A. G. U., Bremond, F., Derreumaux, A., Bensadoun, G., ... Robert, P. (2015). Ecological assessment of autonomy in instrumental activities of daily living in dementia patients by the means of an automatic video monitoring system. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *7*, 1–11.

<http://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00098>

- Malloy-diniz, L. F., Parreira, V. A., Sena, L. De, Gazinelli, R., & Fuentes, D. (2007). The Rey Auditory-Verbal Learning Test: applicability for the Brazilian elderly population. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 29(4), 324–329.
- Martín, E. B., Ugarriza Serrano, I., Elcoroaristizabal Martín, X., Galdos Alcelay, L., Molano Salazar, A., Bereincua Gandarias, R., ... Fernández-Martínez, M. (2016). Dysexecutive syndrome in amnesic mild cognitive impairment: a multicenter study. *BMC Neurology*, 16(88), 1–8. <http://doi.org/10.1186/s12883-016-0607-2>
- Mcguinness, B., Barrett, S. L., Mcilvenna, J., Peter, A., & Shorter, G. W. (2015). Predicting conversion to dementia in a memory clinic: A standard clinical approach compared with an empirically defined clustering method (latent profile analysis) for mild cognitive impairment subtyping. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 1(4), 447–454. <http://doi.org/10.1016/j.dadm.2015.10.003>
- Medeiros, M., & Guerra, R. (2009). Tradução, adaptação cultural e análise das propriedades psicométricas do Activities of Daily Living Questionnaire (ADLQ) para avaliação funcional de pacientes com a doença de Alzheimer. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 13(3), 257–266. <http://doi.org/10.1590/S1413-35552009005000027>
- Mitchell, A. J., & Shri-Feshki, M. (2009). Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia – meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Neurologica Scandinavica*, 119, 252–265. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2008.01326.x>
- Morris, J., Heyman, A., Mohs, R. C., Hughes, J. P., van Belle, G., Fillenbaum, G., ... Clark, C. (1989). The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*, 39(9), 1159–65.
- Nascimento, E. (2004). *WAIS III - Escala de inteligência Wechsler para adultos*. São Paulo: Pearson Clinical.
- Nespoulous, J. L., Joanette, Y., & Lecours, A. R. (1986). *Protocole Montréal-Toulouse d'examen linguistique de l'aphasie (MT-86)*. Isbergues: Ortho Edition.
- Park, D. C., & Festini, S. B. (2017). Theories of memory and aging: A look at the past and a glimpse of the future. *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, 72(1), 82–90. <http://doi.org/10.1093/geronb/gbw066>

- Pawlowski, J., Remor, E., de Mattos Pimenta Parente, M. A., de Salles, J. F., Fonseca, R. P., & Bandeira, D. R. (2012). The influence of reading and writing habits associated with education on the neuropsychological performance of Brazilian adults. *Reading and Writing, 25*(9), 2275–2289. <http://doi.org/10.1007/s11145-012-9357-8>
- Perri, R., Monaco, M., Fadda, L., Serra, L., Marra, C., Caltagirone, C., ... Carlesimo, G. A. (2015). Influence of controlled encoding and retrieval facilitation on memory performance in patients with different profiles of mild cognitive impairment. *Journal of Neurology, 262*(4), 938–948. <http://doi.org/10.1007/s00415-015-7662-2>
- Petersen, R. C. (2011). Clinical practice. Mild cognitive impairment. *The New England Journal of Medicine, 364*(23), 2227–2234. <http://doi.org/10.1056/NEJMc0910237>
- Piatt, A. L., Fields, J. A., Paolo, A. M., & Tröster, A. I. (1999). Action (verb naming) fluency as an executive function measure: Convergent and divergent evidence of validity. *Neuropsychologia, 37*(13), 1499–1503. [http://doi.org/10.1016/S0028-3932\(99\)00066-4](http://doi.org/10.1016/S0028-3932(99)00066-4)
- Rapp, S. R., Legault, C., Henderson, V. W., Brunner, R. L., Masaki, K., Jones, B., ... Thal, L. (2010). Subtypes of Mild Cognitive Impairment in Older Postmenopausal Women: The WomenThe Women ' s Health Initiative Memory Study : findings and. *Alzheimer Disease & Associated Disorders, 24*(3), 248–255. <http://doi.org/10.1097/WAD.0b013e3181d715d5.Subtypes>
- Reinvang, I., Grambaite, R., & Espeseth, T. (2012). Executive dysfunction in MCI: Subtype or early symptom. *International Journal of Alzheimer's Disease, 2012*, 936272. <http://doi.org/10.1155/2012/936272>
- Reitan, R. M. (1992). Trail Making Test: manual for administration and scoring. In *Tucson, AZ: Reitan Neuropsychology Laboratory.*
- Rey, A. (1958). *L'examenclinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.
- Riley, K. P., Jicha, G. A., Davis, D., Abner, E. L., Cooper, G. E., Stiles, N., ... Schmitt, F. A. (2011). Prediction of preclinical alzheimer's disease: Longitudinal rates of change in cognition. *Journal of Alzheimer's Disease, 25*(4), 707–717. <http://doi.org/10.3233/JAD-2011-102133>
- Sánchez-Cubillo, I., Periáñez, J. A., Adrover-Roig, D., Rodríguez-Sánchez, J. M., Ríos-Lago, M., Tirapu, J., & Barceló, F. (2009). Construct validity of the Trail Making Test: Role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and

- visuomotor abilities. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(3), 438–450. <http://doi.org/10.1017/S1355617709090626>
- Saunders, N. L. J., & Summers, M. J. (2011). Longitudinal Deficits to Attention, Executive, and Working Memory in Subtypes of Mild Cognitive Impairment. *Neuropsychology*, 25(2), 237–248. <http://doi.org/10.1037/a0021134>
- Snyder, H. R., Miyake, A., & Hankin, B. L. (2015). Advancing understanding of executive function impairments and psychopathology: Bridging the gap between clinical and cognitive approaches. *Frontiers in Psychology*, 6(328), 1–24. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00328>
- Starkstein, S., Mayberg, H., Preziosi, T., Andrezejewski, P., Leiguarda, R., & Robinson, R. (1992). Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 4(2), 134–139. <http://doi.org/10.1176/jnp.4.2.134>
- Tagariello, P., Girardi, P., & Amore, M. (2009). Depression and apathy in dementia: Same syndrome or different constructs? A critical review. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 49(2), 246–249. <http://doi.org/10.1016/j.archger.2008.09.002>
- Traykov, L., Raoux, N., Latour, F., Wenisch, E., Remy, P., & Rigaud, A. (2007). Executive Functions Deficit in Mild Cognitive Impairment. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 20(4), 219–224.
- Trentini, C. M., Yates, D. B., & Heck, V. S. (2014). *WASI - Escala Wechsler Abreviada de Inteligência*. (Pearson, Ed.). Sao Paulo.
- Tucker, A. M., & Stern, Y. (2011). Cognitive reserve in aging. *Current Alzheimer Research*, 8(4), 354–60. <http://doi.org/10.2174/1567211212225912050>
- Vale, F. A. C., Balieiro-Jr, A. P., & Silva-Filho, J. H. (2012). Memory complaint scale (MCS) proposed tool for active systematic search. *Dementia & Neuropsychologia*, 6(4), 212–218.
- Wechsler, D. (1997). *WAIS-III: administration and scoring manual*. San Antonio: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1999). *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI)*. San Antonio: Pearson Clinical.
- Wilson, R. S., Bennett, D. a, Gilley, D. W., Beckett, L. a, Barnes, L. L., & Evans, D. a. (2000). Premorbid reading activity and patterns of cognitive decline in Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 57(12), 1718–1723. <http://doi.org/10.1001/archneur.57.12.1718>

- Winblad, 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. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x>
- 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.
- Zimmermann, N., Cardoso, C. de O., Kristensen, C. H., & Fonseca, R. P. (2017). Brazilian norms and effects of age and education on the Hayling and Trail Making Tests. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 39(3), 188–195. <http://doi.org/10.1590/2237-6089-2016-0082>

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente dissertação teve como objetivo revisar importantes pressupostos teóricos, perfis neurocognitivos e avançar um pouco no pensamento e na avaliação neurocognitiva no envelhecimento saudável e com comprometimento cognitivo. Percebe-se que a partir das análises houve uma caracterização do perfil executivo dos idosos com CCL e idosos controles, identificando quais variáveis de funções executivas poderiam auxiliar a retardar, ou acelerar a severidade do quadro de CCL. Adicionalmente, visou-se a identificar se variáveis individuais como idade e gênero; socioculturais como escolaridade, frequência de hábitos de leitura e de escrita, classe socioeconômica; e clínicas como apatia e depressão são importantes marcadores de influência de uma *cognitive brain health* e se elas auxiliam a reserva cognitiva ao longo do envelhecimento. Pode-se concluir também, que os avanços ainda que incipientes, mostram o valor de estudos longitudinais e de avaliações neuropsicológicas que acompanhem esses idosos ao longo do tempo para auxiliar no diagnóstico precoce e num melhor prognóstico de quando um quadro de demência é instaurado.

A partir do estudo 1 pode-se identificar variáveis de funções executivas que estão além dos pilares como a memória de trabalho e o controle inibitório, mas que são imprescindíveis para o andamento do envelhecimento como a velocidade de processamento e a atenção executiva. Foram a partir das análises de perfis empíricos de CCL e idosos saudáveis que se identificaram dificuldades de memória episódica verbal imediata, recente, memória episódica visual, memória prospectiva e reconhecimento que se apresentam piores em indivíduos com baixa velocidade de processamento, mas que estão melhores em idosos com um perfil de boa memória de trabalho, organização e planejamento verbal. Também se pode concluir que foi a partir do estudo 1 que identificou-se o quadro de CCL com perfil executivo de maior e menor risco cognitivo, sociocultural e clínico. Identificou-se que variáveis como: frequência de hábitos de leitura e de escrita, escolaridade, classe econômica, cognição global e sintomas de depressão são essenciais para análise de uma avaliação neurocognitiva criteriosa, pois podem servir como medidas de reserva cognitiva. Percebe-se a partir das análises do estudo 1 que há pelo menos dois estágios de evolução do CCL quanto ao processamento executivo. O primeiro com um perfil de processamento mais comprometido em funções executivas, desempenho na memória, cognição global e, piores variáveis sociodemográficas (escolaridade, frequência de hábitos de leitura e de escrita, classe

econômica) e clínicas de depressão. Em contrapartida, um segundo perfil com processamento executivo na média e com variáveis como cognição global, escolaridade e classe econômica diferenciando-os do perfil com maior comprometimento. Contudo, esses resultados vão de acordo com uma análise transversal e comparativa e no qual é inerente de suas limitações e conclusões de conversão. Assim, o acompanhamento dos idosos de forma longitudinal em que se verifique se são os perfis de FE mais prejudicados que apresentam maior risco de conversão para demência ao longo do tempo, ou se são os idosos amnésicos que possuem maior risco seriam análises confirmatórias desses achados.

Já o estudo 2 mostrou a importância da avaliação longitudinal e do acompanhamento de idosos ao longo do tempo para mensurar as possíveis conversões, aumento de prejuízos/ severidades e auxiliou na identificação de fatores nos quais podem ser trabalhados e melhorados ao longo do tempo. Assinalou-se que mesmo numa avaliação um ano depois medidas como memória de trabalho, memória episódica visual, interferência proativa e flexibilidade cognitiva visuoespacial são fatores primordiais a serem medidos longitudinalmente, pois são variáveis sugestivas de aumento do prejuízo cognitivo nos grupos clínicos. Houve 18(27,69%) participantes da amostra que converteram seu quadro clínico do tempo 1 para o tempo 2 e nesses adultos idosos pode se perceber que medidas de iniciação verbal, interferência proativa, memória episódica imediata, recente e tardia foram os subprocessos cognitivos mais suscetíveis à conversão. Reforçou-se que a medida mais explicativa ao longo da avaliação longitudinal foi à funcionalidade que mesmo em quadros incipientes como o CCL são variáveis primordiais e de essencial medição mesmo que a mudança ao longo do tempo seja sutil em atividades complexas de vida diária. Entretanto, ainda são necessários estudos longitudinais que identifiquem melhor a heterogeneidade do CCL a partir de medidas de estágios mais iniciais e mais tardios do CCL a fim de identificar se há concomitantemente características individuais, clínicas, sociodemográficas ou cognitivas mais sugestivas de conversão.

Em conclusão, percebe-se que investigar a heterogeneidade do CCL e do envelhecimento saudável é um grande desafio e que ainda são necessárias criar medidas neurocognitivas mais afinadas e aguçadas para auxiliarmos num diagnóstico mais precoce e preciso das dificuldades e dos declínios cognitivos. Sabe-se que medidas de memória são o carro-chefe das pesquisas ainda no envelhecimento, contudo, a avaliação das funções executivas de forma global se torna ineficaz e imprecisa sobre a grandeza e

a complexidade que os múltiplos componentes executivos podem e afetam outros sistemas cognitivos. Assim, se torna imprescindível uma avaliação acurada e detalhada não apenas da memória, mas também das funções executivas dentro do envelhecimento.

Contudo, deve-se assinalar que em ambos os estudos houve uma predominância de funções executivas verbais e que precisam ser mais bem exploradas múltiplos componentes de funções executivas visuais. Assim como são necessários, ainda, um investimento específico em caracterizar subperfis de CCL quanto ao número e ao grau de impacto de cada função cognitiva, pensando futuramente no desenvolvimento de programas específicos de estimulação para desacelerar possível evolução e conversão.

Futuros estudos que investiguem a partir de análises fatoriais os possíveis escores compostos de cada domínio cognitivo específico auxiliarão a criar categorias dentro do CCL que vão além das teóricas. Perfis neurocognitivos empíricos dentro do envelhecimento, vinculados a relação entre escores compostos cognitivos e a qualidade desses componentes auxiliarão numa análise mais específica e acurada do quadro que tem maior risco de conversão à demência. Novas pesquisas que investiguem os perfis empíricos e a possível conversão do quadro podem trazer uma análise mais detalhada de medidas cognitivas ao longo do tempo e servir para a criação de futuros programas de intervenção que foquem nos componentes cognitivos específicos. Assim como a criação de psicoeducação, junto com agentes de saúde para identificação mais precoce e mais próxima a rotina dos idosos poderá ser promovida a partir da identificação dos componentes cognitivos de risco e os fatores neuroprotetores de saúde cognitiva.

6. REFERÊNCIAS

- Albert, M., Moss, M. B., Blacker, D., Tanzi, R., & McArdle, J. J. (2007). Longitudinal change in cognitive performance among individuals with mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, *21*(2), 158–169. <http://doi.org/10.1037/0894-4105.21.2.158>
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, *7*(3), 270–279. <http://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- Albert, M. S., Moss, M. B., Tanzi, R., & Jones, K. (2001). Preclinical prediction of AD using neuropsychological tests. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, *7*(5), 631–639. <http://doi.org/10.1017/S1355617701755105>
- Allain, P., Etcharry-Bouyx, F., & Verny, C. (2013). Executive functions in clinical and preclinical Alzheimer's disease. *Revue Neurologique*, *169*(10), 695–708. <http://doi.org/10.1016/j.neurol.2013.07.020>
- Almeida, O. P., & Almeida, S. A. (1999). Confiabilidade da versão brasileira da escala de depressão em geriatria (GDS) versão reduzida. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, *57*(2–B), 421–426.
- American Psychiatric Association. (2014). *DSM-5: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais* (5a edição). Porto Alegre: Artmed Editora.
- Amieva, H., Phillips, L. H., Della Sala, S., & Henry, J. D. (2004). Inhibitory functioning in Alzheimer's disease. *Brain*, *127*(5), 949–964. <http://doi.org/10.1093/brain/awh045>
- Aprahamian, I., Martinelli, J. E., Cecato, J., Izbicki, R., & Yassuda, M. S. (2011). Can the CAMCOG be a good cognitive test for patients with Alzheimer's disease with low levels of education? *International Psychogeriatrics*, *23*(1), 96–101. <http://doi.org/10.1017/S104161021000116X>
- Arbuthnott, K., & Frank, J. (2000). Trail Making Test, Part B as a Measure of Executive Control: Validation Using a Set-Switching Paradigm. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology (Neuropsychology, Development and Cognition: Section A)*, *22*(4), 518–528. [http://doi.org/10.1076/1380-3395\(200008\)22:4;1-](http://doi.org/10.1076/1380-3395(200008)22:4;1-)

- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. (2016). *Critério Brasil 2015 e atualização da distribuição de classes para 2016. Critério de classificação econômica Brasil*. Retrieved from <http://www.abep.org/criterio-brasil>
- Ávila, R. T., De Paula, J. J., Bicalho, M. A., Moraes, E. N., Nicolato, R., Malloy-Diniz, L. F., & Diniz, B. S. (2015). Working Memory and Cognitive Flexibility Mediates Visuoconstructional Abilities in Older Adults with Heterogeneous Cognitive Ability. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *21*(5), 392–398. <http://doi.org/10.1017/S135561771500034X>
- Baddeley, A. (2012). Working Memory: Theories, Models, and Controversies. *Annual Review of Psychology*, *63*(1), 1–29. <http://doi.org/10.1146/annurev-psych-120710-100422>
- Baddeley, A., Sala, S. Della, Robbins, T. W., Baddeley, A., Baddeley, A., & Sala, D. (2011). Working memory and executive control, *351*(1346), 1397–1404.
- Baddeley, a. (2001). The concept of episodic memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *356*(1413), 1345–50. <http://doi.org/10.1098/rstb.2001.0957>
- Beck, A. (1993). *Beck Anxiety Inventory*. USA: Pearson Clinical.
- Bennett, D. A., Schneider, J. A., Tang, Y., Arnold, S. E., & Wilson, R. S. (2006). The effect of social networks on the relation between Alzheimer’s disease pathology and level of cognitive function in old people: a longitudinal cohort study. *Lancet Neurology*, *5*(5), 406–412. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70417-3](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70417-3)
- Bertolucci, P. H., Okamoto, I. H., Brucki, S. M. D., Siviero, M. O., Neto, J. T., & Ramos, L. R. (2001). Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, *59*(3–A), 532–536. <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2001000400009>
- Borella, E., Carretti, B., Mitolo, M., Zavagnin, M., Caffarra, P., Mammarella, N., ... Piras, F. (2017). Characterizing cognitive inhibitory deficits in mild cognitive impairment. *Psychiatry Research*, *251*, 342–348. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.12.037>
- Bramão, I., Mendonça, A., Faísca, L., Ingvar, M., Petersson, K. M., & Reis, A. (2007). The impact of reading and writing skills on a visuo-motor integration task: a comparison between illiterate and literate subjects. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *13*(2), 359–364.

<http://doi.org/10.1017/S1355617707070440>

- Burgess, P. W., & Shallice, T. (1997). *Hayling and Brixton Tests manual*. Bury St. Edmunds: Thames Valley Test Company.
- Chan, R. C. K., Shum, D., Touloupoulou, T., & Chen, E. Y. H. (2008). Assessment of executive functions : Review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23(2), 201–216. <http://doi.org/10.1016/j.acn.2007.08.010>
- Chaves, M. L. F., & Izquierdo, I. A. (1992). Differential diagnosis between dementia and depression: a study of efficiency increment. *Acta Neurologica Scandinavica*, 85(6), 378–382. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1992.tb06032.x>
- Cheng, Y.-W., Chen, T.-F., & Chiu, M.-J. (2017). From mild cognitive impairment to subjective cognitive decline: conceptual and methodological evolution. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 13, 491–498. <http://doi.org/10.2147/NDT.S123428>
- Chong, M. S., Tay, L., Chan, M., Lim, W. S., Ye, R., Tan, E. K., & Ding, Y. Y. (2015). Prospective longitudinal study of frailty transitions in a community-dwelling cohort of older adults with cognitive impairment. *BMC Geriatrics*, 15(1), 175. <http://doi.org/10.1186/s12877-015-0174-1>
- Collette, F., Schmidt, C., Scherrer, C., Adam, S., & Salmon, E. (2009). Specificity of inhibitory deficits in normal aging and Alzheimer’s disease. *Neurobiology of Aging*, 30(6), 875–889. <http://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.09.007>
- Contador, I., Bermejo-Pareja, F., Del Ser, T., & Benito-León, J. (2015). Effects of education and word reading on cognitive scores in a community-based sample of Spanish elders with diverse socioeconomic status. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 37(1), 92–101. <http://doi.org/10.1080/13803395.2014.989819>
- Crawford, T. J., Devereaux, A., Higham, S., & Kelly, C. (2015). The disengagement of visual attention in Alzheimer’s disease: a longitudinal eye-tracking study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 7(June), 118. <http://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00118>
- Crawford, T. J., & Higham, S. (2016). Distinguishing between impairments of working memory and inhibitory control in cases of early dementia. *Neuropsychologia*, 81, 61–67. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.12.007>
- Crocco, E., Curiel, R. E., Acevedo, A., Czaja, S. J., Loewenstein, D. A., Sciences, B.,

- ... Sinai, M. (2014). An evaluation of deficits in semantic cueing and proactive and retroactive interference as early features of Alzheimer's disease. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 22(9), 889–897. <http://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.01.066>. An
- Cunha, J. A. (2001). *Escalas Beck*. São Paulo: Pearson Clinical.
- Davidson, J. E., Irizarry, M. C., Bray, B. C., Wetten, S., Galwey, N., Gibson, R., ... Monsch, A. U. (2010). An exploration of cognitive subgroups in Alzheimers disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(2), 233–243. <http://doi.org/10.1017/S1355617709991160>
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135–68. <http://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Drag, L. L., & Bieliauskas, L. a. (2009). Contemporary Review 2009: Cognitive Aging. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 23(2), 75–93. <http://doi.org/10.1177/0891988709358590>
- Drummond, C., Coutinho, G., Fonseca, R. P., Assunção, N., Teldeschi, A., de Oliveira-Souza, R., ... Mattos, P. (2015). Deficits in narrative discourse elicited by visual stimuli are already present in patients with mild cognitive impairment. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 7(96), 1–11. <http://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00096>
- Dubois, B., Hampel, H., Feldman, H. H., Scheltens, P., Aisen, P., Andrieu, S., ... Jack, C. R. (2016). Preclinical Alzheimer's disease: Definition, natural history, and diagnostic criteria. *Alzheimer's & Dementia*, 12(3), 292–323. <http://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.02.002>
- Eppig, J. S., Edmonds, E. C., Campbell, L., Sanderson-Cimino, M., Delano-Wood, L., & Bondi, M. W. (2017). Statistically Derived Subtypes and Associations with Cerebrospinal Fluid and Genetic Biomarkers in Mild Cognitive Impairment: A Latent Profile Analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 23(7), 564–576. <http://doi.org/10.1017/S135561771700039X>
- Ewers, M., Brendel, M., Rizk-Jackson, A., Rominger, A., Bartenstein, P., Schuff, N., & Weiner, M. W. (2014). Reduced FDG-PET brain metabolism and executive function predict clinical progression in elderly healthy subjects. *NeuroImage: Clinical*, 4, 45–52. <http://doi.org/10.1016/j.nicl.2013.10.018>
- Fischer, C., Yeung, E., Hansen, T., Gibbons, S., Fornazzari, L., Ringer, L., & Schweizer, T. A. (2009). Impact of socioeconomic status on the prevalence of dementia in an inner city memory disorders clinic. *International Psychogeriatrics*,

- 21(6), 1096–1104. <http://doi.org/10.1017/S1041610209990846>
- Folstein, M., Folstein, S., & McHugh, P. (1975). “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189–198. [http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Fonseca, R. P., Joannette, Y., Côté, H., Ska, B., Giroux, F., Fachel, J. M. G., ... Parente, M. A. M. P. (2008). Brazilian version of the Protocole Montréal d’Evaluation de la Communication (Protocole MEC): normative and reliability data. *The Spanish Journal of Psychology*, 11(2), 678–688.
- Fonseca, R. P., Parente, M. A. de M. P., Pagliarin, K. C., Barreto, S. dos S., Soares-Ishigaki, E. C. S., Hübner, L. C., ... Ortiz, K. Z. (2016). *Bateria Montreal-Toulouse de Avaliação da Linguagem (MTL)*. São Paulo: Vetor Editora.
- Fonseca, R. P., Salles, J. F., & Parente, M. A. M. P. (2009). *Neupsilin - Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve*. São Paulo: Vetor Editora.
- Garcia-Alberca, J. M., Lara, J. P., & Berthier, M. L. (2011). Anxiety and depression in caregivers are associated with patient and caregiver characteristics in Alzheimer’s disease. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 41(1), 57–69. <http://doi.org/10.2190/PM.41.1.f>
- Geiser, C. (2013). *Data Analysis with Mplus*. London: Guilford.
- Godinho, C., Camozzato, A. L., Onyszko, D., & Chaves, M. L. (2012). Estimation of the risk of conversion of mild cognitive impairment of Alzheimer type to Alzheimer’s disease in a south Brazilian population-based elderly cohort: the PALA study. *International Psychogeriatrics*, 24(4), 674–681. <http://doi.org/10.1017/S1041610211002043>
- Groot, Y. C. T., Wilson, B. a., Evans, J., & Watson, P. (2002). Prospective memory functioning in people with and without brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(5), 645–654. <http://doi.org/10.1017/S1355617702801321>
- Guimarães, H. C., Fialho, P. P. A., Carvalho, V. A., Santos, E. L. dos, & Caramelli, P. (2009). Brazilian caregiver version of the Apathy Scale. *Dementia & Neuropsychologia*, 3(4), 321–326. <http://doi.org/10.1590/S1980-57642009DN30400010>
- Hamel, R., Köhler, S., Sistermans, N., Koene, T., Pijnenburg, Y., Flier, W. Van Der, & Scheltens, P. (2015). The trajectory of cognitive decline in the pre-dementia phase

- in memory clinic visitors: findings from the 4C-MCI study, 1509–1519. <http://doi.org/10.1017/S0033291714002645>
- Hanfelt, J. J., Wu, J., Sollinger, A. B., Greenaway, M. C., Lah, J. J., Levey, A. I., & Goldstein, F. C. (2011). An exploration of subgroups of mild cognitive impairment based on cognitive, neuropsychiatric and functional features: analysis of data from the National Alzheimer's Coordinating Center. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 19*(11), 940–950. <http://doi.org/10.1097/JGP.0b013e31820ee9d2>.An
- Harada, C. N., Love, M. C. N., & Triebel, K. (2013). Normal Cognitive Aging. *Clinical Geriatric Medical, 29*(4), 737–752. <http://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.002>.Normal
- Herrera, E., Caramelli, P., Silvia, A., Silveira, B., & Nitrini, R. (2002). Epidemiologic Survey of Dementia in a Community-Dwelling Brazilian Population. *Alzheimer Disease & Associated Disorders, 16*(2), 103–108. <http://doi.org/10.1097/01.WAD.0000020202.50697.df>
- Heser, K., Tebarth, F., Wiese, B., Eisele, M., Bickel, H., Köhler, M., ... Wagner, M. (2013). Age of major depression onset, depressive symptoms, and risk for subsequent dementia: results of the German Study on Ageing, Cognition, and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe). *Psychological Medicine, 43*(8), 1597–1610. <http://doi.org/10.1017/S0033291712002449>
- Holz, M. R., Kochhann, R., Cardoso, C. O., Zimmermann, N., Pagliarin, K. C., & Fonseca, R. P. (2018). Frequência de hábitos de leitura e escrita: normas, aplicação, pontuação e interpretação de uma medida sociocultural-linguística da avaliação neuropsicológica. In *Avaliação de funções executivas e linguagem em adultos*. São Paulo: Memnon Edições Científicas.
- Jacinto, A., Brucki, S., Porto, C., Martins, M., & Nitrini, R. (2014). Subjective memory complaints in the elderly: a sign of cognitive impairment? *Clinics, 69*(3), 194–197. [http://doi.org/10.6061/clinics/2014\(03\)09](http://doi.org/10.6061/clinics/2014(03)09)
- Jacus, J.-P. (2017). Awareness, apathy, and depression in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Brain and Behavior, 7*(4), 1–8. <http://doi.org/10.1002/brb3.661>
- Jak, A. J., Bangen, K. J., Wierenga, C. E., Delano-Wood, L., Corey-Bloom, J., & Bondi, M. W. (2009). Contributions of Neuropsychology and Neuroimaging to Understanding Clinical Subtypes of Mild Cognitive Impairment. *International Review of Neurobiology, 84*(9), 81–103. <http://doi.org/10.1016/S0074->

- Jak, A. J., Preis, S. R., Beiser, A. S., Seshadri, S., Wolf, P. A., Bondi, M. W., & Au, R. (2016). Neuropsychological Criteria for Mild Cognitive Impairment and Dementia Risk in the Framingham Heart Study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 22(9), 1–7. <http://doi.org/10.1017/S1355617716000199>
- Jang, H., Ye, B. S., Woo, S., Kim, S. W., Chin, J., Choi, S. H., ... Seo, S. W. (2017). Prediction Model of Conversion to Dementia Risk in Subjects with Amnesic Mild Cognitive Impairment: A Longitudinal, Multi-Center Clinic-Based Study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 60(4), 1579–1587. <http://doi.org/10.3233/JAD-170507>
- Jessen, F., Wolfsgruber, S., Wiese, B., Bickel, H., Edelgard, M., Kaduszkiewicz, H., ... Scherer, M. (2014). AD dementia risk in late MCI , in early MCI , and in subjective memory impairment, 10, 76–83. <http://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.09.017>
- Joanette, Y., Ska, B., & Côté, H. (2004). *Protocole Montréal d'Évaluation de la Communication*. Montreal, Canada: Ortho Edition.
- Johnson, N., Barion, A., Rademaker, A., Rehkemper, G., & Weintraub, S. (2004). The Activities of Daily Living Questionnaire: a validation study in patients with dementia. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 18(4), 223–230.
- Kadlec, H., Dujela, C., Beattie, B. L., Chappell, N., Kadlec, H., Dujela, C., ... Chappell, N. (2016). Cognitive functioning , cognitive reserve , and residential care placement in patients with Alzheimer's and related dementias, 7863(September), 1–7. <http://doi.org/10.1080/13607863.2016.1226766>
- Kaiser, N. C., Miller, K. J., Siddarth, P., Ercoli, L. M., & Small, G. W. (2013). The impact of age and Alzheimer's disease risk factors on memory performance over time. *Aging Health*, 9(1), 115–124.
- Kelley, B. J., & Petersen, R. C. (2009). Mild Cognitive Impairment. In B. L. Miller & B. F. Boeve (Eds.), *The Behavioral Neurology of Dementia* (pp. 172–187). Cambridge: Cambridge University Press.
- Kim, S., Ji, M., Kim, S., Shin, H., Won, S., Myung, W., ... Kwan, D. (2015). ScienceDirect Gender differences in risk factors for transition from mild cognitive impairment to Alzheimer ' s disease : A CREDOS study. *Comprehensive Psychiatry*, 62, 114–122. <http://doi.org/10.1016/j.comppsy.2015.07.002>
- Kirova, A.-M., Bays, R. B., & Lagalwar, S. (2015). Working Memory and Executive

- Function Decline across Normal Aging, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease. *BioMed Research International*, 2015, 1–9. <http://doi.org/10.1155/2015/748212>
- Klekociuk, S. Z., Summers, J. J., Vickers, J. C., & Summers, M. J. (2014). Reducing false positive diagnoses in mild cognitive impairment: The importance of comprehensive neuropsychological assessment. *European Journal of Neurology*, 21(10), 1330–1e83. <http://doi.org/10.1111/ene.12488>
- Köhler, S., Hamel, R., Siermans, N., Koene, T., Pijnenburg, Y. A. L., Aalten, P., & Verhey, F. R. J. (2013). Progression to dementia in memory clinic patients without dementia A latent profile analysis. *Neurology*, 81(15), 1342–9. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a82536>
- König, A., Crispim-Junior, C. F., Covella, A. G. U., Bremond, F., Derreumaux, A., Bensadoun, G., ... Robert, P. (2015). Ecological assessment of autonomy in instrumental activities of daily living in dementia patients by the means of an automatic video monitoring system. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 7, 1–11. <http://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00098>
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment*. (M. D. Lezak, D. B. Howieson, E. D. Bigler, & D. Tranel, Eds.) (5th ed.). New York: Oxford University Press.
- Malloy-diniz, L. F., Parreira, V. A., Sena, L. De, Gazinelli, R., & Fuentes, D. (2007). The Rey Auditory-Verbal Learning Test: applicability for the Brazilian elderly population. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 29(4), 324–329.
- Manly, J., Touradji, P., Tang, M., & Stern, Y. (2003). Literacy and memory decline among ethnically diverse elders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 680–690. <http://doi.org/10.1076/jcen.25.5.680.14579>
- Martín, E. B., Ugarriza Serrano, I., Elcoroaristizabal Martín, X., Galdos Alcelay, L., Molano Salazar, A., Bereincua Gandarias, R., ... Fernández-Martínez, M. (2016). Dysexecutive syndrome in amnesic mild cognitive impairment: a multicenter study. *BMC Neurology*, 16(88), 1–8. <http://doi.org/10.1186/s12883-016-0607-2>
- Martin, M., Kliegel, M., & McDaniel, M. A. (2003). The involvement of executive functions in prospective memory performance of adults. *International Journal of Psychology*, 38(4), 195–206. <http://doi.org/10.1080/00207590344000123>
- Mazzuchi, T. A., Soofi, E. S., & Soyer, R. (2008). Bayes estimate and inference for entropy and information index of fit. *Econometric Reviews*, 27(4–6), 428–456.

<http://doi.org/10.1080/07474930801960311>

- McGuinness, B., Barrett, S. L., Mcilvenna, J., Peter, A., & Shorter, G. W. (2015). Predicting conversion to dementia in a memory clinic: A standard clinical approach compared with an empirically defined clustering method (latent profile analysis) for mild cognitive impairment subtyping. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 1(4), 447–454. <http://doi.org/10.1016/j.dadm.2015.10.003>
- Medeiros, M., & Guerra, R. (2009). Tradução, adaptação cultural e análise das propriedades psicométricas do Activities of Daily Living Questionnaire (ADLQ) para avaliação funcional de pacientes com a doença de Alzheimer. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 13(3), 257–266. <http://doi.org/10.1590/S1413-35552009005000027>
- Michel, J. P. (2016). Is it possible to delay or prevent age-related cognitive decline? *Korean Journal of Family Medicine*, 37(5), 263–266. <http://doi.org/10.4082/kjfm.2016.37.5.263>
- Mitchell, A. J., & Shri-Feshki, M. (2009). Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia – meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Neurologica Scandinavica*, 119, 252–265. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2008.01326.x>
- Miyake, A., & Friedman, N. P. (2012). The Nature and Organization of Individual Differences in Executive Functions: Four General Conclusions. *Current Directions in Psychological Science*. <http://doi.org/10.1177/0963721411429458>
- Miyake, a, Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, a H., Howerter, a, & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “Frontal Lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49–100. <http://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
- Morris, J., Heyman, A., Mohs, R. C., Hughes, J. P., van Belle, G., Fillenbaum, G., ... Clark, C. (1989). The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*, 39(9), 1159–65.
- Muthén, L. K., & Muthén, B. . (2010). *Mplus User's Guide* (6th ed.). Los Angeles, CA: Muthén & Muthén.
- Nascimento, E. (2004). *WAIS III - Escala de inteligência Wechsler para adultos*. São Paulo: Pearson Clinical.

- Nespoulous, J. L., Joannette, Y., & Lecours, A. R. (1986). *Protocole Montréal-Toulouse d'examen linguistique de l'aphasie (MT-86)*. Isbergues: Ortho Edition.
- Öhman, H., Savikko, N., Strandberg, T. E., Kautiainen, H., Raivio, M. M., L., L. M., ... Pitkälä, K. H. (2016). Effects of Exercise on Cognition : The Finnish Alzheimer Disease a randomized, controlled trial. *Journal of the American Geri*, 64(4), 731–738. <http://doi.org/10.1111/jgs.14059>
- Park, D. C., & Festini, S. B. (2017). Theories of memory and aging: A look at the past and a glimpse of the future. *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, 72(1), 82–90. <http://doi.org/10.1093/geronb/gbw066>
- Pawlowski, J., Remor, E., de Mattos Pimenta Parente, M. A., de Salles, J. F., Fonseca, R. P., & Bandeira, D. R. (2012). The influence of reading and writing habits associated with education on the neuropsychological performance of Brazilian adults. *Reading and Writing*, 25(9), 2275–2289. <http://doi.org/10.1007/s11145-012-9357-8>
- Pereira, A., De Mendonça, A., Silva, D., Guerreiro, M., Freeman, J., & Ellis, J. (2015). Enhancing prospective memory in mild cognitive impairment: The role of enactment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 37(8), 863–877. <http://doi.org/10.1080/13803395.2015.1072499>
- Pereira, F. S., Yassuda, M. S., Oliveira, A. M., Diniz, B. S., Radanovic, M., Talib, L. L., ... Forlenza, O. V. (2010). Profiles of functional deficits in mild cognitive impairment and dementia: benefits from objective measurement. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 16(2), 297–305. <http://doi.org/10.1017/S1355617709991330>
- Perri, R., Monaco, M., Fadda, L., Serra, L., Marra, C., Caltagirone, C., ... Carlesimo, G. A. (2015). Influence of controlled encoding and retrieval facilitation on memory performance in patients with different profiles of mild cognitive impairment. *Journal of Neurology*, 262(4), 938–948. <http://doi.org/10.1007/s00415-015-7662-2>
- Perry, R. J., Watson, P., & Hodges, J. R. (2000). The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: Relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia*, 38(3), 252–271. [http://doi.org/10.1016/S0028-3932\(99\)00079-2](http://doi.org/10.1016/S0028-3932(99)00079-2)
- Petersen, R. C. (2011). Clinical practice. Mild cognitive impairment. *The New England Journal of Medicine*, 364(23), 2227–2234. <http://doi.org/10.1056/NEJMcp0910237>
- Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., ...

- Winblad, B. (2001). Current Concepts in Mild Cognitive Impairment. *Archives of Neurology*, 58(12), 1985–92. <http://doi.org/10.1001/archneur.58.12.1985>
- Petersen, R., & Morris, J. (2005). Mild Cognitive Impairment as a Clinical Entity and Treatment Target, 62(July 2005), 1160–1163. <http://doi.org/10.1001/archneur.62.7.1160>
- Piatt, A. L., Fields, J. A., Paolo, A. M., & Tröster, A. I. (1999). Action (verb naming) fluency as an executive function measure: Convergent and divergent evidence of validity. *Neuropsychologia*, 37(13), 1499–1503. [http://doi.org/10.1016/S0028-3932\(99\)00066-4](http://doi.org/10.1016/S0028-3932(99)00066-4)
- Rapp, S. R., Legault, C., Henderson, V. W., Brunner, R. L., Masaki, K., Jones, B., ... Thal, L. (2010). Subtypes of Mild Cognitive Impairment in Older Postmenopausal Women: The WomenThe Women ' s Health Initiative Memory Study : findings and. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 24(3), 248–255. <http://doi.org/10.1097/WAD.0b013e3181d715d5.Subtypes>
- Reinvang, I., Grambaite, R., & Espeseth, T. (2012). Executive dysfunction in MCI: Subtype or early symptom. *International Journal of Alzheimer's Disease*, 2012, 936272. <http://doi.org/10.1155/2012/936272>
- Reitan, R. M. (1992a). *TMT, Trail Making Test A & B*. South Tucson: AR: Reitan Neuropsychology Laboratory.
- Reitan, R. M. (1992b). *Trail Making Test: manual for administration and scoring*. In *Tucson, AZ: Reitan Neuropsychology Laboratory*.
- Rey, A. (1958). *L'examenclinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.
- Riley, K. P., Jicha, G. A., Davis, D., Abner, E. L., Cooper, G. E., Stiles, N., ... Schmitt, F. A. (2011). Prediction of preclinical alzheimer's disease: Longitudinal rates of change in cognition. *Journal of Alzheimer's Disease*, 25(4), 707–717. <http://doi.org/10.3233/JAD-2011-102133>
- Royall, D. R., Lauterbach, E. C., Kaufer, D., Malloy, P., Coburn, K. L., & Black, K. J. (2007). The Cognitive Correlates of Functional Status: A Review From the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 19(3), 249–265. <http://doi.org/10.1176/jnp.2007.19.3.249>
- Rushing, N. C., Sachs-Ericsson, N., & Steffens, D. C. (2014). Neuropsychological indicators of preclinical Alzheimer's disease among depressed older adults.

- Neuropsychology, Development and Cognition*, 21(1), 1–29.
<http://doi.org/10.1080/13825585.2013.795514>.Neuropsychological
- Sánchez-Cubillo, I., Periáñez, J. A., Adrover-Roig, D., Rodríguez-Sánchez, J. M., Ríos-Lago, M., Tirapu, J., & Barceló, F. (2009). Construct validity of the Trail Making Test: Role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(3), 438–450. <http://doi.org/10.1017/S1355617709090626>
- Saunders, N. L. J., & Summers, M. J. (2011). Longitudinal Deficits to Attention, Executive, and Working Memory in Subtypes of Mild Cognitive Impairment. *Neuropsychology*, 25(2), 237–248. <http://doi.org/10.1037/a0021134>
- Scarmeas, N., & Stern, Y. (2003). Cognitive reserve and lifestyle. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 625–633. <http://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.10.017.A>
- Ska, B., Scherer, L. C., Flôres, O. C., de Oliveira, C. R., Netto, T. M., & Fonseca, R. P. (2009). Theoretical, behavioral and neuroimage evidence on discourse processing aging. *Psychology & Neuroscience*, 2(2), 101–109. <http://doi.org/10.3922/j.psns.2009.2.002>
- Snyder, H. R., Miyake, A., & Hankin, B. L. (2015). Advancing understanding of executive function impairments and psychopathology: Bridging the gap between clinical and cognitive approaches. *Frontiers in Psychology*, 6(328), 1–24. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00328>
- Squire, L. R., Stark, C. E. L., & Clark, R. E. (2004). The medial temporal lobe. *Annual Review of Neuroscience*, 27, 279–306. <http://doi.org/10.1146/annurev.neuro.27.070203.144130>
- Starkstein, S., Mayberg, H., Preziosi, T., Andrezejewski, P., Leiguarda, R., & Robinson, R. (1992). Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 4(2), 134–139. <http://doi.org/10.1176/jnp.4.2.134>
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015–28. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004>
- Tábuas-Pereira, M., Baldeiras, I., Duro, D., Santiago, B., Ribeiro, M., Leitão, M., ... Santana, I. (2016). Prognosis of Early-Onset vs. Late-Onset Mild Cognitive Impairment: Comparison of Conversion Rates and Its Predictors. *Geriatrics*, 1(2), 11. <http://doi.org/10.3390/geriatrics1020011>

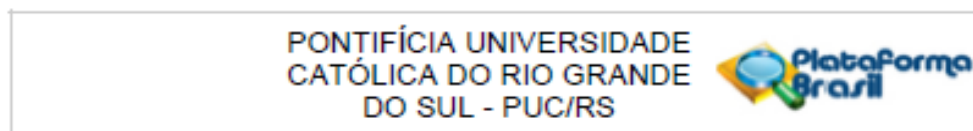
- Tagariello, P., Girardi, P., & Amore, M. (2009). Depression and apathy in dementia: Same syndrome or different constructs? A critical review. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *49*(2), 246–249. <http://doi.org/10.1016/j.archger.2008.09.002>
- Traykov, L., Raoux, N., Latour, F., Wenisch, E., Remy, P., & Rigaud, A. (2007). Executive Functions Deficit in Mild Cognitive Impairment. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *20*(4), 219–224.
- Trentini, C. M., Yates, D. B., & Heck, V. S. (2014). *WASI - Escala Wechsler Abreviada de Inteligência*. (Pearson, Ed.). Sao Paulo.
- Tucker, A. M., & Stern, Y. (2011). Cognitive reserve in aging. *Current Alzheimer Research*, *8*(4), 354–60. <http://doi.org/10.2174/1567211212225912050>
- Tulving, E. (1984). Precis of Elements of episodic memory. *The Behavioral and Brain Sciences*. <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1017/S0140525X0004440X>
- Vale, F. A. C., Balieiro-Jr, A. P., & Silva-Filho, J. H. (2012). Memory complaint scale (MCS) proposed tool for active systematic search. *Dementia & Neuropsychologia*, *6*(4), 212–218.
- Wechsler, D. (1997). *WAIS-III: administration and scoring manual*. San Antonio: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1999). *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI)*. San Antonio: Pearson Clinical.
- Wilson, R. S., Bennett, D. a, Gilley, D. W., Beckett, L. a, Barnes, L. L., & Evans, D. a. (2000). Premorbid reading activity and patterns of cognitive decline in Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, *57*(12), 1718–1723. <http://doi.org/10.1001/archneur.57.12.1718>
- Winblad, 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. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x>
- 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.
- Zimmermann, N., Cardoso, C. de O., Kristensen, C. H., & Fonseca, R. P. (2017). Brazilian norms and effects of age and education on the Hayling and Trail Making Tests. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, *39*(3), 188–195.

<http://doi.org/10.1590/2237-6089-2016-0082>

Zimprich, D., & Kurtz, T. (2013). Individual differences and predictors of forgetting in old age: The role of processing speed and working memory. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 20(2), 195–219.
<http://doi.org/10.1080/13825585.2012.690364>

7. ANEXOS

7.1 Anexo A



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fatores neurocognitivos, neurorradiológicos e clínicos de Idosos saudáveis com e sem queixa de prejuízo cognitivo e sua diferenciação entre pacientes com doença de Alzheimer leve e com Comprometimento Cognitivo Leve

Pesquisador: Rochele Paz Fonseca

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 31093114.4.0000.5336

Instituição Proponente: UNIAO BRASILEIRA DE EDUCACAO E ASSISTENCIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
Hospital de Clínicas de Porto Alegre

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 657.955

Data da Relatoria: 23/05/2014

Apresentação do Projeto:

O presente trabalho – Fatores neurocognitivos, neurorradiológicos e clínicos de Idosos saudáveis com e sem queixa de prejuízo cognitivo e sua diferenciação entre pacientes com doença de Alzheimer leve e com Comprometimento Cognitivo – trata-se de um projeto de pós-doutorado do Programa de Pós-graduação da Faculdade de Psicologia da PUCRS. A pesquisa será realizada com a orientação da Profa. Dra. Rochele Paz Fonseca e co-orientação do Prof. Dr. Rodolfo Herberto Schneider.

Objetivo da Pesquisa:

Devido ao aumento da expectativa de vida aumentam em nossa sociedade as doenças prevalentes no envelhecimento. Devido a este fato o trabalho tem por objetivo avaliar transversal e longitudinalmente Idosos com e sem queixa de prejuízo cognitivo e comparar o funcionamento neurocognitivo, neurorradiológico e clínico destes Idosos com o funcionamento de Idosos com demência do tipo Alzheimer em estágio leve e de Idosos com Comprometimento Leve devido a Doença de Alzheimer.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisa riscos somente possíveis desconfortos devido ao tempo de avaliação ou o

Endereço: Av. Ipiranga, 6690, prédio 60, sala 314
Bairro: Partenon CEP: 90.610-900
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 Fax: (51)3320-3345 E-mail: cep@pucrs.br

7.2 Anexo B



HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

COMISSÃO CIENTÍFICA

A Comissão Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre analisou o projeto:

Projeto: 140368

Data da Versão do Projeto: 02/07/2014

Pesquisadores:

MARCIA LORENA FAGUNDES CHAVES

RODOLFO HERBERTO SCHNEIDER

MILA HOLZ

ANA PAULA BRESOLIN GONÇALVES

RENATA KOCHHANN

ROCHELE PAZ FONSECA

Título: Fatores neurocognitivos, neurorradiológicos e clínicos de idosos saudáveis com e sem queixa de prejuízo cognitivo e sua diferenciação entre pacientes com doença de Alzheimer leve e com Comprometimento Cognitivo Leve

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos, metodológicos, logísticos e financeiros para ser realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Esta aprovação está baseada nos pareceres dos respectivos Comitês de Ética e do Serviço de Gestão em Pesquisa.

- Os pesquisadores vinculados ao projeto não participaram de qualquer etapa do processo de avaliação de seus projetos.
- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG)

Porto Alegre, 30 de setembro de 2014.


Prof. José Roberto Goldim
Coordenador CEP/HCPA



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
Pró-Reitoria de Graduação
Av. Ipiranga, 6681 - Prédio 1 - 3º. andar
Porto Alegre - RS - Brasil
Fone: (51) 3320-3500 - Fax: (51) 3339-1564
E-mail: prograd@pucrs.br
Site: www.pucrs.br