

# Diagnóstico do comprometimento cognitivo vascular: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia

Breno José Alencar Pires Barbosa<sup>1,2,3</sup>, José Ibiapina Siqueira Neto<sup>4</sup>, Gilberto Sousa Alves<sup>5</sup>, Felipe Kenji Sudo<sup>6</sup>, Claudia Kimie Suemoto<sup>7</sup>, Fernanda Tovar-Moll<sup>6</sup>, Jerusa Smid<sup>3</sup>, Lucas Porcello Schilling<sup>8,9,10</sup>, Marcio Luiz Figueredo Balthazar<sup>11</sup>, Norberto Anízio Ferreira Frota<sup>12,13</sup>, Leonardo Cruz de Souza<sup>14</sup>, Francisco Assis Carvalho Vale<sup>15</sup>, Paulo Caramelli<sup>14</sup>, Paulo Henrique Ferreira Bertolucci<sup>16</sup>, Sonia Maria Dozzi Brucki<sup>3</sup>, Ricardo Nittrini<sup>3</sup>, Elias Engelhardt<sup>17</sup>, Márcia Lorena Fagundes Chaves<sup>18,19</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Médicas, Área Acadêmica de Neuropsiquiatria, Recife PE, Brasil.

<sup>2</sup>Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Recife PE, Brasil.

<sup>3</sup>Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Departamento de Neurologia, Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento, São Paulo SP, Brasil.

<sup>4</sup>Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil.

<sup>5</sup>Universidade Federal do Maranhão, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Medicina I, São Luís MA, Brasil.

<sup>6</sup>Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino, Rio de Janeiro RJ, Brasil.

<sup>7</sup>Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Divisão de Geriatria, São Paulo SP, Brasil.

<sup>8</sup>Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul, Escola de Medicina, Serviço de Neurologia, Porto Alegre RS, Brasil.

<sup>9</sup>Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul, Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul, Porto Alegre RS, Brasil.

<sup>10</sup>Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica, Porto Alegre RS, Brasil.

<sup>11</sup>Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Neurologia, Campinas SP, Brasil.

<sup>12</sup>Hospital Geral de Fortaleza, Serviço de Neurologia, Fortaleza CE, Brasil.

<sup>13</sup>Universidade de Fortaleza, Fortaleza CE, Brasil.

<sup>14</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Clínica Médica, Belo Horizonte MG, Brasil.

<sup>15</sup>Universidade Federal de São Carlos, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Medicina, São Carlos SP, Brasil.

<sup>16</sup>Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Departamento de Neurologia e Neurocirurgia, São Paulo SP, Brasil.

<sup>17</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Neurologia Deolindo Couto e Instituto de Psiquiatria, Rio de Janeiro RJ, Brasil.

<sup>18</sup>Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Neurologia, Porto Alegre RS, Brasil.

<sup>19</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Porto Alegre RS, Brasil.

**Correspondente:** Breno José Alencar Pires Barbosa; E-mail: [brenojb@gmail.com](mailto:brenojb@gmail.com).

**Conflito de interesses:** JS: Participação como palestrante em simpósios promovidos pelo laboratório Roche; LPS: Participação no conselho consultivo da Biogen. Participação como palestrante em simpósios promovidos pelos laboratórios Aché, Apsen and Biogen; MLFB: Participação no conselho consultivo da Biogen. Desenvolvimento de material para educação médica continuada e participação como palestrante em simpósios promovidos pelos laboratórios EMS e Torrent; PC: Participação como investigador principal em ensaios clínicos para os laboratórios Novo Nordisk e Roche. Participação no conselho consultivo dos laboratórios Aché, Biogen, EMS, Nutricia e Roche. Desenvolvimento de material para educação médica continuada e participação como palestrante em simpósios promovidos pelos laboratórios Aché, Nutricia, Libbs, Roche, Sandoz, Torrent e Zodiac; PHFB: Participação no conselho consultivo dos laboratórios Biogen e Novo Nordisk. Supervisão de atividades de treinamento nos laboratórios Biogen, Janssen-Cilag e Novo Nordisk e para a Quintiles. Participação como palestrante em simpósios promovidos pelos laboratórios Apsen, Nutricia, Roche e Sandoz; LCS: Participação no conselho consultivo do laboratório Biogen. Participação como palestrante em simpósios promovidos pelo laboratório Biogen; RN: Participação no conselho consultivo do laboratório Biogen; BJAPB, JISN, GSA, FKS, CKS, FTM, NAFF, FACV, SMDB, EE, MLFC: There is no conflict of interest to declare.

Recebido em 10 de agosto de 2021; Recebido em sua forma final em 08 de dezembro de 2021; Aceito em 27 de abril de 2022.



**RESUMO.** Desde a publicação das últimas recomendações para o diagnóstico e tratamento da Demência Vascular pela Academia Brasileira de Neurologia em 2011, avanços significativos ocorreram na terminologia e critérios diagnósticos. O presente manuscrito é resultado do consenso entre especialistas indicados pelo Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia (2020-2022). O objetivo foi atualizar as recomendações práticas para a identificação, classificação e diagnóstico do Comprometimento Cognitivo Vascular (CCV). As buscas foram realizadas nas plataformas MEDLINE, Scopus, Scielo e LILACS. As recomendações buscam fornecer uma ampla revisão sobre o tema, então sintetizar as evidências para o diagnóstico do CCV não apenas para neurologistas, mas também para outros profissionais de saúde envolvidos na avaliação e nos cuidados ao paciente com CCV, considerando as diferentes realidades dos níveis de atenção à saúde (primário, secundário e terciário) no Brasil.

**Palavras-chave:** Demência Vascular; Disfunção Cognitiva; Infarto Cerebral; Acidente Vascular Cerebral.

#### **DIAGNOSIS OF VASCULAR COGNITIVE IMPAIRMENT: RECOMMENDATIONS OF THE SCIENTIFIC DEPARTMENT OF COGNITIVE NEUROLOGY AND AGING OF THE BRAZILIAN ACADEMY OF NEUROLOGY**

**ABSTRACT.** Since the publication of the latest recommendations for the diagnosis and treatment of Vascular Dementia by the Brazilian Academy of Neurology in 2011, significant advances on the terminology and diagnostic criteria have been made. This manuscript is the result of a consensus among experts appointed by the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology (2020-2022). We aimed to update practical recommendations for the identification, classification, and diagnosis of Vascular Cognitive Impairment (VCI). Searches were performed in the MEDLINE, Scopus, Scielo, and LILACS databases. This guideline seeks to provide a comprehensive review and then synthesize the main practical guidelines for the diagnosis of VCI not only for neurologists but also for other professionals involved in the assessment and care of patients with VCI, considering the reality different levels of health care (primary, secondary and tertiary) in Brazil.

**Keywords:** Dementia Vascular; Cognitive Dysfunction; Cerebral Infarction; Stroke.

## **INTRODUÇÃO**

O Comprometimento Cognitivo Vascular (CCV) é o termo utilizado para englobar todo espectro de alterações na cognição relacionados direta ou indiretamente à doença cerebrovascular<sup>1</sup>. Trata-se de um constructo proposto por Vladimir Hachinski (1994), com o objetivo de assinalar casos associados à “doença cerebrovascular” (DCV) de modo precoce e abrangente<sup>2</sup> e substituir parcialmente o conceito que o antecedeu, o de “Demência Vascular” (DV), proposto por Carlo Loeb<sup>3</sup>. O CCV identifica e engloba todas as formas e níveis de gravidade de comprometimento cognitivo, constituindo um contínuo de apresentações clínico-patológicas, desde um estágio assintomático – o “cérebro-em-risco” (DCV-R) até o quadro de demência – a DV, passando por um estágio intermediário de dificuldades clínicas que não chega a alcançar critério para caracterizar um quadro de demência, inicialmente designado de estágio “pré-demência”<sup>2,4</sup>, que recebeu o nome “Comprometimento Cognitivo Vascular Não-Demência” (CIND ou CCV-ND)<sup>5,6</sup> ou “Comprometimento Cognitivo Leve Vascular” (CCLV)<sup>7-9</sup>. Deste modo, o espectro sintomático da condição compreende o CCV-ND / CCLV e o CCV-DV (ou DV).

Desde a publicação das últimas recomendações para o diagnóstico e tratamento da Demência Vascular pela Academia Brasileira de Neurologia em 2011<sup>10-12</sup> houve significativos avanços na área. Diversos grupos se debruçaram sobre a terminologia e critérios diagnósticos<sup>1,9-15</sup>. Novos marcadores de neuroimagem estrutural e funcional permitiram o entendimento da heterogeneidade de apresentações clínicas do CCV a partir dos mecanismos

de compensação de redes neurais<sup>16</sup>. Destacam-se ainda contribuições de grupos brasileiros e latino-americanos para a área, que serão destacados ao longo do texto.

O presente artigo busca trazer uma revisão ampla e em seguida sintetizar as principais orientações práticas para o diagnóstico do CCV não apenas para os neurologistas generalistas, mas também aos demais profissionais envolvidos na avaliação e nos cuidados de pacientes com prejuízos cognitivos e DCV, considerando a realidade dos diferentes níveis de atenção (primário, secundário e terciários) em saúde no Brasil e América Latina.

## **MÉTODOS**

O presente artigo é resultado do consenso entre especialistas designados pelo Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia (2020-2022). O objetivo do estudo é atualizar as recomendações práticas para a identificação, classificação e diagnóstico do CCV. Atualmente existem diversas diretrizes e consensos atualizados sobre o tema – muitos dos quais citados e discutidos ao longo do texto, então não foi nosso objetivo realizar nova revisão sistemática ou classificação exaustiva das evidências.

Foram realizadas buscas nas bases MEDLINE, Scopus, Scielo e LILACS até junho 2021, utilizando os descritores “comprometimento cognitivo vascular” ou “demência vascular”. Selecionamos majoritariamente artigos publicados nos últimos 10 anos, mas não foram descartadas publicações relevantes mais antigas. Foram revisados artigos em Inglês, Português e Espanhol.

Revisamos ainda a lista de referências dos artigos levantados quanto a fontes relevantes. Artigos de revisão também foram incluídos quando necessário.

## EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

A prevalência do CCV é muito complexa para se estimar, seja por fatores geográficos que implicam em sociedades muito heterogêneas, seja por enorme variação de critérios usadas para o diagnóstico, seja por diferentes métodos complementares utilizados na investigação, mas também pela escassez de estudos, sobretudo no Brasil e nos países de baixa e média renda<sup>17,18</sup>. Apesar da falta de critérios diagnósticos padronizados, dificultando a determinação da sua prevalência e de seus fatores de risco (FR), a DV é aceita como a segunda maior causa de demência em idosos, podendo variar entre 8-45% dos casos<sup>19,20</sup>.

Estudos com amostras pós- acidente vascular cerebral (AVC) detectaram quadros de CCV-ND em 24 a 70% dos casos<sup>21,22</sup>. Considerando que a DV costuma acometer até um terço dos indivíduos que sofreram AVC, constata-se que o segmento CCV-ND apresenta prevalência maior que os quadros demenciais<sup>23</sup>. Um estudo brasileiro avaliou 172 pacientes com AVC isquêmico após 1 ano do ictus, com 12,2% dos casos preenchendo critério para DV provável<sup>24</sup>. Outro estudo estimou que aproximadamente 5% dos indivíduos acima de 65 anos apresentavam CCV, com 2,4% no estágio de CCV-ND e 1,5% no de DV<sup>6</sup>. De modo semelhante, estudos de revisão mostraram que a prevalência de CCLV oscilava entre 21 e 30%, acometendo 24-75% em casos de ictus identificável e 4-19% naqueles em que o ictus não havia sido relatado<sup>25</sup>. A elevada prevalência do CCV-ND/CCLV ressalta a importância desta etiologia de demência, sobretudo considerando que o diagnóstico precoce e tratamento dos FR para CCV pode prevenir, estabilizar ou evitar o desenvolvimento da DV<sup>19,26-28</sup>. Um estudo clinicopatológico do Biobanco para Estudos em Envelhecimento da Universidade de São Paulo descreveu uma prevalência de DV de 35%, considerando apenas a presença de infartos crônicos para o diagnóstico neuropatológico, aumentando para 49% quando a presença de doença de pequenos vasos moderada a grave foi incluída nos critérios neuropatológicos para DV<sup>29</sup>. Deve ser lembrado que formas mistas de patologia vascular associada à doença neurodegenerativa [p.ex., DCV + doença de Alzheimer (DA)], também se encontram incluídas no constructo CCV, com participação importante na prevalência total do CCV<sup>19,30,31</sup>. A possibilidade de as formas mistas terem sua evolução atenuada e/ou retardada através de medidas preventivas é outro aspecto de grande relevância<sup>2,19,3</sup>.

Os FR são os mais diversos. Classicamente se dividem em sociodemográficos e características clínicas, aspectos de neuroimagem e características da DCV. Encontramos entre os FR não modificáveis idade avançada, sexo, etnia e aspectos genéticos (CADASIL, CARASIL, VLDL-R, APOE ε-4, HERNS, FABRY, dentre outros). Entre os FR metabólicos e cardiovasculares clássicos, destacam-se a hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), dislipidemia (DLP), fibrilação atrial (FA), AVC prévio, síndrome metabólica, obesidade, intolerância à glicose, homocisteína elevada, estenose carotídea e hiperuricemia. Entre os FR tóxicos, temos uma maior prevalência de alcoolismo, tabagismo e finalmente causas diversas como baixa escolaridade, sedentarismo, dieta inadequada, apneia do sono e depressão<sup>33</sup>.

## MECANISMOS E FISIOPATOLOGIA

As lesões cerebrais vasculares compreendem as modalidades isquêmicas (infartos, microinfartos, lacunas, hiperintensidades da substância branca, espaços perivasculares alargados) e hemorrágicas (infartos hemorrágicos, hemorragias cerebrais e microhemorragias), que se apresentam de modo variável, não havendo uma lesão neuropatológica única para a caracterização do CCV, assim como não há critérios amplamente aceitos em relação à localização e quantidade necessária de lesões para o diagnóstico neuropatológico de CCV<sup>34-37</sup>. Diversos eventos neuropatológicos parecem contribuir para a ocorrência de DCV, entre eles, perda da integridade da substância branca com consequente desconexão entre áreas estratégicas para as redes cognitivas<sup>16</sup>, alterações da cascata de coagulação<sup>38</sup>, dos oligodendrócitos<sup>39</sup>, modificações das células endoteliais<sup>40</sup>, com alterações na perfusão sanguínea cerebral.

A presença de lesões à neuroimagem deve ser interpretada dentro do contexto clínico. Para ocasionarem expressão de sintomas, diversas características básicas devem ser atendidas, como extensão, localização e número de lesões. Além disso, outros fatores podem influenciar o desfecho clínico das lesões, tal como a diáquise, os mecanismos de compensação e a reserva cognitiva<sup>41-43</sup>.

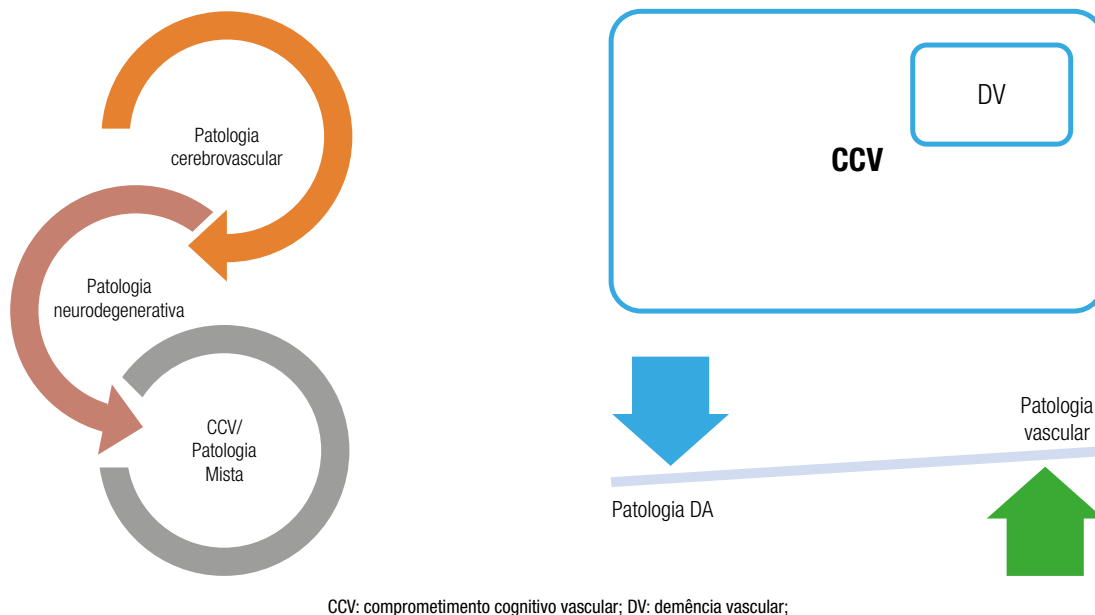
Os parâmetros de localização, extensão e número de lesões foram examinados para o CCV-ND e a DV por diversos autores. As lesões situadas em regiões límbicas-paralímbicas e/ou em áreas associativas heteromodais e/ou em determinadas estruturas subcorticais e/ou em suas conexões tendem a produzir quadros especialmente relevantes de CCV<sup>44,45</sup>. Deste modo, costumam ser clinicamente salientes as lesões nos territórios da artéria cerebral anterior (acometendo região pré-frontal), da artéria cerebral média (áreas associativas

do lobo parietal, parieto-temporal, têmporo-occipital) e da artéria cerebral posterior (região inferotemporal, hipocampo, núcleos do tálamo [anterior, medial dorsal])<sup>45-47</sup>. Quanto à substância branca, constituída em parte por feixes longos intra-hemisféricos, devem ser destacadas as vias frontossúbcorticais (circuitos fronto-estriado-pálido-tálamo-frontais), subjacentes à função executiva. Danos a estes tratos são frequentes nos quadros de CCV, mesmo em fases precoces<sup>48</sup>. Deve ainda ser lembrado que, independentemente de sua localização, lesões da substância branca em qualquer localização, comprometem a função frontal<sup>49</sup>.

Entretanto, a extensão e o número de lesões detectáveis foram aspectos comparativamente menos analisados. Os mais recentes critérios para CCV apontaram para necessidade de menor carga vascular (menor número de lesões) para o diagnóstico de apresentações sem demência<sup>1,9,14,50</sup>. É importante lembrar que as hiperintensidades de substância branca (HSB) não têm

constituição homogênea, podendo se apresentar em diferentes graus de alteração tecidual, com rarefação variada. Esse aspecto foi descrito em estudos de histopatologia e por tensor de difusão<sup>51,52</sup>.

Considerando os estudos patológicos disponíveis observa-se que a definição de um limiar neuropatológico para considerar a lesão como causa de alteração cognitiva na DV se mostra tarefa difícil<sup>53,54</sup>, o mesmo podendo ser dito em relação ao CCV como um todo. Além disso, as evidências que se acumularam nas últimas décadas apontam que DV isolada é bem menos prevalente que CCV misto, produto de lesões degenerativas do tipo DA e DCV<sup>55</sup>. As alterações de DCV de qualquer estágio podem também encontrar-se associadas à desordens neurodegenerativas, como DA, constituindo quadros mistos (como DCV+DA)<sup>23,56</sup>, assim como outras condições (Degeneração Lobar Frontotemporal, Demência com Corpos de Lewy) (Figura 1 A e B)<sup>1</sup>.



CCV: comprometimento cognitivo vascular; DV: demência vascular;

**Figura 1 A e B.** Relação entre comprometimento cognitivo vascular e demência, adaptado<sup>99</sup>. O CCV se refere a qualquer grau de declínio cognitivo relacionado à patologia cerebrovascular, desde as fases pré-clínicas (cérebro em risco), passando pelo CCLV e demência. O CCV pode ser causa isolada do declínio cognitivo ou, em algum grau, coexistir com patologia neurodegenerativa como a DA. O termo Demência Vascular se refere ao subgrupo de pacientes cujo declínio cognitivo é de natureza majoritariamente cerebrovascular.

## O ESPECTRO DO COMPROMETIMENTO COGNITIVO VASCULAR

### O cérebro em risco

As alterações em substância branca – em especial as lesões puntiformes, bilaterais e simétricas, localizadas

nas regiões periventriculares e nas porções profundas do subcórtex – são achados comuns à neuroimagem de idosos cognitivamente saudáveis<sup>57</sup>. Embora altamente prevalentes nas faixas etárias mais avançadas, as HSB aparentes nas sequências T2 e FLAIR (*fluid attenuated inversion recovery*) da ressonância magnética não

constituem modificações cerebrais próprias do processo de envelhecimento normal<sup>58</sup>. De fato, associam-se fortemente à presença de FR vascular, como doenças metabólicas, tabagismo, entre outros<sup>59</sup>.

Ademais, segundo metanálises, a ocorrência de HSB elevaria o risco para demência na ordem de 73-84%<sup>59,60</sup>. Com isso, a observação de que estas alterações cerebrais precedem a instalação das alterações cognitivas e comportamentais sugere a existência de uma *fase pré-clínica* do CCV, analogamente ao proposto em relação à DA<sup>61</sup> (Figura 2).

Neste sentido, todavia, dada a alta frequência de lesões de origem cerebrovascular na população idosa, faz-se ainda necessário discriminar o risco para declínio cognitivo atribuído a cada marcador, tais como: o tipo de alteração à neuroimagem (HSB, lacunas, microhemorragias, dilatação de espaço perivascular, angiopatia amiloide entre outros), a carga lesional, a velocidade de reincidência de danos e a “carga alostática” (que mede os efeitos cumulativos de FR vascular). A ideia de que intervenções terapêuticas já amplamente disponíveis poderiam atuar na prevenção primária do quadro sintomático justifica a importância de mais estudos para a definição deste estágio<sup>62,63</sup>.

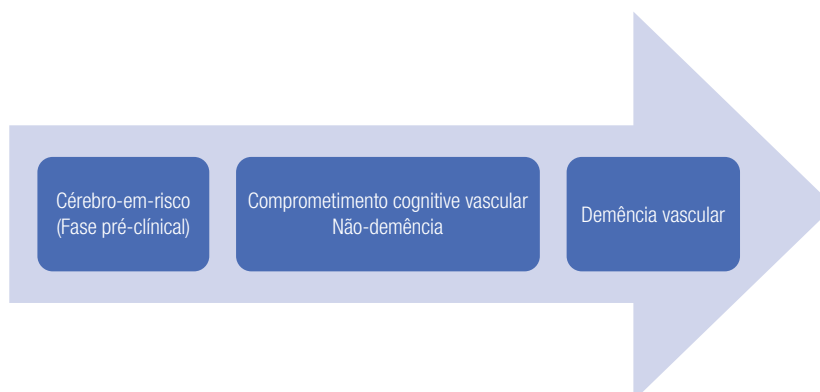


Figura 2. O espectro do comprometimento cognitivo vascular.

### Comprometimento cognitivo vascular não-demência (CCV-ND / CCLV)

Este estágio corresponde ao segmento sintomático mais leve do espectro do CCV, com presença de comprometimento cognitivo, cujo nível não atinge os critérios para definir demência, sendo nomeado como CCV-ND<sup>5,6</sup> ou CCLV<sup>7-9</sup>. Por sua vez, a 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico De Transtornos Mentais (DSM-5) apresentou uma nova nomenclatura, que foi seguida pela 11ª edição da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-11)<sup>15,64</sup>. Nestas publicações, os quadros com característica de DV foram designados como “Transtorno Neurocognitivo Vascular Maior”, enquanto aqueles com características de CCV-ND/CCLV foram referidos como “Transtorno Neurocognitivo Vascular Leve”<sup>15,64</sup>.

Estes quadros representam risco elevado para declínio cognitivo adicional e demência<sup>65</sup>. Estudos longitudinais com tempo de seguimento de dois a sete anos identificaram taxas de progressão de CCV-ND para DV na ordem de 22 a 58%<sup>66-69</sup>. Por outro lado, demonstrou-se que muitos desses casos podem evoluir com melhora (8-45% dos casos) ou estabilização (38-74% dos casos), com parte destes mostrando piora do desempenho

cognitivo e funcional, embora dentro do estágio CCV-ND (30-34% dos casos)<sup>66-69</sup>.

Ademais, o risco de progressão para demência pode variar entre indivíduos classificados como CCV-ND. De acordo com o DSM-5, a magnitude de alterações em testagem cognitiva correspondente aos quadros patológicos não-demenciais é de 1 a 2 desvios-padrão (DP) abaixo da média de grupos normativos<sup>15</sup>. Um estudo longitudinal distinguiu três níveis de gravidade dentro da faixa deste estágio: CCV-ND leve (déficits cognitivos na ordem de -1 DP abaixo da média em relação a dados normativos), CCV-ND moderado (déficits cognitivos de -1,5 DP abaixo da média em relação a dados normativos) e CCV-ND acentuado (déficits cognitivos de -2 DP abaixo da média em relação a dados normativos), considerando a idade e a escolaridade da amostra. Demonstrou-se que as chances para evoluir para quadro de demência aumentariam com a gravidade das alterações cognitivas entre indivíduos com CCV-DV<sup>69</sup>.

Outrossim, o desempenho cognitivo pode variar em função do número de FR vascular apresentados, sendo que os casos com maior número dos mesmos apresentaram piores performances<sup>71-72</sup>. A Tabela 1 apresenta os principais critérios para o diagnóstico do CCLV.

**Tabela 1.** Critérios diagnósticos do comprometimento cognitivo vascular – não demência (CCV-ND).

Critérios	Descrição
Zhao et al., 2010 <sup>49</sup>	<b>CCVND (VCIND)</b> comprometimento cognitivo em ≥ 1 domínio AVDs mantidas não atende aos critérios aceitos para o diagnóstico de demência
<b>VCCID</b> Gorelick et al., 2011 <sup>9</sup>	<b>CCLV (VaMCI)</b> inclui os 4 subtipos propostos para o CCL (MCI): amnésico, amnésico + outros domínios, não-amnésico domínio único e não-amnésico domínios múltiplos a classificação do CCLV deve ser baseada em testes cognitivos e no mínimo 4 domínios cognitivos devem ser avaliados: executiva/atenção, memória, linguagem e funções visuoespaciais. a classificação deve ser baseada na presunção de declínio da função cognitiva em comparação a uma linha de base anterior e comprometimento em ≥ 1 domínio cognitivo AIVDs podem ser normais ou levemente comprometidas (independente de sintomas motores/sensoriais)
<b>VASCOG</b> Sachdev et al., 2014 <sup>14</sup>	<b>TCV leve (mild VCD)</b> Evidência de declínio cognitivo significativo em > 1 domínio em comparação ao nível prévio de performance Deficiência cognitiva entre 1 e 2 dp abaixo da média (ou entre o 3º e 16º percentil) (comparado a indivíduos de idade, sexo, instrução e perfil sociocultural semelhantes) as deficiências fronto-executivas encontram-se presentes de modo mais provável AIVDs preservadas (o indivíduo embora ainda independente, realiza tarefas com esforço maior e recorre a estratégias de compensação)
<b>VICCCS</b> Skrobot et al., 2018 <sup>1</sup>	<b>CCV leve (mild VCI)</b> comprometimento em ≥ 1 domínio cognitivo ABVDs ou AIVDs mantidas ou com comprometimento leve (independente de sintomas motoras/sensoriais)
<b>Proposta Consenso ABN 2021</b>	<b>CCV-ND</b> comprometimento cognitivo em ≥ 1 domínio cognitivo Deficiência cognitiva entre 1 e 2 dp abaixo da média (ou entre o 3º e 16º percentil) ABVDs mantidas (independente de sintomas motores/sensoriais) AIVDs preservadas (embora com esforço maior + estratégias de compensação)

VCCID: Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia; VASCOG: International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders; VICCCS: Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study; VCIND: vascular cognitive impairment non dementia; VaMCI: vascular mild cognitive impairment; AVD: atividades de vida diária; ABVDs = atividades básicas de vida diária; AIVDs: atividades instrumentais de vida diária; CCL: comprometimento cognitivo leve; CCLV: comprometimento cognitivo leve vascular; mild VCD: mild vascular cognitive disorder; dp: desvios padrão.

### Demência vascular (DV) e sua classificação

Segundo critérios vigentes a fase de DV é definida quando ocorre déficit cognitivo clinicamente relevante em pelo menos um domínio cognitivo (mais de um pode estar acometido) com prejuízo grave de atividade instrumentais (ou básicas) de vida diária (AIVDs/ABVDs)<sup>1,9,14</sup>. O estabelecimento do limiar para “prejuízo grave” da funcionalidade pode ser difícil de definir, na medida em que a perda funcional pode não se dar apenas pelo declínio cognitivo ou de comportamento, mas por interferência de prejuízos motores ou sensoriais. A Tabela 2 resume os principais critérios para o diagnóstico da DV.

Pacientes diagnosticados com DV devem ser classificados quanto à patologia subjacente (Tabela 3, Figura 3) e quanto ao nível de probabilidade, mais bem descritos na seção de diagnóstico a seguir. Uma relação temporal objetiva de até seis meses entre o evento cerebrovascular

e o declínio cognitivo só é necessária para a forma demência pós-AVC (*post-stroke dementia*).

Além das síndromes acima descritas, outros autores descrevem síndromes relacionadas à DV<sup>73,74</sup>. Dentre elas, merecem destaque a doença dos pequenos vasos relacionada à Angiopatia Amiloide Cerebral (AAC) e causas genéticas. Frequentemente lembrada como causa de fator de risco para a hemorragia intracraniana, a AAC frequentemente se associa à patologia DA nos estudos de autópsia<sup>75</sup>. Mesmo na ausência de sangramentos, pode determinar prejuízo cognitivo significativo. A neuroimagem permite classificar os distintos padrões de AAC, como microsangramentos lobares, hemorragia intraparenquimatosa lobar, siderose superficial cortical, HSB, hemorragia subaracnóidea de convexidade e espaços perivasculares alargados<sup>74</sup>.

Dentre as síndromes genéticas, destacamos a Arterio- patia Cerebral Autossômica Dominante com Infartos

Subcorticais e Leucoencefalopatia (CADASIL) relacionada a mutações no gene *NOTCH3*. A mutação leva ao acúmulo de material osmofílico granular na parede do músculo liso vascular. Apresenta-se como DV de início precoce, com marcada lentificação de processamento, disfunção executiva e déficit atencional, além de depressão, cefaleia e história familiar positiva. A ressonância do crânio pode mostrar

uma alta carga de lesão de substância branca com infartos subcorticais e envolvimento dos polos temporais. A forma recessiva da doença (arteriopatia cerebral autossômica recessiva com infartos subcorticais e leucoencefalopatia – CARASIL) está relacionada a mutações no gene *HTRA1* e deve ser lembrada na presença de alopecia e espondilose associada aos achados acima<sup>74</sup>.

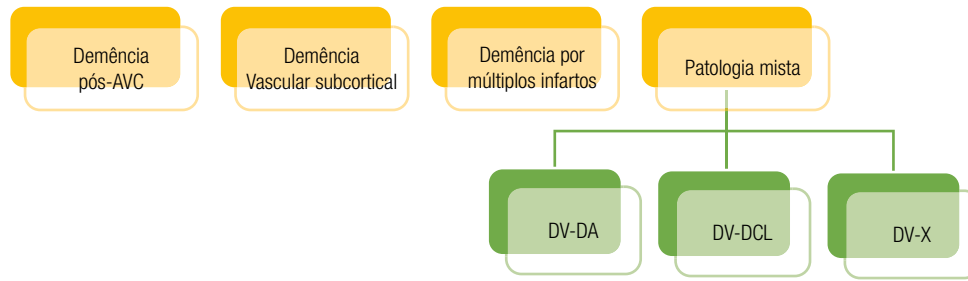
**Tabela 2.** Critérios Diagnósticos do Comprometimento Cognitivo Vascular – Demência (DV)

Critérios	Descrição
<b>VCCID</b> Gorelick et al., 2011 <sup>9</sup>	<b>DV (VaD)</b> O diagnóstico da DV deve ser baseado na presunção de declínio da função cognitiva em comparação a uma linha de base anterior e comprometimento em $\geq 2$ domínios cognitivos suficientes para afetar as atividades de vida diária. O diagnóstico da DV deve ser baseado em testes cognitivos e no mínimo 4 domínios cognitivos devem ser avaliados: executiva/atenção, memória, linguagem e funções visuoespaciais. Os déficits nas AVDs devem ser independentes das sequelas motoras/sensoriais do evento vascular.
<b>VASCOG</b> Sachdev et al., 2014 <sup>14</sup>	<b>Demência (major VCD)</b> Evidência de declínio cognitivo significativo em $> 1$ domínio em comparação ao nível prévio de performance Deficiência cognitiva $> 2$ dp abaixo da média (ou abaixo do 3º percentil) (comparado a indivíduos de idade, sexo, instrução e perfil sociocultural semelhantes) as deficiências fronto-executivas encontram-se presentes de modo mais provável Suficiente para interferir na independência (pelo menos requer ajuda para AIVDs, ex. tarefas complexas como manejo de finanças ou medicações)
<b>VICCCS</b> Skrobot et al., 2018 <sup>1</sup>	<b>CCV maior / DV (major VCI, VaD)</b> comprometimento em $\geq 1$ domínio cognitivo prejuízo significativo de AIVDs ou ABVDs (independente de sintomas motores/sensoriais)
<b>Proposta Consenso ABN 2021</b>	<b>CCV- demência (DV)</b> Comprometimento cognitivo em $\geq 1$ domínio cognitivo Deficiência cognitiva $> 2$ dp abaixo da média (ou abaixo do 3º percentil) Prejuízo significativo de AIVDs ou AVDs (independente de sintomas motores/sensoriais)

VCCID: Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia; VASCOG: International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders; VICCCS: Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study; VaD: Vascular Dementia; major VCD: major vascular cognitive disorder; CCV: comprometimento cognitivo vascular; AVD: atividades de vida diária; ABVDs: atividades básicas de vida diária; AIVDs: atividades instrumentais de vida diária; dp: desvios padrão.

**Tabela 3.** Principais formas de CCV maior / Demência Vascular, adaptado de<sup>1</sup>.

Classificação	Descrição
Demência pós-AVC	Presença de déficit cognitivo novo, súbito ou subagudo até 6 meses após AVC isquêmico ou hemorrágico. Pode ser decorrente de diversos padrões cerebrovasculares (ex. Múltiplos infartos cortico-subcorticais, lesões estratégicas, demência vascular subcortical etc). A relação temporal entre o evento vascular e o declínio cognitivo diferencia esta forma de DV.
Demências mistas	Termo amplo que engloba fenótipos de declínio cognitivo combinados entre CCV e doenças neurodegenerativas (ex. CCV-DA, CCV-DCL etc). Recomenda-se especificar qual a patologia subjacente suspeita, evitando-se o termo menos específico “demência mista”.
Demência vascular isquêmica subcortical	A doença cerebrovascular de pequenos vasos é a principal causa neste grupo, principalmente por infartos lacunares e lesão de substância branca. Engloba os fenótipos descritos como Doença de Binswanger e o estado lacunar.
Demência por múltiplos-infartos corticais	Grupo caracterizado pela presença de múltiplos infartos corticais e sua provável contribuição para a demência
Nível de certeza	Possível – termo mais adequado se neuroimagem indisponível Provável – na presença de TC ou RM compatíveis. A RM é o método de escolha.



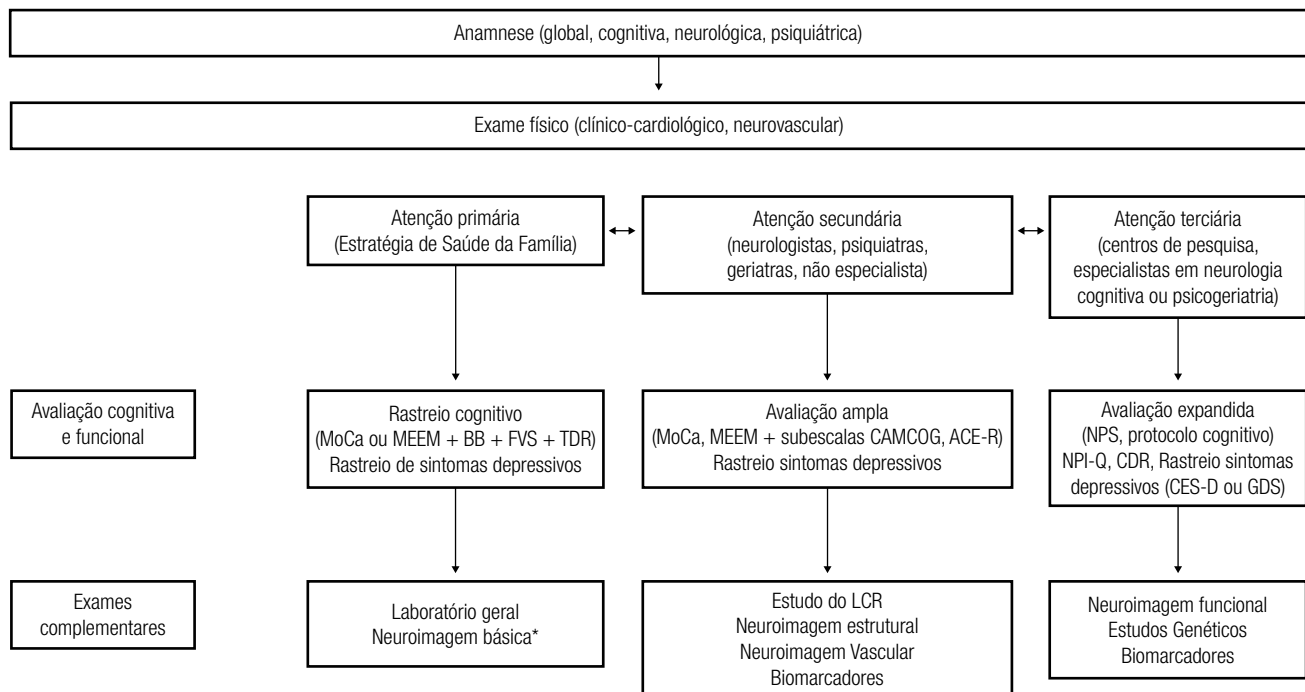
DV: demência vascular; DCL: Doença com Corpos de Lewy.

**Figura 3.** Classificação das formas de demência vascular segundo o VICCCS (Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study) (1). Cada forma será ainda estratificada em possível e provável (Tabela 3). As formas mistas podem ocorrer em todas as síndromes acima, devendo ser detalhadas quanto à síndrome neurodegenerativa suspeita (DV-DA e DV-DCL foram utilizadas como exemplo, com X denotando outras possíveis associações).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO DO CCV

As manifestações clínicas compreendem comprometimento cognitivo, declínio funcional, sintomas neuropsiquiátricos, manifestações neurológicas e disfunção autonômica, em proporções e associações variáveis, de acordo com o tipo, localização, número e extensão das lesões<sup>10,11</sup>.

Visando estabelecer o diagnóstico deve ser seguido um protocolo detalhado, que inclui diversas etapas, como anamnese (clínica, cognitiva, neurológica, psiquiátrica), exame físico (clínico-cardiológico, neurológico), avaliação neuropsicológica (rastreo, avaliação ampla), avaliação funcional, avaliação neuropsiquiátrica, exames complementares (neuroimagem, análises clínicas, entre outros)<sup>9,23,32</sup> (Figura 4).



MoCa: Montreal cognitive assessment; MEEM: Mini-exame do estado mental; BB: Bateria Breve; FVS: fluência verbal semântica; TDR: teste do desenho do relógio; CAMCOG: Cambridge Cognitive Examination; ACE-R: Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised; NPS: avaliação neuropsicológica; NPI-Q: Neuropsychiatric Inventory Questionnaire; CDR: clinical dementia rating; CES-D: Center for Epidemiologic Studies – Depression; GDS: Geriatric Depression Scale.

**Figura 4.** proposta de fluxograma para a avaliação e investigação de pacientes com suspeita de CCV / DV. \* Neuroimagem básica refere-se pelo menos à Tomografia Computadorizada do Crânio.



### Que elementos da história são especialmente importantes na avaliação de pacientes com suspeita de CCV e demência?<sup>76</sup>

É fundamental utilizar a história do paciente para caracterizar déficits cognitivos, gerar um diagnóstico diferencial e determinar a causa da demência. A melhor maneira de fazer isso é identificar sintomas clínicos, neurológicos e psiquiátricos que podem fornecer pistas para a causa das alterações cognitivas e estabelecer a ordem de aparecimento, gravidade e características associadas. É muito importante buscar informações de um familiar/informante confiável, já que a disfunção cognitiva pode prejudicar a capacidade do paciente de relatar com precisão.

Na DV, idealmente a perda de função deveria ser correlacionada temporalmente com eventos cerebrovasculares. Deve ser suspeitada em qualquer paciente com FR cerebrovasculares, mesmo se o exame neurológico não sugerir um AVC. A deterioração de forma gradual pode ser observada. Pode estar presente em pacientes com AVC silencioso, naqueles com vários pequenos AVCs ou ainda com doença cerebrovascular subcortical difusa e grave.

### Que métodos os clínicos devem usar para detectar o CCV/DV?

Em primeiro lugar, não existe uma recomendação de avaliar idosos para demência de forma indiscriminada<sup>77,78</sup>. Quando pacientes mais velhos estão sendo avaliados para demência, os médicos devem usar um instrumento de triagem padronizado, juntamente com uma breve história do paciente obtida de um informante confiável (aquele que tem convivência direta com o paciente).

### Instrumentos de triagem

O instrumento de triagem deve ser fácil de usar, altamente sensível, amplamente disponível e apoiado por dados populacionais relevantes para o paciente<sup>76</sup>. O Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) é amplamente utilizado, contribui para o diagnóstico de demência em cenários de baixa prevalência, mas não deve ser usado isoladamente para confirmar ou excluir doença<sup>78</sup>. Para aumento da acurácia diagnóstica em populações de baixa escolaridade, sugerimos que seja associada a aplicação da Bateria Breve de Rastreamento Cognitivo (BBRC)<sup>80-82</sup>, que englobe uma fase de interferência com teste fluência verbal semântica (animais) e o teste do desenho do relógio (TDR). As alternativas incluem o Mini-Cog<sup>82</sup> e a Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA)<sup>84</sup>.

O Mini-Cog tem o benefício da brevidade e o MoCA tem a melhor sensibilidade, mas menor especificidade<sup>85</sup>. É importante notar que o MoCA foi originalmente desenvolvido para a detecção de CCL e pode ser difícil para pessoas com demência moderada ou avançada,

bem como para populações com baixo nível educacional. Para aqueles cuja função cognitiva prévia foi medida com o MEEM, existe uma ferramenta que determina os escores do MoCA de acordo com os escores correspondentes do MEEM<sup>86</sup>. Uma meta-análise realizada pela Cochrane mostrou que a sensibilidade do Mini-Cog foi de 0,76 e a especificidade de 0,73 para diagnóstico de demência em geral<sup>87</sup>. Há um número limitado de estudos avaliando a precisão do Mini-Cog para o diagnóstico de demência em ambientes de cuidados primários.

Apesar da grande quantidade de instrumentos breves de rastreamento cognitivo, poucos ainda são válidos para pacientes com suspeita de CCV. De acordo com uma revisão sistemática sobre instrumentos de rastreamento para identificar CCV<sup>88</sup>, o MoCA, o MEEM, o Teste Breve de Memória e Função Executiva (*Brief Memory and Executive Test – BMET*) e diferentes versões do TDR são os instrumentos mais amplamente validados. Mas os autores concluíram que o MoCA, tendo como base os estudos disponíveis, é o instrumento mais preciso e confiável, embora esse dado necessite de validação em nossa população. O BMET já possui uma adaptação brasileira<sup>89</sup>.

### Instrumentos de avaliação cognitiva no contexto de CCV

Os testes de rastreamento cognitivo usados na avaliação da DA, em particular o MEEM, não são ferramentas ideais para o comprometimento cognitivo vascular. Instrumentos que incluem avaliação de função frontal, executiva e subcortical são preferidos. Modificações de alguns dos testes originalmente desenvolvidos para a DA, como a Versão Vascular da Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer-Subescala Cognitiva (VADAS-Cog), podem ser úteis<sup>90</sup>. Alguns deles podem ser capazes de diferenciar DA de CCV, mas mesmo quando isso foi feito usando os biomarcadores para eliminar presença de patologia DA (ex. PET amiloide negativo), persiste alguma sobreposição entre as mudanças cognitivas do comprometimento cognitivo vascular e a DA<sup>91</sup>. Já existem dados de validação a favor do MoCA<sup>92,93</sup> e do Exame Cognitivo de Addenbrooke Versão Revisada<sup>93</sup>, ambos já validados para a população brasileira<sup>95-97</sup>. Há algumas propostas de protocolos de avaliação cognitiva para detecção/avaliação de CCV/DV publicados nas últimas duas décadas que estão resumidos no Material Suplementar.

No Brasil, uma revisão foi publicada pelo Departamento Científico de Neurologia Cognitiva da ABN<sup>10</sup>. Neste documento, o painel de especialistas salienta que o padrão das alterações cognitivas é muito variável fazendo com que os protocolos neuropsicológicos devam mostrar sensibilidade para detectar uma ampla gama de domínios, principalmente de função executiva. Os testes selecionados devem atender

aos critérios de frequência e validade, estarem disponíveis gratuitamente, e serem bem conhecidos e sensíveis para detectar declínio cognitivo. Os protocolos devem ser amplos, fáceis de administrar e relativamente breves<sup>32</sup>. Nas recomendações, encontra-se um protocolo de rastreio para CCV/DV, composto pelo MEEM, teste de fluência verbal semântica (animais) e o TDR<sup>10</sup>. Bem como um protocolo mais amplo e de maior duração composto por uma variedade maior de testes (apêndice). Esta versão inclui a escala *Cambridge Cognitive Examination* (CAMCOG), que possui estudos de adaptação e validação no Brasil, com seu score global e escores das subescalas<sup>98,99</sup>.

O *National Institute for Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) e o *Canadian Stroke Network* (CSN) constituíram um grupo de trabalho para definir critérios para CCV<sup>23</sup>. Neste documento foram recomendados protocolos de testes para serem empregados em investigações multicêntricas de pacientes com CCV, tendo sido produzido três protocolos separados, um de 60 minutos, um segundo de 30 minutos e um terceiro de cinco minutos (Material Suplementar). O mais longo, de sessenta minutos, foi desenvolvido para estudos que exigem uma divisão

específica das habilidades cognitivas por domínio abrangendo quatro domínios: executivo/ativação, linguagem, visual-espacial e memória. Além disso, os testes foram selecionados para examinar mudanças de comportamento e do humor. Os outros dois protocolos foram selecionados a partir do mais longo para serem usados como instrumentos de triagem clínica para pacientes com suspeita de CCV. O protocolo de cinco minutos foi elaborado para uso potencial por médicos da atenção primária de saúde, enfermeiras e outros profissionais de saúde. O protocolo de cinco minutos também foi projetado para grandes estudos epidemiológicos ou ensaios clínicos nos quais a sensibilidade e a facilidade de administração são especialmente importantes. Além disso, esse mesmo protocolo de cinco minutos foi desenhado para que, uma vez validado, pudesse ser administrado por telefone. Muitos dos testes incluídos nestes protocolos estão disponíveis para uso no Brasil, especialmente os da versão de 5 minutos que são oriundos do MoCA.

A partir desses dados, este painel recomenda uso de testes para rastreio/avaliação cognitiva para detecção de CCV de acordo com os níveis de atenção à saúde nos quais o paciente se apresenta (Tabela 4).

**Tabela 4.** Recomendação de rastreio cognitivo no comprometimento cognitivo vascular estratificado por níveis de atenção em saúde.

Nível de saúde	Recomendação de rastreio cognitivo para CCV
Atenção primária	Médicos generalistas e profissionais da Estratégia de Saúde da família podem utilizar instrumentos de rastreio como MoCA, ou alternativamente o MEEM associado ao teste do desenho do relógio e fluência verbal semântica (animais) e rastreio para sintomas depressivos.
Atenção secundária	Médicos especialistas (neurologistas, geriatras e psiquiatras) que recebem pacientes encaminhados da atenção primária podem usar um protocolo mais amplo que inclua os testes de função global (MoCA ou MEEM) associados a subescalas do CAMCOG, ou da bateria Addenbrooke (ACE-R) e rastreio para sintomas depressivos.
Atenção terciária	Médicos especialistas em centros de referência podem utilizar avaliação expandida incluindo além de um protocolo cognitivo, a avaliação de sintomas neuropsiquiátricos (NPI-Q), avaliação da gravidade da demência (CDR), e rastreio de sintomas depressivos (CES-D ou GDS).

### Avaliação da funcionalidade

A utilização da escala de “avaliação clínica da demência” (escala CDR-*Clinical Dementia Rating*) traz dificuldades para os casos de natureza vascular, embora estabelecido e validado para tais casos no nosso meio<sup>100</sup>. É sabido que o CDR é baseado no comprometimento da memória. Entretanto, outros domínios, como função executiva, são especialmente importantes nos casos vasculares.

Estudo da CCV subcortical (70% de casos com CDR 0,5) mostrou que a soma das caixas “funcionais” (julgamento/solução de problemas, relações comunitárias, lar/passatempos de lazer e cuidados pessoais) (CDR FUNC) da escala do CDR mostrou,

em casos de lesões subcorticais moderadas e graves, correlação com Questionário de Atividades funcionais de Pfeffer (FAQ), CLOX 2, memória de trabalho e abstração<sup>101</sup>.

Outro estudo, no qual foi utilizada essa escala, definiu CCVL como um estado de CCL do CCV ou estado de CDR 0,5 com DCV. Assim, a avaliação da vida diária torna-se necessária informação de cuidadores, especialmente nos domínios (“caixas”) de “relações comunitárias”, “lar e passatempos” e “cuidados pessoais”<sup>25</sup>. Assim, pode ser aceito que a escala do CDR poderia ser utilizada, contanto que a soma das caixas funcionais fosse considerada como válida.

### Diagnóstico laboratorial

Nenhum exame ou biomarcador laboratorial é específico para CCV. Por outro lado, os exames de rotina podem avaliar comorbidades ou FR para declínio cognitivo. Avaliação do hemograma, sorologias, níveis de glicose, B12, função tireoidiana, renal e hepática é mandatória, conforme detalhado em artigo específico do presente consenso. O perfil metabólico com frações de colesterol e triglicérides é importante. A avaliação dos biomarcadores da DA (beta-amiloide, tau e fosfo-tau) no LCR pode ter papel em casos selecionados quando há dúvida sobre a presença de patologia mista<sup>102</sup>. Outras medidas no LCR (proteínas, eletroforese) podem ajudar no diferencial quanto a causas inflamatórias ou sugerir quebra de barreira hemato-encefálica (ex. vasculites ou doenças desmielinizantes), mas não fazem parte da avaliação rotineira dos casos suspeitos de CCV<sup>103</sup>.

### Diagnóstico por neuroimagem

A neuroimagem é fundamental para detectar DCV causadora de CCV. A ressonância magnética (RM) se constitui na técnica melhor e mais utilizada para visualizar lesões produzidas por grandes vasos (infartos), lesões decorrentes de doenças de pequenos vasos (HSB, infartos subcorticais pequenos, lacunas, espaços perivasculares alargados, micro-hemorragias cerebrais). Hemorragias cerebrais (lobares, profundas) podem ser bem visualizadas também através da tomografia computadorizada (TC)<sup>25</sup>.

Atualmente não há critério para definir a carga de lesões vasculares necessária, detectada por neuroimagem, para afirmar a presença de CCLV, faltando um ponto de corte para tal definição<sup>104</sup>. Deve se esclarecer que as alterações vistas na neuroimagem convencional (RM, TC) (“alterações visíveis”) não parecem suficientes para explicar a expressão clínica (fenótipo) que se apresenta frequentemente variável, mesmo na presença de sinais semelhantes no FLAIR, que podem representar alterações patológicas heterogêneas<sup>52</sup>. Assim, a presença de aspectos ocultos (“alterações invisíveis”) poderiam contribuir para a expressão clínica, o que pode ser verificado por técnicas mais avançadas, como imagem por tensor de difusão (DTI) ou outras técnicas capazes de identificar áreas de “substância branca de aparência normal”<sup>51,105</sup>. Além disto, técnicas avançadas de RM com análise de conectividade cerebral estrutural e/ou funcional podem contribuir para possíveis investigações de como alteração de redes mais complexas cerebrais podem explicar a diversidade de apresentações clínicas nestas condições, mesmo em casos com alterações anatômicas em sequências convencionais semelhantes<sup>16</sup>, o que pode otimizar a correlação anatômica – clínica no futuro.

Revisão sistemática recente sobre o CCLV (subcortical), analisando estudos que avaliaram as lesões de modo qualitativo (extensão de HSB) e/ou semiquantitativo (número de lacunas), mostrou presença de carga de lesão vascular moderada a acentuada<sup>106</sup>.

A aplicação de escalas visuais pode auxiliar o clínico no diagnóstico diferencial, na correlação anatomo-clínica, especialmente com as alterações cognitivas, assim como na monitorização terapêutica<sup>107</sup> (Tabela 5) (Figura 5). Por outro lado, a caracterização da DCV através da neuroimagem também costuma contribuir no tratamento sistêmico do paciente. Lesões da substância branca (WM, do inglês *white matter*) periventriculares (PVWM) e difusas (DWM) podem exibir diferenças quanto à etiopatogenia; por exemplo, uma combinação entre ependimite granular (*ependymitis granularis*) e desmielinização axonal pode se relacionar à PVWM<sup>112</sup>, enquanto que a gliose da áreas subependimárias (*subependymal gliosis*) combinada à isquemia crônica de pequenos vasos parece contribuir em maior proporção para a ocorrência de DWM<sup>113</sup>.

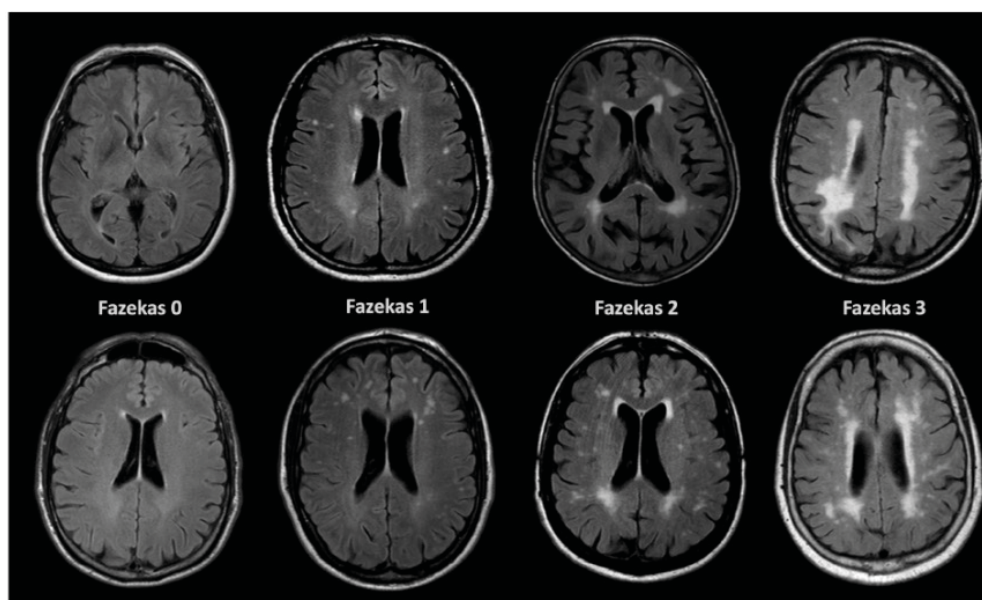
O uso da RM pode oferecer vantagens na observação das PVWH e DWM, através das sequências T2 e FLAIR; por outro lado, tanto a TC quanto a RM parecem identificar infartos corticais e lacunares de maneira semelhante<sup>106</sup>. A evidência de hiperintensidades, outrora considerado inespecífico, está fortemente associado tanto com a DCV como com a patologia da DA, sendo o volume de alterações de WM um possível marcador independente de acúmulo da proteína beta-amiloide<sup>114</sup>.

O achado de lesões por múltiplos infartos pode direcionar a investigação clínica para a ocorrência de coagulopatias, doenças infecciosas e parasitárias, alcoolismo e insuficiência cardíaca<sup>115-116</sup>. Doença perivascular, observadas como microintensidades nas junções córtico-subcorticais, têm sido associadas de maneira independente ao maior risco para declínio cognitivo<sup>117</sup>. No Brasil e em grande parte da América Latina, a ocorrência elevada de doença vascular isquêmica subcortical costuma se associar ao diagnóstico tardio de HAS, DM e dislipidemia, como demonstrado pelo estudo ELSA<sup>118</sup>.

Em conclusão, a evolução dos conceitos em CCV desde as fases pré-clínicas até o CCLV e DV torna a avaliação diagnóstica um desafio para a equipe multidisciplinar. O paciente com suspeita de CCV deve ser avaliado desde a atenção primária por profissionais generalistas, cabendo avaliação complementar para os níveis secundários e terciários de forma horizontal conforme a necessidade de instrumentos mais avançados, sobretudo as novas técnicas de neuroimagem.

**Tabela 5.** Principais escalas visuais em DCV.

Escola [Referência]	Região cerebral [Indicação]	Método [Escore]
Fazekas et al. <sup>114</sup>	Hiperintensidades da substância branca periventricular e profunda	Hiperintensidades periventriculares: 0=ausente 1="capuchos" ou revestimento delgado 2=halo liso 3=hiperintensidades periventriculares extensas na substância branca profunda Substância branca profunda: 0=ausente 1=focos puntiformes 2=confluência inicial 3=áreas confluentes grandes
Fazekas modificada (LADIS) <sup>115</sup>	Lesões da substância branca profunda e subcortical (DSWM)	0=ausente 1=[leve] lesões puntiformes com diâmetro máximo unitário abaixo de 10 mm e áreas de lesões agrupadas menores que 20 mm 2=[moderado] lesões únicas entre 10-20 mm de diâmetro, áreas de lesões agrupadas com mais que 20 mm de diâmetro, não mais que pontes conectoras entre lesões individuais 3=[grave] lesões únicas ou áreas confluentes de hiperintensidades com 20 mm ou mais de diâmetro
Scheltens et al. <sup>116</sup>	PVH, DWMH, hiperintensidades nos gânglios da base e infratentorial	PVH (0-6), WMH (0-24), gânglios da base e infratentorial (ambos 0-24) Total=0 a 84
Escala ARWMC <sup>117</sup>	Hiperintensidades dos hemisférios e dos gânglios da base	Lesões da substância branca: 0 =ausência 1= lesões focais 2=lesões confluentes iniciais 3= envolvimento difuso da região inteira Gânglios da base: 0=ausência 1=lesões focais (≥5 mm) 2= >1 lesão focal 3=lesões confluentes Total= 0 a 30



**Figura 5.** Avaliação das Hiperintensidades de Substância Branca conforme a escala visual de Fazekas<sup>107</sup>.

## AGRADECIMENTOS

PC, LCS e RN recebem financiamento do CNPq, Brasil (*bolsa de produtividade em pesquisa*).

**Contribuição dos autores.** BJAPB, JISN, GSA, FKS, CKS, FTM, EE, MLFC, JS, LPS: concepção; BJAPB,

JISN, GSA, FKS, CKS, FTM, EE, MLFC: redação do manuscrito original; BJAPB, FACV, JS, LCS, LPS, MLFB, MLFC, NAFF, PC, PHFB, RN, SMDB: revisão crítica e conteúdo intelectual do manuscrito.

## REFERÊNCIAS

- Skrobot OA, Black SE, Chen C, DeCarli C, Erkinjuntti T, Ford GA, et al. Progress toward standardized diagnosis of vascular cognitive impairment: Guidelines from the Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimers Dement*. 2018;14(3):280-92. doi:10.1016/j.jalz.2017.09.007.
- Hachinski V. Vascular dementia: a radical redefinition. *Dementia*. 1994;5(3-4):130-2. doi:10.1159/000106709.
- Loeb C. Vascular dementia. In: *Handbook of clinical neurology*. Amsterdam: Elsevier; 1985. p. 353-69. (Neurobehavioral Disorders; vol. 2).
- Hachinski P. Preventable senility: a call for action against the vascular dementias. *Lancet*. 1992;340(8820):645-8. doi:10.1016/0140-6736(92)92177-h.
- Ebly EM. Cognitive Impairment in the Nondemented Elderly: Results From the Canadian Study of Health and Aging. *Arch Neurol*. 1995;52(6):612-9. doi:10.1001/archneur.1995.00540300086018.
- Rockwood K, Wentzel C, Hachinski V, Hogan DB, MacKnight C, McDowell I. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. *Neurology*. 2000;54(2):447-51. doi:10.1212/wnl.54.2.447.
- Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, et al. Current Concepts in Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol*. 2001;58(12):1985-92. doi:10.1001/archneur.58.
- Meyer JS, Xu G, Thornby J, Chowdhury MH, Quach M. Is Mild Cognitive Impairment Prodromal for Vascular Dementia Like Alzheimer's Disease? *Stroke*. 2002;33(8):1981-5. doi:10.1161/01.str.0000024432.34557.
- Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, DeCarli C, Greenberg SM, Iadecola C, et al. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(9):2672-713. doi:10.1161/STR.0b013e3182299496.
- Engelhardt E, Tocquer C, André C, Moreira DM, Okamoto IH, Cavalcanti JLS. Vascular dementia: Cognitive, functional and behavioral assessment. Recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology. Part II. *Dement Neuropsychol*. 2011;5(4):264-74. doi:10.1590/S1980-57642011DN05040004.
- Engelhardt E, Tocquer C, André C, Moreira DM, Okamoto IH, Cavalcanti JLS. Vascular dementia: Diagnostic criteria and supplementary exams. Recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology. Part I. *Dement Neuropsychol*. 2011;5(4):251-63. doi:10.1590/S1980-57642011DN05040003.
- Brucki SMD, Ferraz AC, Freitas GR, Massaro AR, Radanovic M, Schultz RR. Treatment of vascular dementia. Recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology. *Dement Neuropsychol*. 2011;5(4):275-87. doi:10.1590/S1980-57642011DN05040005.
- Skrobot OA, O'Brien J, Black S, Chen C, DeCarli C, Erkinjuntti T, et al. The Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimers Dement*. 2017;13(6):624-33. doi:10.1016/j.jalz.2016.10.007.
- Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, Skoog I, Alladi S, Black SE, et al. Diagnostic Criteria for Vascular Cognitive Disorders: A VASCOG Statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014;28(3):206-18. doi:10.1097/WAD.0000000000000034.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5a ed. Washington (DC): APA; 2013. doi:10.1176/appi.books.9780890425596.dsm05.
- Ter Telgte A, Leijssen EMC, Wiegertjes K, Klijn CJM, Tuladhar AM, Leeuw FE. Cerebral small vessel disease: from a focal to a global perspective. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(7):387-98. doi:10.1038/s41582-018-0014-y.
- Calli V, Elliott E, Borelli WV, Barbosa BJAP, Bram J, Silva FO, et al. Challenges in the diagnosis of dementia: insights from the United Kingdom-Brazil Dementia Workshop. *Dement Neuropsychol*. 2020;14(3):201-8. doi:10.1590/1980-57642020dn14-030001.
- Rizzi L, Rosset L, Roriz-Cruz M. Global epidemiology of dementia: Alzheimer's and vascular types. *Biomed Res Int*. 2014;2014:908915. doi:10.1155/2014/908915.
- Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;396(10248):413-46. doi:10.1016/S0140-6736(20)30367-6.
- Jørgensen IF, Aguayo-Orozco A, Lademann M, Brunak S. Age-stratified longitudinal study of Alzheimer's and vascular dementia patients. *Alzheimers Dement*. 2020;16(6):908-17. doi:10.1002/alz.12091.
- Stephens S, Kenny RA, Rowan E, Allan L, Kalaria RN, Bradbury M, et al. Neuropsychological characteristics of mild vascular cognitive impairment and dementia after stroke. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004;19(11):1053-7. doi:10.1002/gps.1209.
- Rasquin SMC, Oostenbrugge RJ, Verhey FRJ, Lodder J. Vascular mild cognitive impairment is highly prevalent after lacunar stroke but does not increase over time: a 2-year follow-up Study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;24(5):396-401. doi:10.1159/000109747.
- Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, Breteler MM, Nyenhuis DL, Black SE, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards. *Stroke*. 2006;37(9):2220-41. doi:10.1161/01.STR.0000237236.88823.47.
- Brucki SMD, Machado MF, Rocha MSG. Vascular Cognitive Impairment (VCI) after non-embolic ischemic stroke during a 12-month follow-up in Brazil. *Dement Neuropsychol*. 2012;6:164-9. doi:10.1590/S1980-57642012DN06030009.
- Meguro K, Dodge HH. Vascular Mild Cognitive Impairment: Identifying Disease in Community-Dwelling Older Adults, Reducing Risk Factors, and Providing Support. The Osaki-Tajiri and Kurihara Projects. Anstey K, Peters R, editors. *J Alzheimers Dis*. 2019;13;70(s1):S293-302. doi:10.3233/JAD-180899.
- Hughes TF, Liu A, Jacobsen E, Rosano C, Berman SB, Chang CCH, et al. Exercise and the Risk of Mild Cognitive Impairment: Does the Effect Depend on Vascular Factors? *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2021;35(1):30-5. doi:10.1097/WAD.0000000000000410.
- Alonso A, Knopman DS, Gottesman RF, Soliman EZ, Shah AJ, O'Neal WT, et al. Correlates of Dementia and Mild Cognitive Impairment in Patients With Atrial Fibrillation: The Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study (ARIC-NCS). *J Am Heart Assoc*. 2017;6(7). doi:10.1161/JAHA.117.006014.
- World Health Organization. Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines [Internet]. 2019 [citado em 26 jul 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550543>
- Suemoto CK, Ferretti-Rebustini REL, Rodriguez RD, Leite REP, Soterio L, Brucki SMD, et al. Neuropathological diagnoses and clinical correlates in older adults in Brazil: A cross-sectional study. *PLoS Med*. 2017;14(3):e1002267. doi:10.1371/journal.pmed.1002267.
- Gorelick PB, Counts SE, Nyenhuis D. Vascular cognitive impairment and dementia. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1862(5):860-8. doi:10.1016/j.bbadis.2015.12.015.
- Livingston G, Sommerlad A, Orgetta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet*. 2017;390(10113):2673-734. doi:10.1016/S0140-6736(17)31363-6.
- Iadecola C, Dering M, Hachinski V, Joutel A, Pendlebury ST, Schneider JA, et al. Vascular Cognitive Impairment and Dementia. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(25):3326-44. doi:10.1016/j.jacc.2019.04.034.
- Grinberg LT. Vascular dementia: current concepts and nomenclature harmonization. *Dement Neuropsychol*. 2012;6(3):122-6. doi:10.1590/S1980-57642012DN06030002.
- Skrobot OA, Attems J, Esiri M, Hortobágyi T, Ironside JW, Kalaria RN, et al. Vascular cognitive impairment neuropathology guidelines (VCING): the contribution of cerebrovascular pathology to cognitive impairment. *Brain*. 2016;139(11):2957-69. doi:10.1093/brain/aww214.
- Jellinger KA. Current Pathogenetic Concepts of Vascular Cognitive Impairment. *J Neurol Neuro Sci Disord*. 2016;2(1):10-6. doi:10.17352/jnnsd.000009.
- Jokinen H, Koikkalainen J, Laakso HM, Melkas S, Nieminen T, Brander A, et al. Global Burden of Small Vessel Disease-Related Brain Changes on MRI Predicts Cognitive and Functional Decline. *Stroke*. 2020;51(1):170-8. doi:10.1161/STROKEAHA.119.026170.

37. De Luca C, Virtuoso A, Maggio N, Papa M. Neuro-Coagulopathy: Blood Coagulation Factors in Central Nervous System Diseases. *Int J Mol Sci.* 2017;18(10):2128. doi:10.3390/ijms18102128.
38. Rajani RM, Williams A. Endothelial cell-oligodendrocyte interactions in small vessel disease and aging. *Clin Sci.* 2017;131(5):369-79. doi:10.1042/CS20160618.
39. Ungvari Z, Tarantini S, Kiss T, Wren JD, Giles CB, Griffin CT, et al. Endothelial dysfunction and angiogenesis impairment in the ageing vasculature. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(9):555-65. doi:10.1038/s41569-018-0030-z.
40. Engelhardt E, Brown-Séguard: On neural networks and brain localization of functions. *Dement Neuropsychol.* 2014;8(1):79-82. doi:10.1590/S1980-57642014DN81000012.
41. Jellinger KA. Pathology and pathogenesis of vascular cognitive impairment – a critical update. *Front Aging Neurosci.* 2013;5:1-19. doi:10.3389/fnagi.2013.00017
42. Shin M, Sohn MK, Lee J, Kim DY, Lee SG, Shin YI, et al. Effect of Cognitive Reserve on Risk of Cognitive Impairment and Recovery After Stroke: The KOSCO Study. *Stroke.* 2020;51(1):99-107. doi:10.1161/STROKEAHA.119.026829.
43. Mesulam MM, editor. Principles of behavioral and cognitive neurology. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2000.
44. Zekry D, Duyckaerts C, Belmin J, Geoffre C, Herrmann F, Moulins R, et al. The vascular lesions in vascular and mixed dementia: the weight of functional neuroanatomy. *Neurobiology of Aging.* 2003;24(2):213-9. doi:10.1016/s0197-4580(02)00066-0.
45. Staekenborg SS, Straaten ECW, Flier WM, Lane R, Barkhof F, Scheltens P. Small vessel versus large vessel vascular dementia: Risk factors and MRI findings. *J Neurol.* 2008;255(11):1644-51. doi:10.1007/s00415-008-0944-1.
46. Straaten ECW, Scheltens Ph, Barkhof F. MRI and CT in the diagnosis of vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences.* 2004;226(1-2): 9-12. doi:10.1016/j.jns.2004.09.003.
47. Sudo FK, Amado P, Alves GS, Laks J, Engelhardt E. A continuum of executive function deficits in early subcortical vascular cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Dement Neuropsychol.* 2017;11(4):371-80. doi:10.1590/1980-57642016dn11-040006.
48. Tullberg M, Fletcher E, DeCarli C, Mungas D, Reed BR, Harvey DJ, et al. White matter lesions impair frontal lobe function regardless of their location. *Neurology.* 2004;63(2):246-53. doi:10.1212/01.wnl.0000130530.55104.b5.
49. Zhao QL, Zhou Y, Wang YL, Dong KH, Wang YJ. A new diagnostic algorithm for vascular cognitive impairment: the proposed criteria and evaluation of its reliability and validity. *Chin Med J (Engl).* 2010;123(3):311-9.
50. Gouw AA, Seewann A, Flier WM, Barkhof F, Rozemuller AM, Scheltens P, et al. Heterogeneity of small vessel disease: a systematic review of MRI and histopathology correlations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011;82(2):126-35. doi:10.1136/jnnp.2009.204685.
51. Min ZG, Shan HR, Xu L, Yuan DH, Sheng XX, Xie WC, et al. Diffusion tensor imaging revealed different pathological processes of white matter hyperintensities. *BMC Neurol.* 2021;21(1):128. doi:10.1186/s12883-021-02140-9.
52. McAleese KE, Alafuzoff I, Charidimou A, De Reuck J, Grinberg LT, Hainsworth AH, et al. Post-mortem assessment in vascular dementia: advances and aspirations. *BMC Med.* 2016;14(1):129. doi:10.1186/s12916-016-0676-5.
53. Grinberg LT, Heinsen H. Toward a pathological definition of vascular dementia. *J Neurol Sci.* 2010;299(1-2):136-8. doi:10.1016/j.jns.2010.08.055.
54. Kalaria RN. Neuropathological diagnosis of vascular cognitive impairment and vascular dementia with implications for Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol.* 2016;131(5):659-85. doi:10.1007/s00401-016-1571-z.
55. Rockwood K, Davis H, MacKnight C, Vanderp R, Gauthier S, Zuzman A, et al. The Consortium to Investigate Vascular Impairment of Cognition: Methods and First Findings. *Can J Neurol Sci.* 2003;30(3):237-43. doi:10.1017/s031716710002663.
56. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, Frayne R, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol.* 2013;12(8):822-38. doi:10.1016/S1474-4422(13)70124-8.
57. Wardlaw JM, Valdés Hernández MC, Muñoz-Maniega S. What are white matter hyperintensities made of? Relevance to vascular cognitive impairment. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(6):001140. doi:10.1161/JAHA.114.001140.
58. Debette S, Schilling S, Duperron MG, Larsson SC, Markus HS. Clinical Significance of Magnetic Resonance Imaging Markers of Vascular Brain Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2019;76(1):81-94. doi:10.1001/jama.2018.3122.
59. Hu HY, Ou YN, Shen XN, Qu Y, Ma YH, Wang ZT, et al. White matter hyperintensities and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 36 prospective studies. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021;120:16-27. doi:10.1016/j.neubiorev.2020.11.007.
60. Jack CR, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2018;14(4):535-62. doi:10.1016/j.jalz.2018.02.018.
61. Hachinski V, Einhäupl K, Ganten D, Alladi S, Brayne C, Stephan BCM, et al. Preventing dementia by preventing stroke: The Berlin Manifesto. *Alzheimers Dement.* 2019;15(7):961-84. doi:10.1016/j.jalz.2019.06.001.
62. Azarpazhooh MR, Hachinski V. Vascular cognitive impairment: A preventable component of dementia. In: Dekosky ST, Asthana S. *Handbook of Clinical Neurology: Geriatric Neurology.* Vol. 167. Amsterdam: Elsevier; 2019. Chapter 20. doi:10.1016/B978-0-12-804766-8.00020-0
63. World Health Organization. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics [Internet]. 2016 [citado em 18 fev 2021]. Disponível em: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
64. Stephan BC, Matthews FE, Khaw KT, Dufouil C, Brayne C. Beyond mild cognitive impairment: vascular cognitive impairment, not dementia (VCIND). *Alzheimers Res Ther.* 2009;1(1):4. doi:10.1186/alzrt4.
65. Zanetti M, Ballabio C, Abbate C, Cutaia C, Vergani C, Bergamaschini L. Mild Cognitive Impairment Subtypes and Vascular Dementia in Community-Dwelling Elderly People: A 3-Year Follow-Up Study. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(4):580-6. doi:10.1111/j.1532-5415.2006.00658.x.
66. Wentzel C, Rockwood K, MacKnight C, Hachinski V, Hogan DB, Feldman H, et al. Progression of impairment in patients with vascular cognitive impairment without dementia. *Neurology.* 2001;57(4):714-6. doi:10.1212/wnl.57.4.714.
67. Madureira S, Verdelho A, Moleiro C, Santos C, Scheltens P, Gouw A, et al. White Matter Changes and Cognitive Decline in a Ten-Year Follow-Up Period: A Pilot Study on a Single-Center Cohort from the Leukoaraiosis and Disability Study. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2016;41(5-6):303-13. doi:10.1159/000447121.
68. Madureira S. Neuropsychological contribution to the study of White Matter Changes: a 10-year longitudinal study [tese na Internet]. Lisboa: Universidade de Lisboa; 2017 [citado em 23 maio 2021]. Disponível em: [https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/28880/1/ulsd730661\\_td\\_Sofia\\_Madureira.pdf](https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/28880/1/ulsd730661_td_Sofia_Madureira.pdf)
69. Palmer K, Wang HX, Bäckman L, Winblad B, Fratiglioni L. Differential Evolution of Cognitive Impairment in Nondemented Older Persons: Results From the Kungsholmen Project. *Am J Psychiatry.* 2002;159(3):436-42. doi:10.1176/appi.ajp.159.3.436.
70. Kopchak OO, Bachinskaya NY, Pulyk OR. Vascular risk factors and cognitive functions in the patients with cerebrovascular disease. *Wiad Lek.* 2020;73(10):2250-4.
71. Wiederkehr S, Laurin D, Simard M, Verreault R, Lindsay J. Vascular Risk Factors and Cognitive Functions in Nondemented Elderly Individuals. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2009;22(3):196-206. doi:10.1177/0891988709335797.
72. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, Roman G, Sawada T, Pantoni L, et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol.* 2003;2(2):89-98. doi:10.1016/s1474-4422(03)00305-3.
73. Graff-Radford J. Vascular Cognitive Impairment. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2019;25(1):147-64. doi:10.1212/CON.0000000000000684.
74. Arvanitakis Z, Leurgans SE, Wang Z, Wilson RS, Bennett DA, Schneider JA. Cerebral amyloid angiopathy pathology and cognitive domains in older persons. *Ann Neurol.* 2011;69(2):320-7. doi:10.1002/ana.22112.
75. Oh ES, Rabins PV. Dementia. *Ann Intern Med.* 2019;171(5):ITC33-48. doi:10.7326/AITC201909030.
76. Ramos AM, Stein AT, Castro Filho ED, Chaves MLF, Okamoto I, Nitri R. Demência do Idoso: diagnóstico na Atenção Primária. São Paulo: Associação Médica Brasileira; 2009.
77. Patnode CD, Perdue LA, Rossom RC, Rushkin MC, Redmond N, Thomas RG, et al. Screening for Cognitive Impairment in Older Adults: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2020 [citado em 3 jul 2021]. Evidence Synthesis, No. 189. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554654/>
78. Creavin ST, Wisniewski S, Noel-Storr AH, Trevelyan CM, Hampton T, Rayment D, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(1):CD011145. doi:10.1002/14651858.CD011145.
79. Nitri R, Lefèvre BH, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PEM, Sautia N, et al. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico de demência. *Arq Neuropsiquiatr.* 1994;52(4):457-65. doi:10.1590/S0004-282X1994000400001.
80. Nitri R, Bucki SMD, Yassuda MS, Fichman HC, Caramelli P. The Figure Memory Test: diagnosis of memory impairment in populations with heterogeneous educational background. *Dement Neuropsychol.* 2021;15(2):173-85. doi:10.1590/1980-57642021dn15-020004.

81. Nitrini R, Caramelli P, Porto CS, Charchat-Fichman H, Formigoni AP, Carthery-Goulart MT, et al. Brief cognitive battery in the diagnosis of mild Alzheimer's disease in subjects with medium and high levels of education. *Dement Neuropsychol*. 2007;1(1):32-6. doi:10.1590/S1980-57642008DN10100006.
82. Borson S, Scanlan J, Brush M, Vitaliano P, Dokmak A. The mini-cog: a cognitive "vital signs" measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000;15(11):1021-7. doi:10.1002/1099-1166(200011)15:11<1021::aid-gps234>3.0.co;2-6.
83. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695-9. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
84. Roalf DR, Moberg PJ, Xie SX, Wolk DA, Moelter ST, Arnold SE. Comparative accuracies of two common screening instruments for classification of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and healthy aging. *Alzheimers Dement*. 2013;9(5):529-37. doi:10.1016/j.jalz.2012.10.001.
85. Saczynski JS, Inouye SK, Guess J, Jones RN, Fong TG, Nemeth E, et al. The Montreal Cognitive Assessment: Creating a Crosswalk with the Mini-Mental State Examination. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(11):2370-4. doi:10.1111/jgs.13710.
86. Seitz DP, Chan CC, Newton HT, Gill SS, Herrmann N, Smailagic N, et al. Mini-Cog for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias within a primary care setting. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2(2):CD011415. doi:10.1002/14651858.CD011415.pub2.
87. Ghafar MZAA, Miptah HN, O'Caomh R. Cognitive screening instruments to identify vascular cognitive impairment: A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2019;34(8):1114-27. doi:10.1002/gps.5136.
88. Gilly Nardy B. Instrumentos de rastreio para o Comprometimento Cognitivo Vascular Subcortical: Revisão da literatura e adaptação do Brief Memory and Executive Test (BMET) ao contexto brasileiro [dissertação na Internet]. Rio de Janeiro (RJ): Pontifícia Universidade Católica do Rio De Janeiro; 2019 [citado em 12 jul 2021]. Disponível em: [http://www.maxwell.vrac.puc-rio.br/Busca\\_etds.php?strSecao=resultado&nrSeq=46464@1](http://www.maxwell.vrac.puc-rio.br/Busca_etds.php?strSecao=resultado&nrSeq=46464@1)
89. Ylikoski R, Jokinen H, Andersen P, Salonen O, Madureira S, Ferro J, et al. Comparison of the Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive Subscale and the Vascular Dementia Assessment Scale in differentiating elderly individuals with different degrees of white matter changes. The LADIS Study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;24(2):73-81. doi:10.1159/000103865.
90. Hong YJ, Yoon B, Shim YS, Han IW, Han SH, Park KH, et al. Do Alzheimer's disease (AD) and subcortical ischemic vascular dementia (SIVD) progress differently? *Arch Gerontol Geriatr*. 2014;58(3):415-9. doi:10.1016/j.archger.2013.11.005.
91. Pendlebury ST, Cuthbertson FC, Welch SJV, Mehta Z, Rothwell PM. Underestimation of cognitive impairment by Mini-Mental State Examination versus the Montreal Cognitive Assessment in patients with transient ischemic attack and stroke: a population-based study. *Stroke*. 2010;41(6):1290-3. doi:10.1161/STROKEAHA.110.579888.
92. Webb AJS, Pendlebury ST, Li L, Simoni M, Lovett N, Mehta Z, et al. Validation of the Montreal cognitive assessment versus mini-mental state examination against hypertension and hypertensive arteriopathy after transient ischemic attack or minor stroke. *Stroke*. 2014;45(11):3337-42. doi:10.1161/STROKEAHA.114.006309.
93. Pendlebury ST, Mariz J, Bull L, Mehta Z, Rothwell PM. MoCA, ACE-R, and MMSE versus the National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards Neuropsychological Battery after TIA and stroke. *Stroke*. 2012;43(2):464-9. doi:10.1161/STROKEAHA.111.633586.
94. Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006;21(11):1078-85. doi:10.1002/gps.1610.
95. César KG, Yassuda MS, Porto FHG, Brucki SMD, Nitrini R. Addenbrooke's cognitive examination-revised: normative and accuracy data for seniors with heterogeneous educational level in Brazil. *Int Psychogeriatr*. 2017;29(8):1345-53. doi:10.1017/S1041610217000734.
96. César KG, Yassuda MS, Porto FHG, Brucki SMD, Nitrini R. MoCA Test: normative and diagnostic accuracy data for seniors with heterogeneous educational levels in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2019;77(11):775-81. doi:10.1590/0004-282X20190130.
97. Moreira IFH, Lourenço RA, Soares C, Engelhardt E, Laks J. Cambridge Cognitive Examination: performance of healthy elderly Brazilians with low education levels. *Cad Saude Publica*. 2009;25(8):1774-80. doi:10.1590/S0102-311X2009000800013.
98. Moreira IFH, Bezerra AB, Sudo FK, Alves GS, Ericeira-Valente L, Tiel C, et al. CAMCOG - valores das subescalas em idosos normais com níveis diferentes de escolaridade. Aspectos preliminares. *Rev Bras Neurol* [Internet]. 2013 [citado em 10 nov 2021];48(1):32-6. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2013/v49n1/a3588.pdf>
99. Chaves MLF, Camozzato AL, Godinho C, Kochhann R, Schuh A, Almeida VL, et al. Validity of the clinical dementia rating scale for the detection and staging of dementia in Brazilian patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007;21(3):210-7. doi:10.1097/WAD.0b013e31811ff2b4.
100. Sudo FK, Alves GS, Moreira DM, Laks J, Engelhardt E. Subcortical Vascular Cognitive Impairment staged through cdr's functional subscore (cdr-func): Preliminary results from an outpatient sample. *eNeurologicalSci*. 2016;5:7-10. doi:10.1016/j.ensci.2016.06.001.
101. Flier WM, Skoog I, Schneider JA, Pantoni L, Mok V, Chen CLH, et al. Vascular cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18003. doi:10.1038/nrdp.2018.3.
102. Verdelho A, Wardlaw J, Pavlovic A, Pantoni L, Godefroy O, Duering M, et al. Cognitive impairment in patients with cerebrovascular disease: A white paper from the links between stroke ESO Dementia Committee. *Eur Stroke J*. 2021;6(1):5-17. doi:10.1177/23969873211000258.
103. Consoli A, Pasi M, Pantoni L. Vascular mild cognitive impairment: concept, definition, and directions for future studies. *Aging Clin Exp Res*. 2012;24(2):113-6. doi:10.1007/BF03325158.
104. Poggesi A, Salvadori E, Pantoni L, Pracucci G, Cesari F, Chiti A, et al. Risk and Determinants of Dementia in Patients with Mild Cognitive Impairment and Brain Subcortical Vascular Changes: A Study of Clinical, Neuroimaging, and Biological Markers-The VMCI-Tuscany Study: Rationale, Design, and Methodology. *Int J Alzheimers Dis*. 2012;2012:608013. doi:10.1155/2012/608013.
105. Sudo FK, Alves GS, Tiel C, Ericeira-Valente L, Moreira DM, Laks J, et al. Neuroimaging criteria and cognitive performance in vascular mild cognitive impairment: A systematic review. *Dement Neuropsychol*. 2015;9(4):394-404. doi:10.1590/1980-57642015DN94000394.
106. Harper L, Barkhof F, Fox NC, Schott JM. Using visual rating to diagnose dementia: a critical evaluation of MRI atrophy scales. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(11):1225-33. doi:10.1136/jnnp-2014-310090.
107. Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;149(2):351-6. doi:10.2214/ajr.149.2.351.
108. Pantoni L, Basile AM, Pracucci G, Asplund K, Bogousslavsky J, Chabriat H, et al. Impact of age-related cerebral white matter changes on the transition to disability - the LADIS study: rationale, design and methodology. *Neuroepidemiology*. 2005;24(1-2):51-62. doi:10.1159/000081050.
109. Scheltens P, Barkhof F, Leys D, Pruvo JP, Nauta JJ, Vermersch P, et al. A semiquantitative rating scale for the assessment of signal hyperintensities on magnetic resonance imaging. *J Neurol Sci*. 1993;114(1):7-12. doi:10.1016/0022-510x(93)90041-v.
110. Wahlund LO, Barkhof F, Fazekas F, Bronge L, Augustin M, Sjögren M, et al. A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. *Stroke*. 2001;32(6):1318-22. doi:10.1161/01.str.32.6.1318.
111. Schmidt R, Schmidt H, Haybaeck J, Löffelner M, Weis S, Cavalieri M, et al. Heterogeneity in age-related white matter changes. *Acta Neuropathol*. 2011;22(2):171-85. doi:10.1007/s00401-011-0851-x.
112. Chowdhury MH, Nagai A, Bokura H, Nakamura E, Kobayashi S, Yamaguchi S. Age-Related Changes in White Matter Lesions, Hippocampal Atrophy, and Cerebral Microbleeds in Healthy Subjects Without Major Cerebrovascular Risk Factors. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2011;20(4):302-9. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.12.010.
113. Kandel BM, Avants BB, Gee JC, McMillan CT, Erus G, Doshi J, et al. White matter hyperintensities are more highly associated with pre-clinical Alzheimer's disease than imaging and cognitive markers of neurodegeneration. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2016;4:18-27. doi:10.1016/j.dadm.2016.03.001.
114. Havakuk O, King KS, Grazette L, Yoon AJ, Fong M, Bregman N, et al. Heart Failure-Induced Brain Injury. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(12):1609-16. doi:10.1016/j.jacc.2017.01.022.
115. Doehner W, Ural D, Haeusler KG, Celutkienė J, Bestetti R, Cavusoglu Y, et al. Heart and brain interaction in patients with heart failure: overview and proposal for a taxonomy. A position paper from the Study Group on Heart and Brain Interaction of the Heart Failure Association: Heart and brain interaction in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(2):199-215. doi:10.1002/ehfj.1100.
116. Passiak BS, Liu D, Kresge HA, Cambrono FE, Pechman KR, Osborn KE, et al. Perivascular spaces contribute to cognition beyond other small vessel disease markers. *Neurology*. 2019;92(12):e1309-21. doi:10.1212/WNL.00000000000007124.
117. Teixeira MM, Passos VMA, Barreto SM, Schmidt MI, Duncan BB, Beleigoli AMR, et al. Association between diabetes and cognitive function at baseline in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Sci Rep*. 2020;10(1):1596. doi:10.1038/s41598-020-58332-9.

## MATERIAL SUPLEMENTAR

O NINDS e o Stroke Canadian Network desenvolveram um subconjunto de 5 minutos (12 pontos) do MoCA para identificar pacientes com AVC que desenvolveram CCV<sup>1</sup>. Como o próprio MoCA, as pontuações totais neste teste de triagem se correlacionaram inversamente com a idade e positivamente correlacionadas com a educação. O Oxford Cognitive Screen é um teste de 15 minutos que tem menos elementos de linguagem do que o MoCA, tornando-o particularmente útil em pacientes com AVC agudo que podem ter déficits de linguagem<sup>2</sup>. A bateria neuropsicológica LADIS foi construída com o objetivo de avaliar o desempenho cognitivo de uma ampla gama de funções em uma coorte de indivíduos com vida independente portadores de alterações da substância branca relacionadas à idade (em inglês, ARWMC – *age related white matter changes*), durante um seguimento de 3 anos<sup>3</sup>. É um instrumento abrangente, não muito longo, que pode ser administrado em uma única visita. Essa bateria foi escolhida com base na familiaridade dos testes e na validade dos instrumentos para avaliar o declínio das funções cognitivas de pacientes com doença vascular. Junto com instrumentos amplamente conhecidos e validados (MEEM, Teste de Stroop e Testes de trilhas), incluiu a VADAS-Cog<sup>4</sup>, que fornece informações detalhadas sobre o funcionamento cognitivo global e seletivo e incluiu tarefas dependentes do tempo (Evocação tardia, Dígito-símbolo, Extensão de dígitos, Labirinto, Cancelamento de dígito e Fluência verbal) para complementar a avaliação de atenção, velocidade de processamento mental e controle motor. Essas funções cognitivas, juntamente com o funcionamento executivo, são possivelmente mais afetadas por alterações na substância branca<sup>5</sup>. Os autores concluíram que o desempenho neuropsicológico dos pacientes do estudo teve significativa influência da idade e da educação, sendo que maior nível educacional mostrou consistentemente associação com melhor desempenho nas tarefas cognitivas, enquanto a idade avançada foi associada a dificuldades de memória e funções executivas.

O Toscana – Comprometimento Cognitivo Vascular (CCV) é um estudo multicêntrico, prospectivo e observacional que visa avaliar preditores da transição de CCV (definido pela presença de lesões da substância branca moderadas a graves) para demência<sup>6</sup>. Uma bateria de testes neuropsicológicos foi desenvolvida com objetivo de ser específica para CCL devido a doença de pequenos vasos (SVD) que permitisse automação e padronização das pontuações resultando em um perfil cognitivo para cada paciente. Para a construção da bateria neuropsicológica CCV-Toscana, foram selecionados testes entre os recomendados para CCV e os protocolos propostos pelo Instituto Nacional para Neurological Disorders and Stroke e a conferência de consenso Canadian Stroke Network sobre padrões de harmonização para CCV<sup>7</sup>. A definição de domínios cognitivos seguiu uma análise confirmatória sobre as dimensões assumidas de forma teórica para a bateria<sup>8</sup>, tendo como resultado quatro domínios cognitivos: memória (avaliada por quatro escores cognitivos), atenção / funções executivas (cinco escores cognitivos), linguagem (dois escores cognitivos) e práxis construtiva. Assim, a bateria inclui dois testes de funcionamento cognitivo global e outros nove testes que cobrem estes domínios cognitivos.

### REFERÊNCIAS

- Kennedy RE, Wadley VG, McClure LA, Letter AJ, Unverzagt FW, Crowe M, et al. Performance of the NINDS-CSN 5-minute protocol in a national population-based sample. *J Int Neuropsychol Soc.* 2014;20(8):856-67. doi:10.1017/S1355617714000733.
- Mancuso M, Demeyere N, Abbruzzese L, Damora A, Varalta V, Pirrotta F, et al. Using the Oxford Cognitive Screen to Detect Cognitive Impairment in Stroke Patients: A Comparison with the Mini-Mental State Examination. *Front Neurol.* 2018;9:101. doi:10.3389/fneur.2018.00101.
- Madureira S, Verdelho A, Ferro J, Basile AM, Chabriat H, Erkinjuntti T, et al. Development of a neuropsychological battery for the Leukoaraiosis and Disability in the Elderly Study (LADIS): experience and baseline data. *Neuroepidemiology.* 2006;27(2):101-16. doi:10.1159/000095381.
- Ferris SH. General measures of cognition. *Int Psychogeriatr.* 2003;15(Suppl 1):215-7. doi:10.1017/S1041610203009220.
- Mohs RC, Knopman D, Petersen RC, Ferris SH, Ernesto C, Grundman M, et al. Development of cognitive instruments for use in clinical trials of antidementia drugs: additions to the Alzheimer's Disease Assessment Scale that broaden its scope. *The Alzheimer's Disease Cooperative Study. Alzheimer Dis Assoc Disord.* 1997;11(Suppl 2):S13-21.
- Poggesi A, Salvadori E, Pantoni L, Pracucci G, Cesari F, Chiti A, et al. Risk and Determinants of Dementia in Patients with Mild Cognitive Impairment and Brain Subcortical Vascular Changes: A Study of Clinical, Neuroimaging, and Biological Markers-The VMCI-Tuscany Study: Rationale, Design, and Methodology. *Int J Alzheimers Dis.* 2012;2012:608013. doi:10.1155/2012/608013.
- Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, Breteler MM, Nyenhuis DL, Black SE, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards. *Stroke.* 2006;37(9):2220-41. doi:10.1161/01.STR.0000237236.88823.47.
- Salvadori E, Poggesi A, Pracucci G, Inzitari D, Pantoni L; VMCI-Tuscany Study Group. Development and psychometric properties of a neuropsychological battery for mild cognitive impairment with small vessel disease: the VMCI-Tuscany Study. *J Alzheimers Dis.* 2015;43(4):1313-23. doi:10.3233/JAD-141449.



**Tabela.** Características dos protocolos de avaliação cognitiva em diferentes propostas – testes cognitivos incluídos. Referências no texto.

Bateria LADIS										
	MEEIM	ADAS-Mod	VADAS				Trilhas A B	Stroop		
			Span dígitos WAIS-III	Labirinto	Cancelamento Dígitos	Fluência Verbal				
Funcionamento Mental Global	+	+								
Orientação		+								
Memória		+	+							
Atenção			+	+					+	
Linguagem		+								
Habilidades construcionais		+								
Função executiva			+						+	+
Praxias		+								
Velocidade e controle motor									+	+
Bateria CCV-TOSCANA										
	MEEIM	MoCA	Digito-símbolo	Teste de Rey (RAWL) imed – tardio	Pequena história	Figura de Rey-Osterrieth Cópia – Evoc	Fluência Verbal	Trilhas A B	Stroop	Busca visual
Funcionamento Mental Global	+	+								
Orientação										
Memória				++	+					
Atenção + Funções executivas			+					++	+	+
Linguagem										+
Habilidades construcionais						+				

Continua...

Tabela. Continuação.

VCI-VICCCS critéria									
	MEEEM	Boston Naming	Ígito-símolo	Teste Aprendizado Verbal Hopkins	Tempo de reação simples e com escolha	Figura de Rey-Osterrieth Cópia – Evoc	Fluência Verbal	NPI-Q	CES-D
Funcionamento Mental Global	+								
Orientação									
Memória				+					
Atenção			+			+			
Linguagem		+					+		
Habilidades construcionais						+			
Função executiva			+	+			+		
Velocidade e controle motor					+				
Sintomas depressivos									+
Sintomas neuropsiquiátricos								+	
Protocolo A do Consenso/ABN 2011									
	MEEEM	Teste Desenho Relógio					Fluência Verbal		
Funcionamento Mental Global	+								
Linguagem							+		
Habilidades construcionais			+						
Função executiva							+		

Continua...

Tabela. Continuação.

Protocolo B do Consenso/ABN 2011										
	MEEIM	CAMCOG (global e subescalas)	Span dígitos WAIS-III	Trilhas A B	Boston Naming	Fluência Verbal	Lista de Palavras – CERAD	CLOX	NPI	Escala Cornell Depressão CDR
Funcionamento Mental Global	+	+								
Orientação	+	+								
Memória							+			
Atenção		+	+	+						
Linguagem		+			+	+				
Habilidades construcionais		+								
Função executiva			+	+		+		+		
Praxias		+								
Gnosias		+								
Raciocínio abstrato		+								
Sintomas depressivos										+
Sintomas neuropsiquiátricos									+	
Gravidade										+

Continua...

Tabela. Continuação.

NINDS – Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment (Hachinski et al., 2006)							
Protocolo 30 min							
	MEEEM	Hopkins Verbal Learning test	Digito-simbolo	Trilhas A B	Fluência Verbal	NPI-Q	CES-D
Funcionamento Mental Global	+						
Orientação							
Memória	+						
Atenção		+		+			
Linguagem					+		
Habilidades construcionais							
Função executiva			+	+	+		
Velocidade e controle motor							
Sintomas depressivos							+
Sintomas neuropsiquiátricos						+	
Protocolo 5 min – Subtestes do MoCA							
	Tarefa de Memória com palavras	Orientação	Fluência Verbal Fonêmica				
Orientação		+					
Memória	+						
Atenção				+			
Função executiva					+		