

Declínio cognitivo subjetivo, comprometimento cognitivo leve e demência - diagnóstico sindrômico: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia

Jerusa Smid¹, Adalberto Studart-Neto¹, Karolina Gouveia César-Freitas¹,
Marcia Cristina Nascimento Dourado², Renata Kochhann³, Breno José Alencar Pires Barbosa^{1,4,5},
Lucas Porcello Schilling^{6,7,8}, Márcio Luiz Figueiredo Balthazar⁹, Norberto Anízio Ferreira Frota^{10,11},
Leonardo Cruz de Souza¹², Paulo Caramelli¹², Paulo Henrique Ferreira Bertolucci¹³,
Márcia Lorena Fagundes Chaves^{14,15}, Sonia Maria Dozzi Brucki¹, Ricardo Nitri¹,
Elisa de Paula França Resende¹⁶, Francisco Assis Carvalho Vale¹⁷

¹Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Departamento de Neurologia, Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento, São Paulo SP, Brasil.

²Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Psiquiatria, Rio de Janeiro RJ, Brasil.

³Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre RS, Brasil.

⁴Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Médicas, Área Acadêmica de Neuropsiquiatria, Recife PE, Brasil.

⁵Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Recife PE, Brasil.

⁶Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul, Escola de Medicina, Serviço de Neurologia, Porto Alegre RS, Brasil.

⁷Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul, Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul, Porto Alegre RS, Brasil.

⁸Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica, Porto Alegre RS, Brasil.

⁹Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Neurologia, Campinas SP, Brasil.

¹⁰Hospital Geral de Fortaleza, Serviço de Neurologia, Fortaleza CE, Brasil.

¹¹Universidade de Fortaleza, Fortaleza CE, Brasil.

¹²Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Clínica Médica, Belo Horizonte MG, Brasil.

¹³Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Departamento de Neurologia e Neurocirurgia, São Paulo SP, Brasil.

¹⁴Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Neurologia, Porto Alegre RS, Brasil.

¹⁵Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Porto Alegre RS, Brasil.

¹⁶Universidade Federal de Minas Gerais, Hospital das Clínicas, Belo Horizonte MG, Brasil.

¹⁷Universidade Federal de São Carlos, Departamento de Medicina, Centro de Ciências Biológicas da Saúde, São Carlos SP, Brasil.

Correspondente: Jerusa Smid; Email: jsmid77@hotmail.com.

Conflito de interesses: JS: Participação como palestrante em simpósios promovidos pelo laboratório Roche; LPS: Participação em conselhos consultivos da Biogen. Participação como palestrante em simpósios promovidos pelos laboratórios Aché, Apsen e Biogen; MLFB: Participação em conselhos consultivos 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 em conselhos consultivos para os 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 em conselhos consultivos para os laboratórios Biogen e Novo Nordisk. Supervisão das atividades de treinamento para os laboratórios Biogen, Janssen-Cilag e Novo Nordisk e para a Quintiles. Participação como palestrante em simpósios promovidos pelos laboratórios Apsen, Nutricia, Roche e Sandoz; EPFR: Alzheimer's Association, World Federation of Neurology and National Institute of Health (concessão número R21AG069252); 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; KGCF, MCND, RK, ASN, BJAPB, NAFF, MLFC, SMDB, FACV: Não há conflito de interesse a declarar.

Recebido em 18 de julho de 2021; Recebido em sua forma final em 03 de janeiro de 2022; Aceito em 27 de abril de 2022.



RESUMO. Este consenso realizado pela Academia Brasileira de Neurologia (ABN) abordará de maneira prática como avaliar pacientes com queixas cognitivas e como realizar o diagnóstico clínico e etiológico das três síndromes clínicas associadas aos estágios de declínio cognitivo: declínio cognitivo subjetivo (DCS), comprometimento cognitivo leve (CCL) e demência. O diagnóstico de DCS é discutido pela primeira vez em consenso da ABN e as atualizações para o diagnóstico de CCL e demência são abordadas, bem como a recomendação para o uso de testes cognitivos apropriados, investigação etiológica pertinente e cuidados aos pacientes com declínio cognitivo nos diferentes níveis de atenção do Sistema Único de Saúde. Foi realizada pesquisa dos principais instrumentos de avaliação utilizados em nosso meio e na América Latina.

Palavras-chave: Demência; Disfunção Cognitiva; Testes Neuropsicológicos.

SUBJECTIVE COGNITIVE DECLINE, MILD COGNITIVE IMPAIRMENT, AND DEMENTIA: SYNDROMIC APPROACH: RECOMMENDATIONS OF THE SCIENTIFIC DEPARTMENT OF COGNITIVE NEUROLOGY AND AGING OF THE BRAZILIAN ACADEMY OF NEUROLOGY

ABSTRACT. This consensus performed by the Brazilian Academy of Neurology (BAN) will approach practically how to evaluate patients with cognitive complaints and how to perform the clinical and etiological diagnosis of the three clinical syndromes associated with the different stages of cognitive decline: subjective cognitive decline (SCD), mild cognitive impairment (MCI) and dementia. The diagnosis of SCD is discussed for the first time in the BAN consensus and updates for the diagnosis of MCI and dementia are also discussed, as well as the recommendation for the use of adequate cognitive tests, relevant etiological work up and care of patients with cognitive decline at different levels of care in Sistema Único de Saúde, Brazilian public health system. A revision of the main assessment instruments used in our country and in Latin America was performed.

Keywords: Dementia; Cognitive Dysfunction; Neuropsychological Tests.

INTRODUÇÃO

Quando avaliamos uma pessoa com queixas cognitivas (autorrelatadas ou referidas por um acompanhante), a primeira pergunta que devemos responder é se ela apresenta uma síndrome demencial. Demência é definida como uma síndrome caracterizada por um declínio cognitivo e/ou comportamental cujos sintomas interferem nas atividades de vida diária (AVD) levando a prejuízo funcional em relação a níveis prévios e não explicáveis por *delirium* ou transtorno psiquiátrico maior¹.

Denomina-se comprometimento cognitivo leve (CCL) a condição em que o indivíduo apresenta transtorno cognitivo, mas sem prejuízo de sua autonomia em exercer as AVDs. Pode haver problemas leves para executar tarefas complexas anteriormente habituais; no entanto, ele ainda é capaz de manter sua independência com mínima assistência². Mais recentemente tem se dado importância para o grupo de indivíduos que apresentam queixas cognitivas (principalmente de memória), mas que apresentam desempenho normal em testes neuropsicológicos; a essa situação dá-se o nome de declínio cognitivo subjetivo (DCS)³.

Os diagnósticos de demência, CCL e DCS, portanto, são clínicos. Ao final da consulta, após anamnese, exame cognitivo e avaliação funcional, o médico deve ser capaz de dar um diagnóstico de uma síndrome cognitivo-comportamental. Os exames complementares têm o papel de definir a etiologia da síndrome. A Figura 1 ilustra esse espectro sindrômico do declínio cognitivo. Os objetivos deste artigo são: 1) propor uma sistematização da avaliação de pacientes com queixas cognitivas; 2) apresentar os conceitos e os critérios diagnósticos de demência, CCL e DCS; 3) propor um fluxograma de investigação de declínio cognitivo no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

ABORDAGEM AO PACIENTE COM QUEIXAS COGNITIVAS E COMPORTAMENTAIS

Anamnese sistematizada

A avaliação clínica se inicia pela anamnese com o paciente, preferencialmente incluindo um familiar ou outro informante próximo, pois é comum a presença de anosognosia, ou seja, incapacidade de reconhecer seus prejuízos cognitivos. A anamnese deve ser direcionada para identificar quais domínios cognitivos estão afetados e sintomas comportamentais presentes, como também o impacto na funcionalidade do paciente. Os domínios que podem ser investigados na anamnese através de perguntas direcionadas são memória, atenção, funções visuais-espaciais, praxias, funções executivas e linguagem (Tabela 1).

Ainda na anamnese, deve-se interrogar sobre condições clínicas que podem causar uma falsa impressão de comprometimento cognitivo, como déficits auditivos ou visuais não corrigidos. Observar sintomas que podem sugerir quadro de *delirium*, como flutuações no nível de vigília e da atenção. É importante perguntar sobre os medicamentos em uso, mesmo os sem prescrição médica, para identificar se o paciente usa fármacos com ação anticolinérgica ou sedativa, que podem causar ou agravar o comprometimento cognitivo. Deve-se indagar sobre o padrão de sono do paciente, procurando sintomas de apneia obstrutiva, transtorno comportamental do sono REM e sonolência diurna. Deve-se lembrar de perguntar sobre sintomas de disautonomia como disfunção urinária ou intestinal, disfunção erétil e hipotensão postural. Sintomas motores, como alteração da marcha e do equilíbrio, e sintomas sensitivos devem ser investigados.

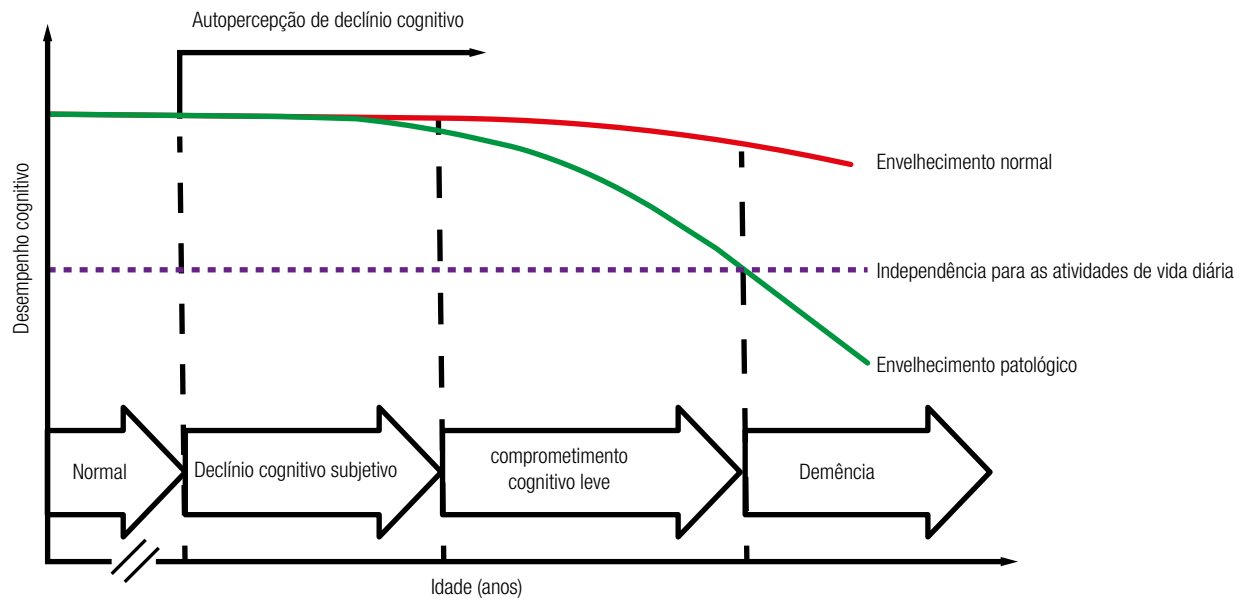


Figura 1. Continuum do declínio cognitivo no envelhecimento normal e patológico.

Tabela 1. Anamnese direcionada de pacientes com queixas cognitivas e comportamentais.

Sintomas cognitivos	Atenção	Tem momentos em que fica mais confuso ou desorientado? Facilmente se distrai? Não sabe onde deixou objetos?
	Memória	Mais dificuldade em se lembrar de fatos recentes do que os mais antigos? Tem apresentado desorientação temporal? Mais repetitivo nas conversas ou pergunta várias vezes a mesma coisa? Necessita de mais anotações para se lembrar? Tem esquecido compromissos?
	Linguagem	Tem dificuldade de encontrar palavras? Não sabe nomear objetos? Está com dificuldade de articular as palavras? Tem dificuldade de compreender o que lhe é falado?
	Orientação espacial	Tem se perdido em caminhos previamente conhecidos? Tem dificuldade em aprender novos caminhos? Tem dificuldade de se localizar dentro de casa?
	Praxias	Dificuldade no uso de não saber como se usa ferramentas ou objetos conhecidos? Dificuldades em se vestir?
	Funções executivas	Está com dificuldades de planejar ou organizar o dia ou tarefas futuras? Tem dificuldade em realizar tarefas com diversas etapas? Tem dificuldade de resolver os problemas do dia a dia? Não consegue tomar decisões?
Funcionalidade	Atividades instrumentais de vida diária (AIVDs)	Tem dificuldades em manusear dinheiro, erra pagamentos? Dificuldades em fazer compras? O rendimento no trabalho diminuiu ou foi afastado? Erra na preparação de refeições?
	Atividades básicas de vida diária (ABVDs)	É capaz de realizar de forma independente e autônoma alguma das seguintes atividades: Vestir-se / Banho / Higiene / Alimentar-se / Transferência / Continência

Continua...

Table 1. Continuação.

Sintomas comportamentais e neuropsiquiátricos	Humor	Parece triste ou desanimado? Chora facilmente? Não vê prazer na vida ou diz não ter mais futuro? Está mais irritado ou impaciente? Está se isolando, não convivendo com os outros?
	Ansiedade	Fica preocupado sobre eventos planejados? É incapaz de relaxar ou é excessivamente tenso? Preocupa-se excessivamente mesmo com coisas triviais?
	Apatia	Não tem interesse pelo mundo à (sua) volta? Está mais difícil engajar-se em conversas ou em afazeres? Está mais indiferente?
	Desinibição	Age impulsivamente, sem pensar? Tem dito coisas que não devem ser faladas em público? Tem agido de forma constrangedora? Mudou a personalidade? Está mais isolado socialmente?
	Agitação	O paciente é pouco cooperativo? Não permite ser ajudado? O paciente é agressivo verbal ou fisicamente? Fica mexendo em objetos à sua volta repetidamente? Tem tido comportamento ritualístico ou compulsivo?
	Delírios	Acredita em coisas que não são reais? Acha que alguém está tentando fazer-lhe mal ou roubá-lo? Afirma que seus parentes não são quem dizem ser? Afirma que a casa onde mora não é sua?
	Alucinações	Relata ouvir vozes ou age como se ouvisse vozes? Conversa sozinho? Vê pessoas ou animais que não são vistos pelos outros? Comporta-se como se visse algo que os outros não vêem?
	Apetite	Apresentou alguma mudança no hábito alimentar? Mudou a preferência alimentar (p.e., passou a ter preferência por doces)?
	Sono	Tem dificuldade de iniciar ou manter o sono? Fala ou se movimenta no sono como se estivesse acordado? Têm sonhos vívidos ou pesadelos frequentemente? Tem roncos? Acorda fadigado? Tem sonolência diurna?

Exame de rastreio cognitivo

Testes de rastreio cognitivo consistem em instrumentos estruturados de aplicação breve que permitem uma avaliação global da cognição. Há vários instrumentos padronizados, sendo o Miniexame do Estado Mental (MEEM) o mais conhecido e utilizado^{4,5}. É um teste simples e de aplicação rápida (cerca de 5 a 7 min) que avalia orientação temporal e espacial, memória, atenção, cálculo, linguagem e habilidades construtivas. As vantagens do MEEM são: fácil aplicação, familiaridade dos médicos gerais com o teste e possibilidade de estadiamento da progressão da doença. Idosos saudáveis permanecem estáveis na pontuação do MEEM ao longo do tempo, enquanto pacientes com doença de Alzheimer (DA), por exemplo, perdem em média 2 a 3 pontos por ano⁶.

Outros instrumentos de rastreio alternativos para o diagnóstico de demência e que já foram avaliados em estudos no Brasil são: teste de Informação-Memória-Concentração de *Blessed*⁷, *Cognitive Abilities Screening Instrument – Short* (CASI-S)⁸, exame cognitivo de *Addenbrooke-versão revisada* (*Addenbrooke’s Cognitive Examination-Revised – ACE-R*, que inclui também o MEEM)^{9,10}, *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA)^{11,12} e lista de palavras do CERAD¹³. Dentre esses testes, destaca-se o MoCA. Esse instrumento tem itens de funções executivas (teste de trilhas e relógio), habilidades visuais-construtivas (cópia de um cubo e relógio), memória (evocação de cinco palavras), atenção (dígitos na ordem direta e inversa, vigilância e subtrações seriadas), linguagem (nomeação, repetição e fluência verbal (FV) fonêmica), abstração e orientação. O escore

máximo é de 30 pontos. O MoCA avalia, portanto, maior número de domínios cognitivos, sobretudo atenção e funções executivas, que o MEEM.

O desempenho no MEEM e no MoCA são fortemente influenciados pela escolaridade. Por existirem diversos estudos em diferentes amostras brasileiras, sugerimos usar os pontos de corte da Tabela 2^{5,12,14-21}. Pensando nessa dificuldade de um instrumento que

avaliar populações com menor escolaridade, foi então desenvolvido por Nitrini e colaboradores a Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC), que consiste em teste de memória com 10 figuras e teste de interferência com FV semântica (animais) e o teste do desenho do relógio²²⁻²⁴. Trata-se de um instrumento de fácil aplicação e que tem uma boa acurácia para detectar transtornos de memória episódica em pacientes com baixa escolaridade²⁵.

Tabela 2. Sugestão de testes para rastreio cognitivo e suas respectivas notas de corte.

Teste Cognitivo	Domínios Cognitivos avaliados	Notas de corte sugeridas na população brasileira
Miniexame do Estado Mental (MEEM) ⁵	Orientação temporal e espacial Memória episódica verbal Atenção e cálculo Linguagem Habilidades construtivas.	Por escolaridade: Analfabetos: ≤ 19 1-4 anos: ≤ 24 5-8 anos: ≤ 26 9-11 anos: ≤ 27 ≥ 12 anos: ≤ 28
Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC) ²⁴	Memória episódica visual e verbal Funções executivas Habilidades visuais-construtivas	Teste de Memória de Figuras: Memória incidental: ≤ 4 Memória Imediata: ≤ 6 Aprendizado: ≤ 6 Memória tardia: ≤ 5 Reconhecimento: ≤ 7 Fluência Verbal Semântica (animais) por escolaridade ²⁷ Analfabetos: ≤ 8 1-7 anos: ≤ 11 ≥ 8 anos: ≤ 12
Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA) ¹²	Funções executivas Habilidades visuais-construtivas Memória episódica verbal Atenção Linguagem Abstração Orientação temporal e espacial	Para diagnóstico de demência (por escolaridade): Analfabetos: ≤ 8 1-4 anos: ≤ 15 5-8 anos: ≤ 16 9-11 anos: ≤ 19 ≥ 12 anos: ≤ 21 Para diagnóstico de Comprometimento Cognitivo sem Demência (por escolaridade): Analfabetos: ≤ 11 1-4 anos: ≤ 17 5-8 anos: ≤ 19 9-11 anos: ≤ 19 ≥ 12 anos: ≤ 21

A recomendação dos autores para o rastreio cognitivo é a realização do MEEM e da BBRC (Material Suplementar I e II). O MoCA pode ser uma alternativa em pacientes com CCL ou demência leve, com escolaridade alta (>12 anos) ou quando se deseja avaliar melhor as funções executivas. Notas de corte sugeridas para o MEEM⁵, para o MoCA¹², os subitens de evocação tardia dos testes de memória de figuras²⁴⁻²⁶, e para o teste de FV semântica²⁷ são apresentados na Tabela 2.

Naturalmente, especialistas em demência podem incluir outros testes cognitivos para avaliação de domínios cognitivos específicos, tais como baterias de avaliação de linguagem, praxias, habilidades visuais-espaciais, memória, atenção e funções executivas. Testes neuropsicológicos podem ser requeridos quando o exame cognitivo de rastreio não for suficientemente sensível para detectar o prejuízo, o que pode ocorrer em indivíduos com CCL.

Exame neurológico somático

Na abordagem do paciente com demência, além da avaliação cognitiva, outros sinais e sintomas neurológicos devem ser observados tanto na história como na parte somática do exame neurológico. Em especial, alguns achados podem ter particular relevância, como reflexos primitivos, sinais de parkinsonismo, alterações na marcha e na motricidade ocular. Os reflexos primitivos são frequentemente observados em pacientes com comprometimento frontal (daí o termo sinais de “frontalização”) e são observados em quadros demenciais graves. Dentre os reflexos primitivos, estão os reflexos de preensão palmar (“grasp”), de busca (“grop”), de protrusão labial (“snout”), de sucção e palmomentoneano.

Avaliação funcional

A funcionalidade é fator chave na avaliação de um quadro de declínio cognitivo, pois o seu comprometimento vai auxiliar na determinação do diagnóstico sintomático do paciente. A maioria dos instrumentos validados para o Brasil são preenchidos a partir das respostas do informante²⁸. O instrumento mais usado no Brasil é o Questionário de Atividades Funcionais (QAF) de Pfeffer (material suplementar), que inclui 10 questões voltadas principalmente para atividades instrumentais²⁹. É um questionário simples, de fácil compreensão e de rápida aplicação (em média 7 minutos) cuja pontuação varia de 0 a 30, pontuações superiores a 4 pontos são indicativas de comprometimento funcional; além disso não é influenciado pela idade e escolaridade^{30,31}. Outra escala que também tem versão em língua portuguesa e que se revelou útil para o diagnóstico de demência em estudo brasileiro é a escala Bayer-ADL³². O *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly* (IQCODE), entrevista estruturada administrada ao informante, que combina questões relacionadas com o funcionamento cognitivo e com o desempenho funcional, foi traduzido e adaptado para uso no Brasil e também se mostrou um instrumento útil para o rastreamento de demência em indivíduos com diferentes níveis educacionais^{33,34}. A escala de Katz pode ser usada para a avaliação de atividades básicas da vida diária (ABVDs), foi traduzida e adaptada para uso na população brasileira^{28,35}.

Estadiamento da síndrome cognitiva

Quando há suspeita de declínio cognitivo há necessidade de se avaliar qual o possível estadiamento deste quadro. Nesse sentido, a escala *Clinical Dementia Rating* (CDR) tem sido mundialmente utilizada e foi validada para o Brasil³⁶. Seis domínios são avaliados nesta escala: memória, orientação, julgamento e soluções de problemas, assuntos na comunidade, lar e passatempos, cuidados pessoais³⁷.

Uma entrevista semiestruturada pode ser utilizada para auxiliar em sua pontuação, sendo que os três primeiros domínios são avaliados com o paciente e o informante e os últimos três apenas com o informante. Sua pontuação global varia entre zero (normal), 0,5 (CCL), 1 (demência leve), 2 (demência moderada) e 3 (demência grave).

A avaliação cognitiva breve usando o MEEM e o estadiamento do quadro demencial por meio do CDR são necessários para solicitar o tratamento farmacológico que retarda a progressão dos sintomas da demência devido à DA em estágio leve a moderado pelo Sistema Único de Saúde brasileiro (SUS). Os inibidores da acetilcolinesterase são fornecidos pelo SUS para DA leve a moderada e memantina para DA moderada a grave³⁸. O tratamento das demências será discutido de forma abrangente nesse consenso³⁹.

DECLÍNIO COGNITIVO SUBJETIVO (DCS)

Conceito e critérios diagnósticos

Declínio cognitivo subjetivo (DCS) é definido como auto-percepção de declínio cognitivo, sem comprometimento objetivo nos testes cognitivos e sem comprometimento funcional nas AVDs^{40,41}. Diversas expressões têm sido usadas na literatura médica para definir a situação de autopercepção de perda cognitiva, como “queixa subjetiva de memória”, “comprometimento cognitivo subjetivo” e “queixa cognitiva subjetiva”^{3,42}. Em 2014, um grupo de trabalho internacional (*Subjective Cognitive Decline Initiative*, SCD-I) propôs critérios diagnósticos para DCS focados na padronização da terminologia para pesquisa em DA pré-clínica (Tabela 3). Esse grupo orienta a usar o termo “cognitivo”, ao invés de “memória”, porque os primeiros sintomas podem não estar limitados apenas aos amnésicos e “declínio”, no lugar de queixa, pois remete à ideia de deterioração progressiva e não apenas a uma queixa isolada e não progressiva.

Tabela 3. Critérios de pesquisa para declínio cognitivo subjetivo, segundo o grupo de trabalho “*Subjective Cognitive Decline Initiative*” (SCD-I)^{3,42}.

Critérios 1 e 2 devem estar presentes:

1. Declínio subjetivo e persistente nas capacidades cognitivas em comparação com um status previamente normal e não relacionado a um evento agudo.
2. Desempenho normal em testes cognitivos padronizados (ajustados para idade, sexo e escolaridade), que são usados para classificar comprometimento cognitivo leve.

Critérios de exclusão:

1. Diagnósticos de transtorno cognitivo leve ou demência.
2. Ser explicado por transtorno psiquiátrico*, doença neurológica (exceção da doença de Alzheimer), outros transtornos médicos, uso de medicações ou de substâncias psicoativas.

*sintomas de depressão ou ansiedade, que não preencherem critérios de um transtorno psiquiátrico, não são considerados critérios de exclusão.

Epidemiologia

Um estudo realizado na *Mayo Clinic* revelou prevalência de DCS entre 12,3% e 57% entre participantes cognitivamente saudáveis com idade entre 70 e 95 anos, e a preocupação com a memória estava presente em 24% do total da população examinada⁴³. Dados similares foram demonstrados em estudo brasileiro realizado na cidade de Tremembé, no qual a prevalência encontrada de DCS foi de 27,6% entre o total de pessoas acima de 60 anos, representando 45,2% dos indivíduos com avaliação cognitiva dentro da normalidade⁴⁴. Estudos epidemiológicos longitudinais têm associado DCS a um maior risco para progressão para CCL e demência^{3,43,45,46}. Em metanálise de 29 estudos, a taxa de conversão anual de DCS para CCL e demência foi de aproximadamente 6,7% e 2,3%, respectivamente, em comparação com a conversão em demência de apenas 1% entre idosos sem DCS. Entre os estudos com seguimento superior a quatro anos, a evolução para CCL e demência atingiu 26,7% e 14,1%, respectivamente⁴⁷. Também, idosos com queixas subjetivas têm prevalência maior de biomarcadores positivos para DA⁴⁸⁻⁵¹.

Etiologias de DCS

Muitas pessoas com DCS podem permanecer estáveis ou, mesmo em algumas, pode ocorrer reversão. Isso se deve ao fato que não apenas doenças neurodegenerativas (como a DA) estão dentre as causas de DCS. Várias outras condições podem estar associadas ao DCS como o próprio envelhecimento normal, traços de personalidade, transtornos psiquiátricos (em especial depressão e ansiedade), transtornos do sono (p.ex., síndrome da apneia obstrutiva do sono), uso de medicações psicoativas com ação anticolinérgica ou gabaérgica^{42,52}.

Portanto, diversas questões surgem: dentro desse grupo heterogêneo, como identificar quais os indivíduos que irão progredir para um comprometimento cognitivo leve ou demência? E quais são as características da queixa cognitiva subjetiva que agregam esse risco de declínio cognitivo? Em outras palavras, como podemos determinar se um indivíduo com DCS apresenta DA pré-clínica subjacente e não outra etiologia como nos exemplos supracitados?

Para tanto, alguns autores têm proposto o termo “DCS *plus*”, cujas características aumentam a probabilidade de patologia neurodegenerativa. Os indivíduos com risco aumentado de conversão para demência do tipo Alzheimer são idosos (≥ 60 anos) com queixa cognitiva do tipo amnésica de caráter progressivo dentro dos últimos cinco anos, em que a pessoa esteja preocupada com esse declínio e que apresente familiares confirmando esse quadro^{3,40}.

Vale ressaltar a importância científica de se identificar pessoas com DCS com maior risco de evolução para DA, com vista à realização de ensaios clínicos terapêuticos para essa doença. Em nossa prática assistencial, os pacientes com DCS devem ser acompanhados, sobretudo aqueles que preencherem os critérios de DCS *plus*. Embora não haja tratamentos medicamentosos, medidas não-farmacológicas devem ser orientadas e estimuladas, tais como atividade física aeróbica e controle de fatores de riscos cardiovasculares. Assim como naqueles com CCL e demência, recomenda-se o rastreamento, e se necessário o tratamento, de transtornos psiquiátricos (p.ex. depressão), transtornos do sono (p.ex., apneia do sono), situações clínicas que possam levar a um prejuízo cognitivo (p.ex. hipotireoidismo) e retirada de medicações anticolinérgicas.

COMPROMETIMENTO COGNITIVO LEVE (CCL)

Conceito e critérios diagnósticos

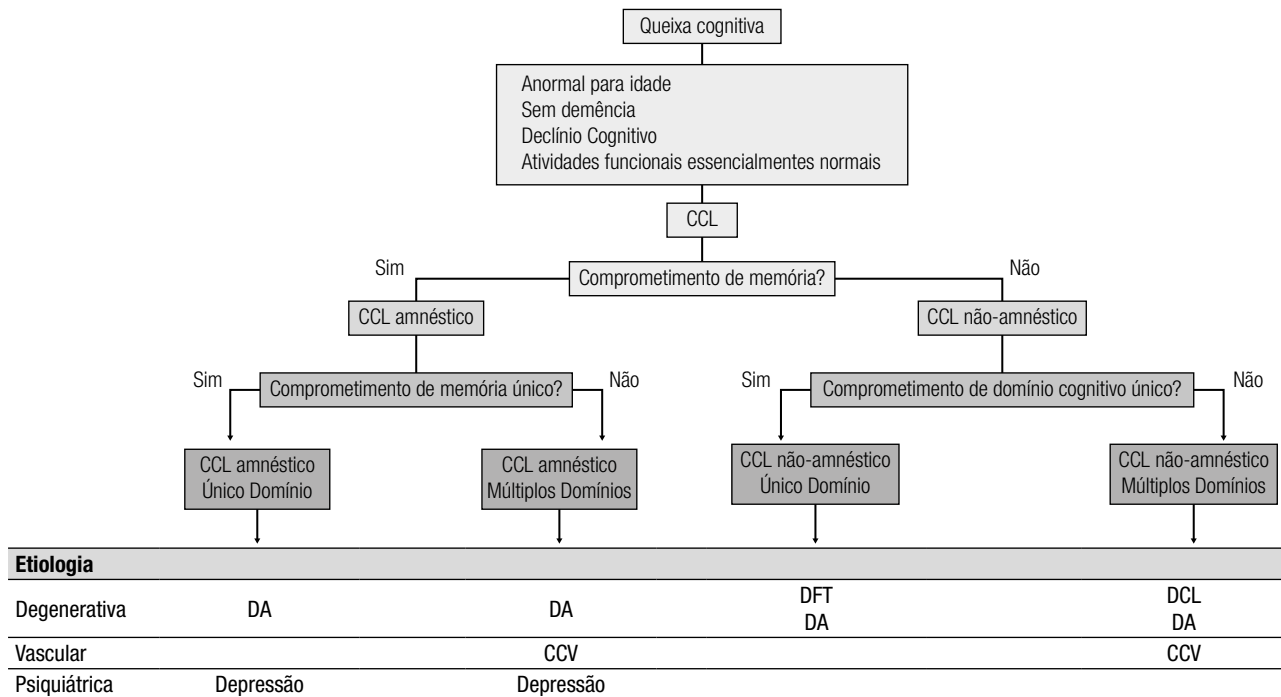
O CCL é conhecido como condição clínica intermediária entre o envelhecimento normal e a demência, que pode ser precedido por quadro de DCS. Os critérios de CCL definidos inicialmente por Petersen enfatizaram a presença de queixa e de comprometimento da memória com desempenho nos testes usualmente 1,5 desvio-padrão abaixo da média para a idade e escolaridade, na vigência de atividades normais da vida diária, e risco anual de 10 a 12% para progressão para DA⁵³. Posteriormente, o CCL foi reconhecido como uma entidade mais heterogênea e abrangente em relação à apresentação clínica, etiologia e ao prognóstico, considerando déficits em outros domínios cognitivos além da memória^{54,55}. Na definição de CCL são incluídos os seguintes critérios: (1) queixa cognitiva relatada pelo paciente e/ou informante, (2) relato de declínio cognitivo em relação ao ano anterior, (3) alterações da cognição (memória e/ou outros domínios) quando comparado com idosos normais da mesma idade e nível educacional e evidenciadas na avaliação clínica, (4) ausência de dificuldade com atividades diárias, funcionamento cognitivo geral preservado; (5) ausência de demência^{56,57}.

Os critérios clínicos sofreram atualizações ao longo dos anos, já que a definição de CCL proposta inicialmente em 1999, conhecido como critério da *Mayo Clinic*⁵³ apresentava lacunas, tais como acometimento de outros domínios cognitivos, possibilidade de que a queixa cognitiva pudesse ser do informante e aceite da presença de mínimo comprometimento das funções instrumentais complexas, o que ocorreu na atualização em 2004 no *Key Symposium*⁵⁴. A partir de então, o CCL passou a ser dividido em 4 subtipos: CCL amnésico – único domínio,

CCL amnésico – múltiplos domínios, CCL não-amnésico – único domínio, e CCL não-amnésico – múltiplos domínios, conforme Figura 2. Além disso, os diferentes subtipos de CCL foram atribuídos a diferentes etiologias possíveis, tais como: degenerativa, vascular, metabólica, psiquiátrica, entre outras⁵⁵.

Em 2011, o consenso para diagnóstico clínico de CCL passou por uma outra atualização do grupo do *National Institute on Aging and Alzheimer’s Association* (NIA-AA) na qual foram estabelecidos os critérios diagnósticos para a fase sintomática de pré-demência na DA. Assim, criou-se a terminologia de CCL devido à DA para os casos

com as características clínicas apresentadas na Tabela 4. Além disso, a presença de biomarcadores foi incorporada ao critério para uso em pesquisa, centros especializados e ensaios clínicos possibilitando conferir diferentes graus de probabilidade da etiologia de DA⁵⁸. Em 2013, o consenso de CCL passou por mais um incremento de terminologia durante o estabelecimento do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition* (DSM-5) sendo reconhecido como um transtorno neurocognitivo leve⁵⁹. Em 2022, a 11ª edição da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID 11) propõe o termo distúrbio neurocognitivo leve⁶⁰.



CCL: comprometimento cognitivo leve; DA: doença de Alzheimer; CCV: comprometimento cognitivo vascular; DFT: demência frontotemporal; DCL: demência por corpos de Lewy.

Figura 2. Classificação diagnóstica do CCL após o critério de *Key Symposium*.

Tabela 4. Critérios Diagnósticos de Comprometimento Cognitivo Leve devido à doença de Alzheimer pelo grupo do *National Institute on Aging and Alzheimer’s Association* (NIA-AA)⁵⁸.

Características clínicas e cognitivas
Presença de queixa de alteração cognitiva referida pelo paciente ou informante ou médico (ou seja, evidência na história ou observação do declínio ao longo do tempo de seguimento)
Evidência objetiva de comprometimento em um ou mais domínios cognitivos, normalmente, incluindo a memória (ou seja, teste formal ou de beira do leito para estabelecer o nível de função cognitiva em vários domínios)
Preservação da independência nas habilidades funcionais. Podendo haver problemas leves para executar tarefas complexas, como levar mais tempo para realizar ou cometer alguns erros
Sem critérios para demência
Etiologia compatível com DA
Descartar outras doenças sistêmicas ou neurológicas que poderiam ser responsáveis pelo declínio cognitivo
Evidência de declínio longitudinal da cognição compatível com evolução natural da DA
História consistente com DA familiar

CCL: comprometimento cognitivo leve; DA: doença de Alzheimer.

Para o diagnóstico clínico, além da história clínica detalhada, deve-se avaliar a presença de doenças sistêmicas, uso de medicações, realizar exame neurológico e avaliação cognitiva objetiva com pequeno declínio em relação ao nível cognitivo prévio do indivíduo em um ou mais domínios cognitivos (atenção complexa, função executiva, aprendizagem e memória, linguagem, perceptomotor ou cognição social), e não preenchendo os critérios diagnósticos para demência⁵⁹. No CCL, os déficits cognitivos não interferem na capacidade de ser independente nas AVDs, dessa forma, estão preservadas atividades instrumentais complexas da vida diária, como pagar contas ou controlar medicamentos, mas pode haver necessidade de mais esforço, estratégias compensatórias⁵⁹. A independência nas AVDs instrumentais distingue envelhecimento normal e CCL de demência. No entanto, comparado aos controles, CCL tem desempenho significativamente inferior⁶¹.

Epidemiologia

Os estudos epidemiológicos de CCL, apesar de escassos e variarem em relação aos critérios adotados (testes utilizados e nível educacional da população estudada) são de importância, já que, estudos longitudinais mostraram que pessoas com CCL têm risco aumentado para o desenvolvimento de demência, em até 5 vezes maior anualmente que a população geral⁶²⁻⁶⁵. A prevalência estimada de CCL na maioria dos estudos populacionais internacionais varia de 10 a 22% em pessoas com 65 anos ou mais de idade^{62,64-68}. Grande variação de definições e conceito foi verificada em metanálise para estimar prevalência e incidência associadas ao CCL representando

um desafio para a compreensão da carga desta doença; dessa forma, as taxas de prevalência e incidência de CCL encontradas variaram, respectivamente, de 3% a 42% e de 21,5 a 71,3 por 1000 pessoas-ano e a prevalência de comprometimento cognitivo sem demência (CCSD) variou de 5,1 a 35,9%⁶⁹.

Essa diferença de terminologia também ocorreu nos poucos estudos populacionais brasileiros: em dois estudos conduzidos na cidade de Porto Alegre, a prevalência de CCL encontrada foi de 6,1%⁷⁰ e a incidência foi de 13,2 por 1000 pessoas-ano⁷¹; já no estudo realizado na cidade de Tremembé, no estado de São Paulo, a prevalência de CCSD encontrada foi de 19,5% para a população de 60 anos ou mais⁷².

DEMÊNCIA: DIAGNÓSTICO SINDRÔMICO

Conceito e critérios diagnósticos

Os critérios para síndrome demencial propostos em 2011 pelo NIA-AA e pela Academia Brasileira de Neurologia encontram-se na Tabela 5. Em 2014, a *American Psychiatric Association* através do DSM-5 propôs o uso do termo transtorno neurocognitivo maior e ampliou o diagnóstico de demência para situações em que há apenas um domínio cognitivo acometido⁵⁹.

Para a mais recente edição da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-11), publicada em 2019 e que entrará em vigor em 2022, ainda há necessidade de declínio cognitivo em pelo menos 2 domínios cognitivos para o diagnóstico de demência, não permitindo o diagnóstico de quadros de declínio cognitivo em domínio único^{60,74}.

Tabela 5. Critérios diagnósticos de demência pelo *National Institute on Aging and Alzheimer's Association* (NIA-AA) e pela Academia Brasileira de Neurologia^{1,73}.

1. Demência é diagnosticada quando há sintomas cognitivos ou comportamentais (neuropsiquiátricos) que:
 - 1.1. Interferem com a habilidade no trabalho ou em atividades usuais;
 - 1.2. Representam declínio em relação a níveis prévios de funcionamento e desempenho;
 - 1.3. Não são explicáveis por delírium (estado confusional agudo) ou doença psiquiátrica maior;
2. O comprometimento cognitivo é detectado e diagnosticado mediante combinação de:
 - 2.1. Anamnese com paciente e informante que tenha conhecimento da história; e
 - 2.2. Avaliação cognitiva objetiva, mediante exame breve do estado mental ou avaliação neuropsicológica. A avaliação neuropsicológica deve ser realizada quando a anamnese e o exame cognitivo breve realizado pelo médico não forem suficientes para permitir diagnóstico confiável.
3. Os comprometimentos cognitivos ou comportamentais afetam no mínimo dois dos seguintes domínios:
 - 3.1. Memória, caracterizado por comprometimento da capacidade para adquirir ou evocar informações recentes, com sintomas que incluem: repetição das mesmas perguntas ou assuntos, esquecimento de eventos, compromissos ou do lugar onde guardou seus pertences;
 - 3.2. Funções executivas, caracterizado por comprometimento do raciocínio, da realização de tarefas complexas e do julgamento, com sintomas tais como: compreensão pobre de situações de risco, redução da capacidade para cuidar das finanças, de tomar decisões e de planejar atividades complexas ou sequenciais;
 - 3.3. Habilidades visuais-espaciais, com sintomas que incluem: incapacidade de reconhecer faces ou objetos comuns, encontrar objetos no campo visual, dificuldade para manusear utensílios, para vestir-se, não explicáveis por deficiência visual ou motora;
 - 3.4. Linguagem (expressão, compreensão, leitura e escrita), com sintomas que incluem: dificuldade para encontrar e/ou compreender palavras, erros ao falar e escrever, com trocas de palavras ou fonemas, não explicáveis por déficit sensorial ou motor;
 - 3.5. Personalidade ou comportamento, com sintomas que incluem alterações do humor (labilidade, flutuações incharacterísticas), agitação, apatia, desinteresse, isolamento social, perda de empatia, desinibição, comportamentos obsessivos, compulsivos ou socialmente inaceitáveis.

Epidemiologia

A prevalência de demência no Brasil é de 5,1 a 17,5%, variando de acordo com região estudada e delineamento do estudo⁷⁵. A prevalência de demência na população mundial ≥60 anos é de 5 a 7% na maioria das regiões, com maior prevalência na América Latina, de 8,5%⁷⁶. Em estudo brasileiro, a prevalência de demência é ainda maior, chegando a 23% em indivíduos analfabetos com idade maior ou igual a 60 anos na cidade de Tremembé⁷².

Em nosso país, estudo sugere que 32,3% dos casos de demência são atribuídos a 7 fatores de risco modificáveis: *diabetes mellitus*, hipertensão arterial sistêmica e obesidade na meia-idade, inatividade física, depressão, tabagismo e baixa escolaridade⁷⁷. A redução da prevalência desses fatores de risco em 10 e 20 % por década poderá levar à redução da prevalência de demência em 2050 em 8,7% e 16,2% respectivamente⁷⁷.

Etiologias de CCL e demência

As etiologias das demências podem ser divididas em primárias (ou neurodegenerativas) e secundárias (Figura 3). As demências degenerativas caracterizam-se patologicamente pelo acúmulo alterado de proteínas anormalmente processadas ou “mal-dobradas” (*misfolded proteins diseases*) no sistema nervoso central (SNC)⁷⁸. A DA, a demência por corpos de Lewy (DCL) e a demência frontotemporal (DFT) são as causas mais frequentes de demências primárias. Outras diversas doenças neurológicas, em geral associadas a distúrbios de movimentos como parkinsonismo ou coreia, podem cursar com demência ao longo de sua evolução. São os casos da doença de Parkinson, da paralisia supranuclear progressiva, da síndrome corticobasal e da doença de Huntington.

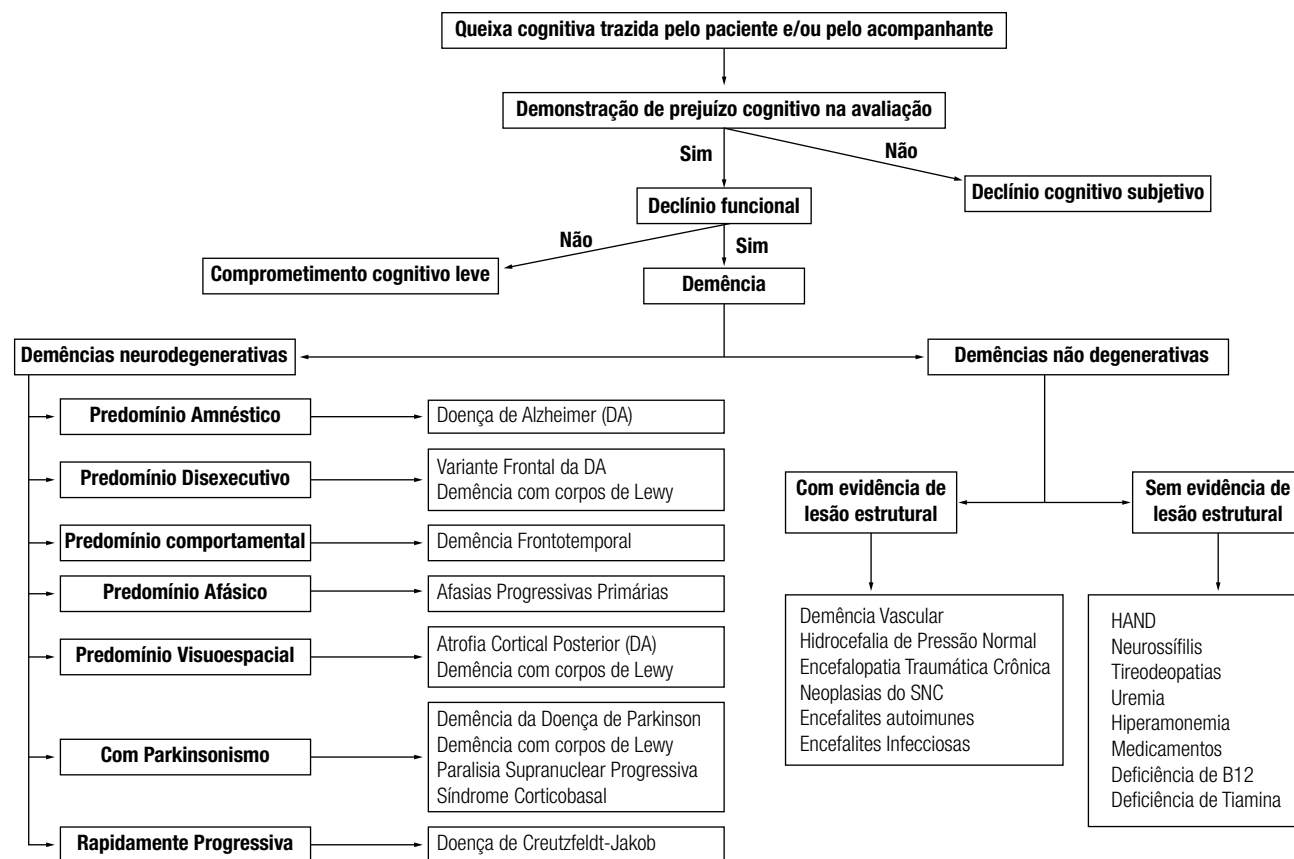
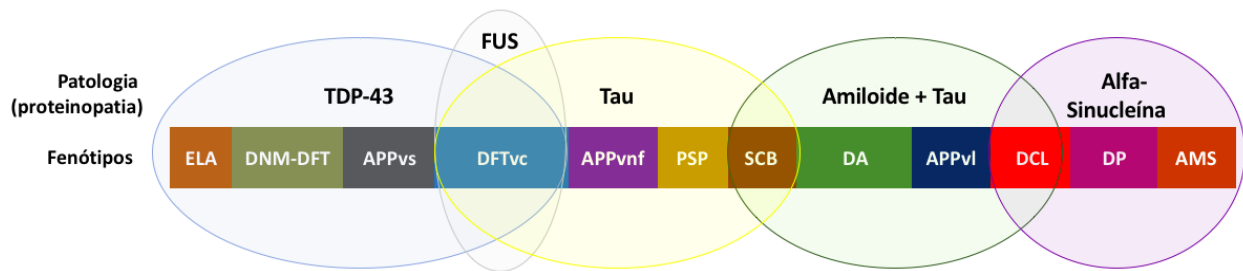


Figura 3. Principais diagnósticos diferenciais etiológicos de uma demência

Estudos de cunho epidemiológico/clínico encontraram que a demência da DA é a mais prevalente em nosso meio, seguida da demência vascular (DV) devido à doença cerebrovascular⁷⁵. Estudo realizado através de análise clínico-patológica também encontrou o mesmo ordenamento de causas relacionadas aos quadros demenciais⁷⁹. Outro estudo realizado a partir de uma amostra de 480 participantes em um banco de cérebros brasileiro mostrou que 50% preenchiam critérios neuropatológicos de DA, 35% DV, 18% DCL e 17% receberam outros diagnósticos (p.ex., degeneração lobarfrontotemporal); e 20% dos casos apresentavam patologia mista (a maioria era DA associada à DV)⁸⁰.

Historicamente, as demências neurodegenerativas foram descritas a partir dos seus fenótipos clínicos (por exemplo, a DA é descrita como demência amnésica em sua maioria dos casos). Entretanto, nas últimas duas décadas vem aumentando os estudos em busca de um diagnóstico precoce baseado em biomarcadores que permitam identificar *in vivo* essas proteínas patológicas⁷⁸. A observação de que uma mesma proteína patológica pode levar a fenótipos diferentes é interessante, enquanto um mesmo fenótipo pode estar associado a proteínas distintas⁸¹. A Figura 4 ilustra esse amplo espectro de proteinopatias e fenótipos clínicos.



DFT: demência frontotemporal; ELA: esclerose lateral amiotrófica; DNM: doença do neurônio motor; APPvs: Afasia progressivas primárias-variante semântica; APPvnf: Afasia progressivas primárias-variante não fluente (ou agramática); SCB: síndrome corticobasal; PSP: paralisia supranuclear progressiva; DA: doença de Alzheimer; APPvl: Afasia progressivas primárias-variante logopênica; DCL: demência com corpos de Lewy; DP: doença de Parkinson; AMS: Atrofia de Múltiplos Sistemas.

Figura 4. Espectro de proteinopatias causadoras de demências neurodegenerativas e seus respectivos fenótipos clínicos.

Proteínas patológicas: TDP-43, FUS, Tau, beta-amiloide e alfa-sinucleína.

As causas secundárias são potencialmente tratáveis e devem ser investigadas para a instituição precoce do tratamento. A causa mais frequente de demência secundária é a DV, que é a segunda maior causa de demência no Brasil. A investigação de fatores de risco e mecanismos de comprometimento vascular cerebral é de suma importância para o tratamento adequado nos pacientes com DV⁷⁹. Déficit de vitamina B12, neurosífilis e hidrocefalia de pressão normal são causas de demência secundária que devem ser descartadas inicialmente.

Causas mais raras e que se apresentam como quadros rapidamente progressivos (com evolução para demência em 1 a 2 anos do início dos primeiros sintomas, geralmente em semanas a meses) são as demências priônicas, autoimunes e infecciosas, entre outras⁸². Os quadros de demência rapidamente progressiva (DRP) necessitam de investigação extensa que deve ser feita precocemente para evitar sequelas cognitivas nos casos de etiologia potencialmente reversível.

Depressão é um dos principais diagnósticos diferenciais de demência. Transtorno depressivo maior cursa com declínio cognitivo, com disfunção executiva e déficit atencional⁸³. A relação entre demência e depressão é complexa porque o quadro depressivo pode ser manifestação inicial de quadro demencial. Dessa forma, a depressão é um fator de risco para demência e quadros mais graves de depressão podem ser considerados causa de demência potencialmente reversível⁸⁴. Considera-se que a depressão é um dos 12 fatores de risco modificáveis responsáveis por 40% dos casos de demência no mundo⁸⁵. Portanto, todo paciente com sintomas depressivos deve receber tratamento adequado para a depressão, e, permanecendo déficits cognitivos após o tratamento otimizado, etiologia degenerativa deve ser suspeitada.

As alterações cognitivas associadas à infecção pelo HIV, denominadas HAND (*HIV-associated neurocognitive disorder*), tem prevalência em ascensão após a instituição do tratamento antiretroviral de alta eficácia para

o tratamento de pessoas vivendo com HIV⁸⁶. A prevalência de HAND em nosso meio varia de 52,4% a 73,6%, com maior porcentagem de casos assintomáticos^{87,88}.

O uso de medicações psicoativas, especialmente benzodiazepínicos, antipsicóticos e indutores de sono não benzodiazepínicos, assim como, medicações com ação anticolinérgica devem ser investigadas como possível etiologia do quadro demencial. A Tabela 6 mostra alguns medicamentos de ação anticolinérgica associados ao declínio cognitivo⁸⁹.

Tabela 6. Lista de medicações com propriedades anticolinérgicas de ação central*.

Antiarrítmicos Disopiramida	Antimuscarínicos (incontinência urinária) Darifenacina Fesoterodina Flavoxato Oxibutinina Solifenacina Tolterodina Tróspio
Antidepressivos Amitriptilina Amoxapina Clomipramina Desipramina Doxepina (>6mg) Imipramina Nortriptilina Paroxetina Protriptilina Trimipramina	Antiparkinsonianos Biperideno Triexifenidil Benzotropina
Antieméticos Proclorperazina Prometazina	Antipsicóticos Clorpromazina Clozapina Loxapina Olanzapina Perfenazina Tioridazina Trifluoperazina
Anti-histamínicos (primeira geração) Bromfeniramina Carbinoxamina Clorfeniramina Clemastina Ciproheptadina Dexbromfeniramina Dexclorfeniramina Dimenidrinato Difenidramina Doxilamina Hidroxizina Meclizina Clordiazepóxido Diciclomina Homatropina (exclusão oftálmico) Hiosciamina Metiscopolamina Propantelina Prometazina Piralamina Triprolidina	Antiespasmódicos Atropina (exclusão oftálmico) Beladona Escopolamina (exclusão oftálmico) Relaxantes musculares Ciclobenzaprina Orfenadrina

*Adaptado de Beers Criteria⁸⁹.

Investigação etiológica de CCL e demência

A recomendação atual para investigação de CCL e demência na população brasileira envolve a realização de exame de neuroimagem (tomografia computadorizada ou, preferencialmente, ressonância magnética encefálica) e de exames laboratoriais que investiguem etiologia não neurodegenerativa. São eles: hemograma completo, concentrações séricas de creatinina, TSH, albumina, enzimas hepáticas, vitamina B12, cálcio iônico, reações sorológicas para sífilis e, em pacientes com apresentações clínicas atípicas ou com sintomas sugestivos, sorologia para HIV⁹⁰. O exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) também deve ser solicitado em pacientes com demência de início precoce (antes dos 65 anos), quadros atípicos ou em suspeita de doença inflamatória, priônica ou infecciosa⁹⁰. Os quadros clínicos de DRP devem ser sempre investigados com ressonância magnética (RM) de encéfalo (com aquisição de sequência por difusão), eletroencefalograma, LCR e investigação laboratorial mais ampla, a depender das hipóteses clínicas.

A recomendação da preferência pela RM é especialmente devido à possibilidade de verificar presença de atrofia na região hipocampal, o que não é possível pelos métodos tomográficos nas fases iniciais da doença. Esse achado de atrofia nas regiões mesiais temporais é muito sugestivo do diagnóstico de CCL devido à DA, no entanto, não é exclusivo desta patologia, já que, uma proporção considerável de casos de CCL amnésico com atrofia hipocampal pode ter diferentes causas que não DA, sendo denominada como SNAP (*suspected non-Alzheimer pathophysiology*)⁹¹. Outra vantagem da RM de encéfalo é a melhor identificação de doença cerebrovascular, principalmente doença de pequenos vasos.

A indicação clínica para uso dos biomarcadores é: 1) identificação de indivíduos com quadro clínico de CCL e demência leve devido à patologia DA e 2) dúvida diagnóstica da etiologia de demência. Os biomarcadores disponíveis para uso clínico podem ser divididos em específicos para patologia da DA ou em biomarcadores de neurodegeneração. Os biomarcadores específicos da patologia da DA são: 1) dosagem do peptídeo beta-amiloide e de tau fosforilada (fosfo-tau) no LCR e 2) tomografia computadorizada com emissão de pósitrons (PET) com marcador para peptídeo amiloide e PET com marcador para proteína tau. Até o presente momento, o PET-amiloide é oferecido em poucos centros no Brasil e o PET-tau ainda não se encontra disponível em nosso país. Os biomarcadores de neurodegeneração são o PET com 18F-fluorodeoxiglicose (PET-FDG), dosagem da proteína tau total no LCR e neurofilamento de cadeia leve. Mais recentemente têm sido desenvolvidos biomarcadores plasmáticos, mas que ainda não são validados para uso clínico (ex., tau-181, tau-217)⁹²⁻⁹⁴.

Para a confirmação da patologia da DA in vivo, é necessária a presença das patologias amiloide e tau. A patologia amiloide pode ser confirmada através de dosagem no LCR ou captação no PET-amiloide. A patologia tau pode ser confirmada através de dosagem da fosfo-tau no LCR ou captação no PET-tau. O PET-FDG é um biomarcador de neurodegeneração cujo padrão metabólico pode sugerir a patologia das demências degenerativas com boa sensibilidade e especificidade (por exemplo, o padrão de hipometabolismo nas áreas de associação temporoparietal, no cíngulo posterior e no pré-cuneus tem sensibilidade e especificidade de > 90% para o diagnóstico de DA)⁹⁵. Ademais, o PET FDG é usado nos critérios diagnósticos de DCL, das afasias progressivas primárias e da DFT.

PROPOSTA PARA O MANEJO DO PACIENTE COM DECLÍNIO COGNITIVO NOS DIFERENTES NÍVEIS DE ATENÇÃO DO SUS

Atenção primária

A identificação de fatores de risco modificáveis para a prevenção de demência deve ser feita no nível de atenção primária. Recentemente, 12 fatores de risco modificáveis foram descritos como importantes para prevenção ou atraso da instalação de 40% dos quadros demenciais no mundo e de 56% nos países de baixa ou média renda⁸⁵. Eles são diagnosticados nas diferentes etapas de vida, havendo possibilidade de interferência do sistema de saúde em todas elas. São eles: 1) até 45 anos: baixa escolaridade; 2) de 45 a 65 anos: hipertensão arterial sistêmica, obesidade, perda auditiva, traumatismo crânio encefálico e abuso de álcool; e 3) após 65 anos: tabagismo, depressão, sedentarismo, diabetes, isolamento social e poluição do ar. Ações preventivas e educacionais devem ser feitas para identificação, promoção de tratamento e combate a esses diferentes fatores⁸⁵.

O médico da atenção primária deve buscar ativamente queixa de declínio cognitivo nos pacientes, especialmente a partir dos 60 anos de idade. Nos pacientes que apresentam queixa cognitiva (ou relatada pelos acompanhantes) devem ser realizados testes de rastreamento de declínio cognitivo e funcional. Havendo diagnóstico clínico de CCL ou demência, os exames para investigação etiológica devem ser solicitados. Ao descartar causas potencialmente reversíveis, o paciente deverá ser encaminhado para atenção secundária, às especialidades de neurologia, geriatria ou psiquiatria, com hipótese de etiologia degenerativa ou vascular. Os quadros de DRP devem ser encaminhados prontamente à atenção secundária ou atenção terciária, em caráter de urgência.

O médico da atenção primária deverá receber novamente o paciente contra referenciado pelo nível de atenção secundária ou terciária para acompanhamento ao longo prazo dos quadros de DA e DV. O médico da atenção primária deverá solicitar nova avaliação do especialista se houver dúvida em relação à condução do caso.

Atenção secundária

O médico em atendimento de urgência de atenção secundária deve estar apto a identificar casos de DRP, que muitas vezes procuram o sistema por essa porta de entrada, dada a velocidade de instalação do quadro. Ao diagnosticar um caso de DRP, a investigação inicial deve ser feita em caráter de urgência e, preferencialmente, o paciente deve ser encaminhado ao serviço de atenção terciária para investigação extensa do quadro.

Cabe aos ambulatórios de especialidades (neurologia, geriatria e psiquiatria) receber pacientes encaminhados com quadros demenciais, cujas etiologias secundárias foram excluídas em nível primário, para confirmação diagnóstica e instituição de tratamento. Para casos em que não há maior complexidade de manejo de sintomas neuropsiquiátricos, a orientação de como fazer o tratamento do quadro demencial deve ser explicitada para o médico da atenção primária que irá acompanhar o paciente.

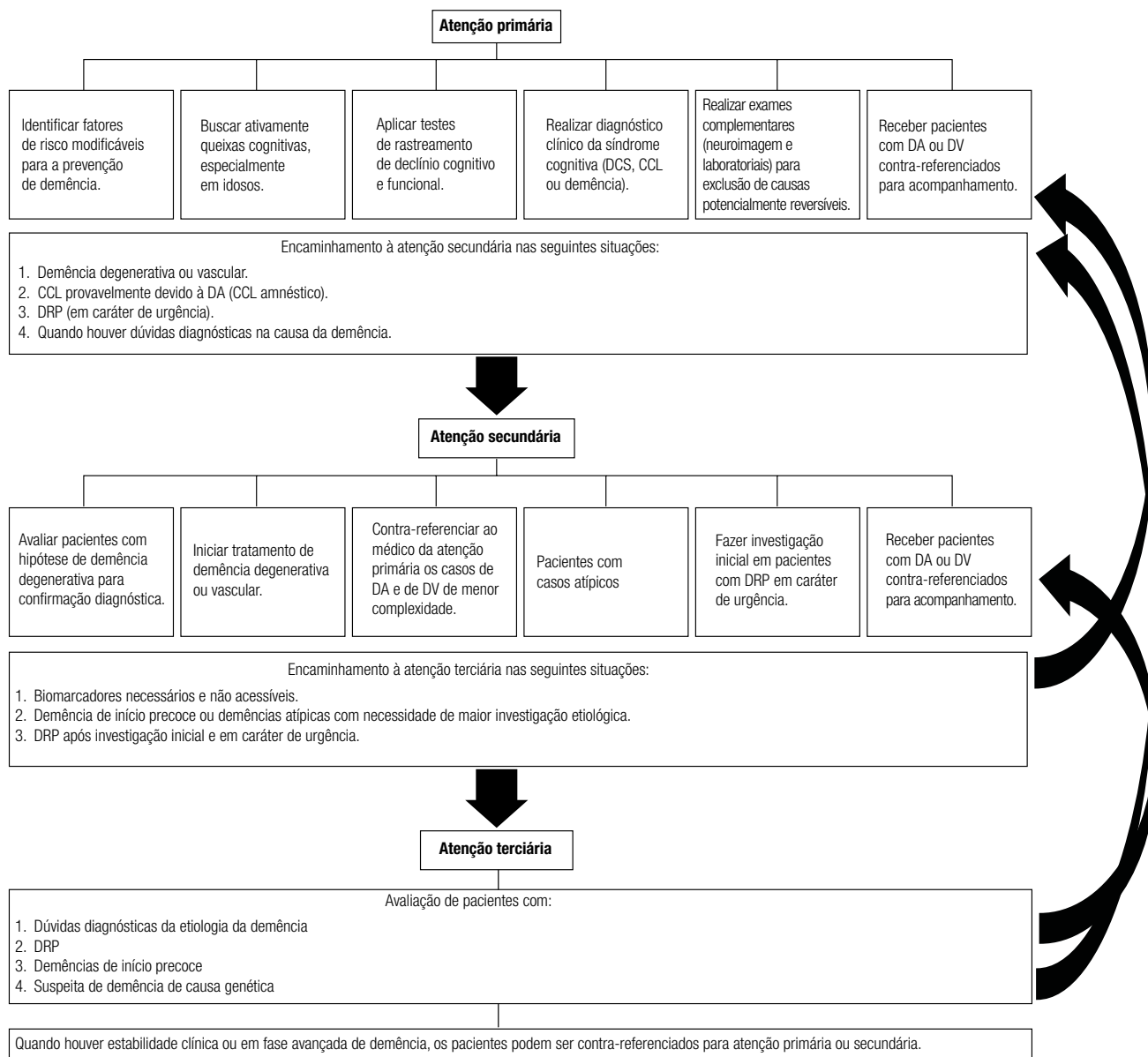
A solicitação de biomarcadores quando necessária deverá ser realizada na atenção secundária. Os biomarcadores devem ser solicitados em casos atípicos (apresentação clínica inicial não-amnésica ou em pacientes com início precoce) e sua interpretação exige capacitação do profissional da atenção secundária. Na impossibilidade de realizar a pesquisa dos biomarcadores ou caso o profissional não esteja familiarizado com a interpretação dos resultados, deve haver o encaminhamento para centros terciários.

Nos casos de demência de início precoce em que o especialista julga necessidade de maior investigação etiológica, deve ser referenciado para serviços terciários para elucidação diagnóstica.

Atenção terciária

Os pacientes que podem ser referenciados ao nível terciário são: DRP, demência de início precoce, suspeita de forma genética do quadro de declínio cognitivo, casos em que há dúvida diagnóstica, casos de difícil manejo dos sintomas neuropsiquiátricos e casos para investigação de biomarcadores, na impossibilidade de realização na atenção secundária.

Nos casos em que há estabilidade clínica ou em fase avançada de demência, os pacientes podem ser contra referenciados para atenção primária ou secundária. A Figura 5 resume as competências de cada nível de atenção na assistência aos pacientes com declínio cognitivo.



CCL: comprometimento cognitivo leve; DCS: declínio cognitivo subjetivo; DRP: demência rapidamente progressiva.

Figura 5. Hierarquização da assistência aos pacientes com síndromes cognitivas de acordo com os níveis de atenção do SUS.

AGRADECIMENTOS

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

Contribuição dos autores. JS, ASN, KGCF, MCND, RK, EPFR, FACV, BJAPB, LPS: concepção; JS, ASN,

KGCF, MCND, RK, EPFR, FACV: redação do manuscrito original; BJAPB, FACV, JS, LCS, LPS, MLFB, MLFC, NAFF, PC, PHFB, RN, SMDB: revisão crítica e conteúdo intelectual do manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer’s disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease. *Alzheimers Dement.* 2011;7(3):263-9. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005.
2. Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med.* 2011;364(23):2227-34. doi:10.1056/NEJMcp0910237.

3. Jessen F, Amariglio RE, Van Boxtel M, Breteler M, Ceccaldi M, Chételat G, et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2014;10(6):844-52. doi:10.1016/j.jalz.2014.01.001.
4. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-98. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6.
5. Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(3B):777-81. doi:10.1590/S0004-282X2003000500014.
6. Barocco F, Spallazzi M, Concaro L, Gardini S, Pelosi A, Caffarra P. The Progression of Alzheimer's Disease: Are Fast Decliners Really Fast? A Four-Year Follow-Up. *J Alzheimers Dis*. 2017;57(3):775-86. doi:10.3233/JAD-161264.
7. Viana GS, Rouquayrol MZ, Bruin VM, Albuquerque JJ. Use of the Information, Memory and Concentration (IMC) Test in the epidemiological study of senile dementia in Fortaleza, Ceará (Brazil). *Cad Saude Publica*. 1991;7(3):396-408. doi:10.1590/s0102-311x1991000300008.
8. Damasceno A, Delicio AM, Mazo DFC, Zullo JFD, Scherer P, Ng RTY, et al. Validation of the Brazilian accuracy data for mini-test CASI-S. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005;63(2B):416-21. doi:10.1590/s0004-282x2005000300010.
9. Carvalho VA, Caramelli P. Brazilian adaptation of the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R). *Dement Neuropsychol*. 2007;1(2):212-6. doi:10.1590/S1980-57642008DN10200015.
10. 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 Psychogeriatrics*. 2017;29(8):1345-53. doi:10.1017/S1041610217000734.
11. 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.
12. Cesar 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.
13. Bertolucci PH, Okamoto IH, Brucki SM, Siviero MO, Toniolo Neto J, Ramos LR. Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001;59(3-A):532-6. doi:10.1590/s0004-282x2001000400009.
14. Bertolucci PH, Brucki SM, Campacci SR, Juliano Y. The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994;52(1):1-7.
15. Almeida OP. Mini mental state examination and the diagnosis of dementia in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 1998;56(3B):605-12. doi:10.1590/S0004-282X1998000400014.
16. Laks J, Batista EMR, Guilherme ERL, Contino ALB, Faria MEV, Figueira I, et al. Mini-mental state examination in community-dwelling elderly: preliminary data from Santo Antônio de Pádua, Rio de Janeiro, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(3B):782-5. doi:10.1590/S0004-282X2003000500015.
17. Castro-Costa E, Fuzikawa C, Uchoa E, Firmo JOA, Lima-Costa MF. Norms for the mini-mental state examination: adjustment of the cut-off point in population-based studies (evidences from the Bambuí health aging study). *Arq Neuropsiquiatr*. 2008;66(3A):524-8. doi:10.1590/s0004-282x2008000400016.
18. Kochhann R, Varela JS, Lisboa CSM, Chaves MLF. The Mini Mental State Examination: Review of cutoff points adjusted for schooling in a large Southern Brazilian sample. *Dement Neuropsychol*. 2010;4(1):35-41. doi:10.1590/S1980-57642010DN40100006.
19. Memória CM, Yassuda MS, Nakano EY, Forlenza OV. Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013;28(1):34-40. doi:10.1002/gps.3787.
20. Apolinario D, Santos MF, Sasaki E, Pegoraro F, Pedrini AVA, Cestari B, et al. Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and the Memory Index Score (MoCA-MIS) in Brazil: Adjusting the nonlinear effects of education with fractional polynomials. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018;33(7):893-9. doi:10.1002/gps.4866.
21. Lourenço RA, Veras RP. Mini-Mental State Examination: psychometric characteristics in elderly outpatients. *Rev Saude Publica*. 2006;40(4):712-9. doi:10.1590/S0034-89102006000500023.
22. Nitrini R, Lefèvre BH, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PE, Sauer N, et al. Neuropsychological tests of simple application for diagnosing dementia. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994;52(4):457-65. doi:10.1590/s0004-282x1994000400001.
23. 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;1:32-6. doi:10.1590/S1980-57642008DN10100006.
24. Nitrini 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.
25. Nitrini R, Caramelli P, Herrera Júnior E, Porto CS, Charchat-Fichman H, Carthery MT, et al. Performance of illiterate and literate nondemented elderly subjects in two tests of long-term memory. *J Int Neuropsychol Soc*. 2004;10(4):634-8. doi:10.1017/S1355617704104062.
26. Yassuda MS, Silva HS, Lima-Silva TB, Cachioni M, Falcão DVS, Lopes A, et al. Normative data for the Brief Cognitive Screening Battery stratified by age and education. *Dement Neuropsychol*. 2017;11(1):48-53. doi:10.1590/1980-57642016dn11-010008.
27. Caramelli P, Carthery-Goulart MT, Porto CS, Charchat-Fichman H, Nitrini R. Category fluency as a screening test for Alzheimer disease in illiterate and literate patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007;21(1):65-7. doi:10.1097/WAD.0b013e31802f244f.
28. Chaves MLF, Godinho CC, Porto CS, Mansur L, Carthery-Goulart MT, Yassuda MS, et al. Cognitive, functional and behavioral assessment: Alzheimer's disease. *Dement Neuropsychol*. 2011;5(3):153-66. doi:10.1590/S1980-57642011DN050300003.
29. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH Jr, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol*. 1982;37(3):323-9. doi:10.1093/geron/37.3.323.
30. Sanchez MADS, Correa PCR, Lourenço RA. Cross-cultural Adaptation of the "Functional Activities Questionnaire - FAQ" for use in Brazil. *Dement Neuropsychol*. 2011;5(4):322-7. doi:10.1590/S1980-57642011DN05040010.
31. Assis LO, Paula JJ, Assis MG, Moraes EN, Malloy-Diniz LF. Psychometric properties of the Brazilian version of Pfeffer's Functional Activities Questionnaire. *Front Aging Neurosci*. 2014;6:255. doi:10.3389/fnagi.2014.00255.
32. Bustamante SEZ, Bottino CMC, Lopes MA, Azevedo D, Hototian SR, Litvov J, et al. Combined instruments on the evaluation of dementia in the elderly: preliminary results. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(3A):601-6. doi:10.1590/s0004-282x2003000400014.
33. Sanchez MAS, Lourenço RA. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): cross-cultural adaptation for use in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2009;25(7):1455-65. doi:10.1590/S0102-311X2009000700003.
34. Perroco TR, Bustamante SEZ, Moreno MPQ, Hototian SR, Lopes MA, Azevedo D, et al. Performance of Brazilian long and short IQCODE on the screening of dementia in elderly people with low education. *Int Psychogeriatr*. 2009;21(3):531-8. doi:10.1017/S1041610209008849.
35. Lino VTS, Pereira SRM, Camacho LAB, Ribeiro Filho ST, Buksman S. Cross-cultural adaptation of the Independence in Activities of Daily Living Index (Katz Index). *Cad Saude Publica*. 2008;24(1):103-12. doi:10.1590/s0102-311x2008000100010.
36. 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.0b013e31811f2b4.
37. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43(11):2412-4. doi:10.1212/wnl.43.11.2412-a.
38. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 1.298, de 21 de novembro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. *Diário Oficial da União*. 2013 Out 24.
39. Caramelli P, Marinho V, Laks J, Coletta MVD, Stella F, Camargos EF et al. Treatment of Dementia. *Arq Neuropsiquiatr*. 2022; submitted.
40. Jessen F, Amariglio RE, Buckley RF, Flier WM, Han Y, Molinuevo JL, et al. The characterisation of subjective cognitive decline. *Lancet Neurol*. 2020;19(3):271-8. doi:10.1016/S1474-4422(19)30368-0.
41. Rabin LA, Smart CM, Amariglio RE. Subjective Cognitive Decline in Preclinical Alzheimer's Disease. *Annu Rev Clin Psychol*. 2017;13:369-96. doi:10.1146/annurev-clinpsy-032816-045136.
42. Molinuevo JL, Rabin LA, Amariglio R, Buckley R, Dubois B, Ellis KA, et al. Implementation of subjective cognitive decline criteria in research studies. *Alzheimers Dement*. 2017;13(3):296-311. doi:10.1016/j.jalz.2016.09.012.
43. Harten AC, Mielke MM, Swenson-Dravis DM, Hagen CE, Edwards KK, Roberts RO, et al. Subjective cognitive decline and risk of MCI: The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology*. 2018;91(4):e300-12. doi:10.1212/WNL.0000000000005863.
44. César-Freitas KG, Suemoto CK, Power MC, Brucki SMD, Nitrini R. Incidence of dementia in a Brazilian population: The Tremembé Epidemiologic Study. *Alzheimers Dement*. 2022;18(4):581-90. doi:10.1002/alz.12423.
45. Reisberg B, Shulman MB, Torossian C, Leng L, Zhu W. Outcome over seven years of healthy adults with and without subjective cognitive impairment. *Alzheimers Dement*. 2010;6(1):11-24. doi:10.1016/j.jalz.2009.10.002.

46. Rönnlund M, Sundström A, Adolfsson R, Nilsson L-G. Subjective memory impairment in older adults predicts future dementia independent of baseline memory performance: Evidence from the Betula prospective cohort study. *Alzheimers Dement*. 2015;11(11):1385-92. doi:10.1016/j.jalz.2014.11.006.
47. Mitchell AJ, Beaumont H, Ferguson D, Yadegarfar M, Stubbs B. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;130(6):439-51. doi:10.1111/acps.12336.
48. Snitz BE, Lopez OL, McDade E, Becker JT, Cohen AD, Price JC, et al. Amyloid- β Imaging in Older Adults Presenting to a Memory Clinic with Subjective Cognitive Decline: A Pilot Study. *J Alzheimers Dis*. 2015;48(Suppl 1):S151-9. doi:10.3233/JAD-150113.
49. Perrotin A, Mormino EC, Madison CM, Hayenga AO, Jagust WJ. Subjective cognition and amyloid deposition imaging: a Pittsburgh Compound B positron emission tomography study in normal elderly individuals. *Arch Neurol*. 2012;69(2):223-9. doi:10.1001/archneurol.2011.666.
50. Amariglio RE, Mormino EC, Pietras AC, Marshall GA, Vannini P, Johnson KA, et al. Subjective cognitive concerns, amyloid- β , and neurodegeneration in clinically normal elderly. *Neurology*. 2015;85(1):56-62. doi:10.1212/WNL.0000000000001712.
51. Buckley RF, Maruff P, Ames D, Bourgeat P, Martins RN, Masters CL, et al. Subjective memory decline predicts greater rates of clinical progression in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2016;12(7):796-804. doi:10.1016/j.jalz.2015.12.013.
52. Studart A, Nitrini R. Subjective cognitive decline: The first clinical manifestation of Alzheimer's disease? *Dement Neuropsychol*. 2016;10(3):170-7. doi:10.1590/S1980-5764-2016DN1003002.
53. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999;56(3):303-8. doi:10.1001/archneur.56.3.303.
54. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*. 2004;256(3):183-94. doi:10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x.
55. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, et al. Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med*. 2004;256(3):240-6. doi:10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x.
56. Morris JC. Revised criteria for mild cognitive impairment may compromise the diagnosis of Alzheimer disease dementia. *Arch Neurol*. 2012;69(6):700-8. doi:10.1001/archneurol.2011.3152.
57. Portet F, Ousset PJ, Visser PJ, Frisoni GB, Nobili F, Scheltens P, et al. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(6):714-8. doi:10.1136/jnnp.2005.085332.
58. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. 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. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):270-9. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.008.
59. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Washington (DC): APA, 2013.
60. World Health Organization. *International Classification of Diseases 11th Revision (ICD-11)* [Internet]. Geneva: WHO; 2019 [cited 2021 Dec 20]. Available from: <https://icd.who.int/browse11/m/en>
61. Gold DA. An examination of instrumental activities of daily living assessment in older adults and mild cognitive impairment. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2012;34(1):11-34. doi:10.1080/13803395.2011.614598.
62. Busse A, Hensel A, Gühne U, Angermeyer MC, Riedel-Heller SG. Mild cognitive impairment: Long-term course of four clinical subtypes. *Neurology*. 2006;67(12):2176-85. doi:10.1212/01.wnl.0000249117.23318.e1.
63. Farias ST, Mungas D, Reed BR, Harvey D, DeCarli C. Progression of mild cognitive impairment to dementia in clinic- vs community-based cohorts. *Arch Neurol*. 2009;66(9):1151-7. doi:10.1001/archneurol.2009.106.
64. Manly JJ, Tang M, Schupf N, Stern Y, Vonsattel JPG, Mayeux R. Frequency and course of mild cognitive impairment in a multiethnic community. *Ann Neurol*. 2008;63(4):494-506. doi:10.1002/ana.21326.
65. Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, Heeringa SG, Weir DR, Ofstedal MB, et al. Prevalence of cognitive impairment without dementia in the United States. *Ann Intern Med*. 2008;148(6):427-34. doi:10.7326/0003-4819-148-6-200803180-00005.
66. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Inzitari M, Scafato E, Farchi G, et al. CIND and MCI in the Italian elderly: frequency, vascular risk factors, progression to dementia. *Neurology*. 2007;68(22):1909-16. doi:10.1212/01.wnl.0000263132.99055.0d.
67. Overton M, Pihlsgard M, Elmstahl S. Prevalence and Incidence of Mild Cognitive Impairment across Subtypes, Age, and Sex. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2019;47(4-6):219-32. doi:10.1159/000499763.
68. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Geda YE, Cha RH, Pankratz VS, et al. Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men. *The Mayo Clinic Study of Aging*. *Neurology*. 2010;75(10):889-97. doi:10.1212/WNL.0b013e3181f11d85.
69. Ward A, Arrighi HM, Michels S, Cedarbaum JM. Mild cognitive impairment: disparity of incidence and prevalence estimates. *Alzheimers Dement*. 2012;8(1):14-21. doi:10.1016/j.jalz.2011.01.002.
70. Godinho C, Camozzato AL, Onyszko D, Chaves ML. 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. *Int Psychogeriatr*. 2012;24(4):674-81. doi:10.1017/S1041610211002043.
71. Chaves ML, Camozzato AL, Godinho C, Piazenski I, Kaye J. Incidence of mild cognitive impairment and Alzheimer disease in Southern Brazil. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2009;22(3):181-7. doi:10.1177/0891988709332942.
72. César KG, Brucki SMD, Takada LT, Nascimento LFC, Gomes CMS, Almeida MCS, et al. Prevalence of Cognitive Impairment Without Dementia and Dementia in Tremembé, Brazil. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2016;30(3):264-71. doi:10.1097/WAD.000000000000122.
73. Frota NAF, Nitrini R, Damasceno BP, Forlenza O, Dias-Tosta E, Silva AB, et al. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. *Dement Neuropsychol*. 2011;5(Suppl 1):5-10.
74. World Health Organization. *International Classification of Diseases 10th Revision (ICD-10)* [Internet]. Geneva: WHO; 2019 [cited 2021 Dec 21]. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#VI>
75. Boff MS, Sekyia FS, Bottino CMC. Prevalence of dementia among Brazilian population: systematic review. *Rev Med*. 2015;94(3):154-61. doi:10.11606/issn.1679-9836.v.94i3p154-161.
76. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement*. 2013;9(1):63-75.e2. doi:10.1016/j.jalz.2012.11.007.
77. Oliveira D, Jun Otuyama L, Mabunda D, Mandlate F, Gonçalves-Pereira M, Xavier M, et al. Reducing the Number of People with Dementia Through Primary Prevention in Mozambique, Brazil, and Portugal: An Analysis of Population-Based Data. *J Alzheimers Dis*. 2019;70(s1):S283-91. doi:10.3233/JAD-180636.
78. Allegri RF. Moving from neurodegenerative dementias, to cognitive proteinopathies, replacing "where" by "what"... *Dement Neuropsychol*. 2020;14(3):237-42. doi:10.1590/1980-57642020dn14-030005.
79. Farfel JM, Nitrini R, Suemoto CK, Ferretti-Rebustini REL, Leite REP, Grinberg LT, et al. Prevalence of dementia subtypes in a developing country: a clinicopathological study. *Clinics*. 2013;68(8):1140-5. doi:10.6061/clinics/2013(08)13.
80. 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.
81. Elahi FM, Miller BL. A clinicopathological approach to the diagnosis of dementia. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(8):457-76. doi:10.1038/nrneurol.2017.96.
82. Geschwind MD. Rapidly Progressive Dementia. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2016;22(2 Dementia):510-37. doi:10.1212/CON.0000000000000319.
83. Dias NS, Barbosa IG, Kuang W, Teixeira AL. Depressive disorders in the elderly and dementia: An update. *Dement Neuropsychol*. 2020;14(1):1-6. doi:10.1590/1980-57642020dn14-010001.
84. Bennett S, Thomas AJ. Depression and dementia: cause, consequence or coincidence? *Maturitas*. 2014;79(2):184-90. doi:10.1016/j.maturitas.2014.05.009.
85. 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.
86. Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*. 2007;69(18):1789-99. doi:10.1212/01.WNL.0000287431.88658.8b.
87. Rodrigues RA, Oliveira RL, Grinsztejn B, Silva MTT. Validity of the International HIV dementia scale in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71(6):376-9. doi:10.1590/0004-282X20130042.
88. Gascón MRP, Vidal JE, Mazzaro YM, Smid J, Marcusso RMN, Capitão CG, et al. Neuropsychological Assessment of 412 HIV-Infected Individuals in São Paulo, Brazil. *AIDS Patient Care STDS*. 2018;32(1):1-8. doi:10.1089/apc.2017.0202.
89. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(4):674-94. doi:10.1111/jgs.15767.
90. Caramelli P, Teixeira AL, Buchpiguel CA, Lee HW, Livramento JA, Fernandez LL, et al. Diagnosis of Alzheimer's disease in Brazil: Supplementary exams. *Dement Neuropsychol*. 2011;5(3):167-77. doi:10.1590/S1980-57642011DN05030004.

91. Petersen RC, Aisen P, Boeve BF, Geda YE, Ivnik RJ, Knopman DS, et al. Mild cognitive impairment due to Alzheimer disease in the community. *Ann Neurol*. 2013;74(2):199-208. doi:10.1002/ana.23931.
92. Thijssen EH, La Joie R, Wolf A, Strom A, Wang P, Iaccarino L, et al. Diagnostic value of plasma phosphorylated tau181 in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration. *Nat Med*. 2020;26(3):387-97. doi:10.1038/s41591-020-0762-2.
93. Loeffler T, Schilcher I, Flunkert S, Hutter-Paier B. Neurofilament-Light Chain as Biomarker of Neurodegenerative and Rare Diseases With High Translational Value. *Front Neurosci*. 2020;14:579. doi:10.3389/fnins.2020.00579.
94. Palmqvist S, Janelidze S, Quiroz YT, Zetterberg H, Lopera F, Stomrud E, et al. Discriminative Accuracy of Plasma Phospho-tau217 for Alzheimer Disease vs Other Neurodegenerative Disorders. *JAMA*. 2020;324(8):772-81. doi:10.1001/jama.2020.
95. Lesman-Segev OH, La Joie R, Iaccarino L, Lobach I, Rosen HJ, Seo SW, et al. Diagnostic Accuracy of Amyloid versus ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Autopsy-Confirmed Dementia. *Ann Neurol*. 2021;89(2):389-401. doi:10.1002/ana.25968.

Material Suplementar I

VERSÃO TRADUZIDA DE BRIEF COGNITIVE SCREENING BATTERY¹

REFERENCES

1. Nitirini R, Brucki SMD, Yassuda MS, Fichman HC, Caramelli P. The Figure Memory Test: diagnosis of memory impairment in populations with heterogeneous educational background. *Dement Neuropsychol*. 2021 Apr-Jun;15(2):173-185. doi: 10.1590/1980-57642021dn15-020004.
-

BATERIA BREVE DE RASTREIO COGNITIVO

- Identificação e Nomeação de 10 figuras;
- Memória incidental;
- Memória Imediata;
- Aprendizado;
- Fluência verbal (animais);
- Teste do desenho do relógio;
- Evocação sem pistas das 10 figuras (Memória tardia);
- Reconhecimento das 10 figuras entre 20 (com 10 figuras distratoras).

Nomeação

O examinador mostra a folha de papel com as 10 figuras desenhadas e pergunta: O que são essas figuras?

Nomeação (0-10): ____

(é usualmente possível identificar se a dificuldade de nomear é devido à problema de linguagem ou a distúrbio de reconhecimento visual. O examinador deve anotar isto).

Memória incidental

Depois que o paciente nomeia as figuras, o examinador esconde a folha de papel e pergunta: “Que figuras eu acabei de mostrar a você?” (Tempo máximo de evocação: 60 segundos). (Anote o número de figuras que o paciente lembrou na folha de registro).

Memória imediata

O examinador mostra as figuras novamente dizendo: “Olhe bem e procure memorizar estas figuras”. Tempo máximo: 30 segundos. (Se houver uma deficiência visual grave, o examinador deve dizer o nome de cada figura, uma por segundo, duas vezes).

Então, o examinador esconde as figuras e pergunta: “Que figuras eu acabei de lhe mostrar?” (Tempo máximo de evocação: 60 segundos) (Anote o número de figuras que lembrou na folha de registro).

Aprendizado

Faça exatamente como no teste de memória imediata. (Anote o número de figuras que lembrou na folha de registro).

Fluência verbal

“Você deve falar todos os nomes de animais (qualquer bicho) que se lembrar, no menor tempo possível. Pode começar”.



Número de animais lembrados em 1 minuto: ____

Analfabetos sem declínio cognitivo conseguem evocar pelo menos nove animais. Indivíduos com 1-7 anos de escolaridade, mínimo de 12, e aqueles com 8 anos ou mais de escolaridades, mínimo de 13 animais.

Nomes dos animais: _____

Teste do Desenho do Relógio (Sunderland et al. 1989)

O examinador entrega uma folha de papel em branco e diz: “Desenhe um relógio com todos os números. Coloque ponteiros marcando 2 horas e 45 minutos” (guarde o desenho com a ficha).

Tabela 1. Critérios para avaliar o desenho do relógio (10=Melhor e 1=Pior) (Sunderland et al., 1989)

Desenho do mostrador do relógio com círculo e números praticamente corretos

10. Os ponteiros estão na posição correta (ou seja, ponteiro das horas se aproximando das 3 horas).
9. Leve distúrbio nos ponteiros
8. Distúrbios mais intensos nos ponteiros das horas e minutos.
7. Ponteiros completamente errados.
6. Uso inapropriado dos ponteiros (ex.: uso de código digital ou de círculos envolvendo números apesar das instruções repetidas).

5-1. Desenho do mostrador do relógio com círculo e números incorretos

5. Números em ordem inversa ou concentrados em alguma parte do relógio. Ponteiros podem estar presentes.
4. Maior distorção da sequência numérica. A integridade do mostrador do relógio é perdida (ou seja, números ausentes ou colocados fora dos limites do mostrador do relógio).
3. Números e relógio não mais conectados no desenho. Ausência de ponteiros.
2. Alguma evidência de ter entendido as instruções, mas com vaga semelhança com um relógio.
1. Não tentou ou não conseguiu representar um relógio.

Estudos mostraram que os melhores pontos de corte nesse teste variaram de ≤ 4 (em indivíduos com baixa escolaridade) a ≤ 9 em indivíduos com alta escolaridade.

Evocação das 10 figuras (memória tardia)

“Que figuras eu lhe mostrei há alguns minutos?” Se necessário, o examinador pode dizer: “Figuras desenhadas numa folha que eu mostrei”. (Tempo máximo de evocação: 60 segundos). O escore de corte é ≤ 5 , e não é influenciado pela escolaridade.

Reconhecimento

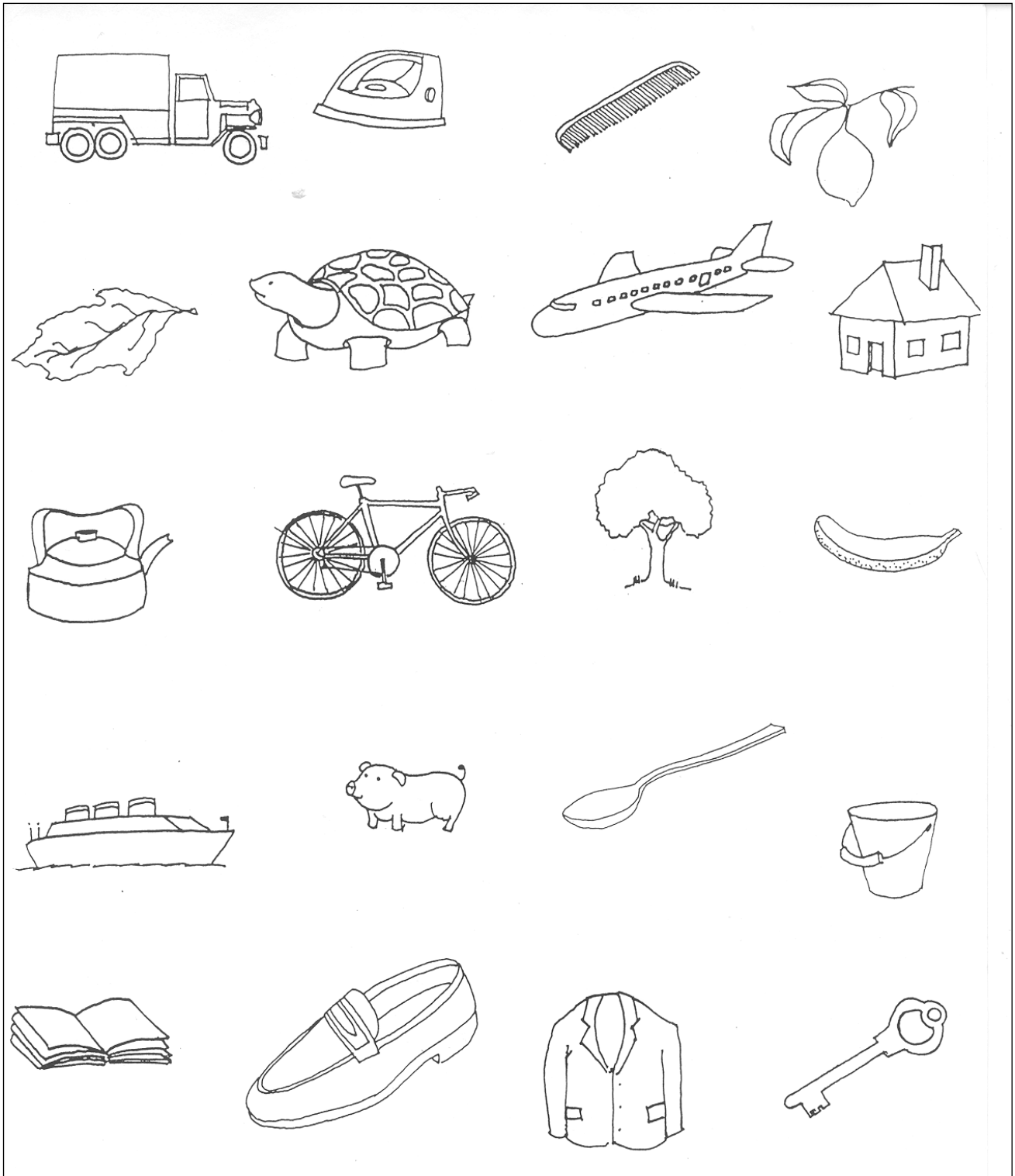
O examinador mostra a folha contendo as 20 figuras (as 10 originalmente mostradas e 10 adicionadas) e diz: “Aqui estão as figuras que eu lhe mostrei hoje e outras figuras novas; quero que você me diga quais você já tinha visto há alguns minutos.”

	Memória incidental	Memória imediata	Aprendizado	Memória tardia	Reconhecimento
Sapato					
Casa					
Pente					
Chave					
Avião					
Balde					
Tartaruga					
Livro					
Colher					
Árvore					
Pontos (respostas corretas)					
Intrusões					
				Reconhecimento	

Atenção:

As pontuações finais dos testes memória incidental e imediata, aprendizado e memória tardia são o número de respostas corretas. Para teste de reconhecimento, a pontuação final deve ser o número de respostas corretas menos o número de respostas incorretas.





Material Suplementar II

QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADES FUNCIONAIS

(Pfeffer et al., 1982)

Esse teste criado por Pfeffer et al.¹, 1982, foi modificado para ser utilizado por pessoas com escolaridade heterogênea por Amaducci et al.² em 1991 para um estudo epidemiológico mundial organizado pela OMS e posteriormente por Nitrini et al., em 1997³, para um estudo epidemiológico no Brasil⁴ para que pudesse ser respondido diretamente pelo informante. Mas se necessário, o próprio examinador pode aplicar o questionário. As respostas seguem sempre os mesmos critérios. Peça ao informante que circule a resposta correta.

Nome do paciente: _____

Encontro: _____ / _____ / _____

Informante(s): _____ (grau de parentesco ou função): _____

1) Ele (Ela) manuseia seu próprio dinheiro?

0 = Normal

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz, com dificuldade

1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

2) Ele (Ela) é capaz de comprar roupas, comida, coisas para casa sozinho(a)?

0 = Normal

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz, com dificuldade

1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

3) Ela (Ela) é capaz de esquentar a água para o café e apagar o fogo?

0 = Normal

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz, com dificuldade

1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

4) Ele (Ela) é capaz de preparar uma comida?

0 = Normal

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz, com dificuldade

1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

5) Ele (Ela) é capaz de manter-se em dia com as atualidades, com os acontecimentos da comunidade ou da vizinhança?

0 = Normal

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz, com dificuldade

1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

6) Ele (Ela) é capaz de prestar atenção, entender e discutir um programa de rádio ou televisão, um jornal ou uma revista?

0 = Normal

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz, com dificuldade

1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

7) Ele (Ela) é capaz de lembrar-se de compromissos, acontecimentos familiares, feriados?

0 = Normal

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz, com dificuldade

1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

8) Ele (Ela) É capaz de manusear seus próprios remédios?

0 = Normal

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz, com dificuldade

1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

9) Ele (Ela) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa?

0 = Normal

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz, com dificuldade

1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

10) Ele (Ela) pode ser deixado(a) em casa sozinho(a) de forma segura?

0 = Normal

0 = Nunca ficou, mas poderia ficar agora

1 = Sim, mas com precauções

1 = Nunca ficou e agora teria dificuldade

2 = Sim, por períodos curtos

3 = Não poderia

Pontuação (0 a 30) = _____

Escores superiores a 5 indicam comprometimento funcional

REFERÊNCIAS

1. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol*. 1982;37(3):323-9. doi:10.1093/geronj/37.3.323.
2. Amaducci L, Baldereschi M, Amato MP, Lippi A, Nencini P, Maggi S, Litvak J. The World Health Organization cross-national research program on age-associated dementias. *Aging (Milano)*. 1991;3(1):89-96. doi:10.1007/BF03323983.
3. Herrera E Jr, Caramelli P, Nitrini R. Estudo epidemiológico populacional de demência na cidade de Catanduva, estado de São Paulo, Brasil. *Rev Psiquiatr Clín*. 1997;25(2),70-3.
4. Herrera E Jr, Caramelli P, Silveira AS, Nitrini R. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2002;16(2):103-8. doi:10.1097/0002093-200204000-00007.