

**NATÁLIA BEZERRA MOTA QUENTAL**

**FUNÇÕES VISUOESPACIAIS NA DOENÇA DE ALZHEIMER DE  
INTENSIDADE LEVE – USO DA BATERIA VOSP (*Visual Object and  
Space Perception*) EM NOSSO MEIO**

Tese apresentada à Universidade Federal

de São Paulo - Escola Paulista de

Medicina, para a obtenção do Título de

Mestre em Psicobiologia.

São Paulo

2011

NATÁLIA BEZERRA MOTA QUENTAL

**FUNÇÕES VISUOESPACIAIS NA DOENÇA DE ALZHEIMER DE  
INTENSIDADE LEVE – USO DA BATERIA VOSP (*Visual Object and  
Space Perception*) EM NOSSO MEIO**

Tese apresentada à Universidade Federal  
de São Paulo - Escola Paulista de  
Medicina, para a obtenção do Título de  
Mestre em Psicobiologia.

Orientadora: Sonia Maria Dozzi Brucki

Co-orientador: Orlando Francisco Amodeo Bueno

São Paulo

2011

Quental, Natália Bezerra Mota

Funções Visuoespaciais na Doença de Alzheimer de Intensidade Leve – Uso da Bateria VOSP (Visual Object and Space Perception) em nosso meio / Natália Bezerra Mota Quental. -- São Paulo, 2010.

x, 75p.

Tese (Mestrado) - Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia.

Título em inglês. Visuospatial function in early Alzheimer's Disease – The use of the VOSP (Visual Object and Space Perception) battery in a brazilian sample.

1.Demência. 2. Doença de Alzheimer inicial. 3.Função Visuoespacial. 4.VOSP

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO**

**ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOBIOLOGIA**

Banca Examinadora:

Profa. Márcia Lorena Fagundes Chaves- Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profa. Cláudia Selitto Porto- Universidade de São Paulo

Prof. Paulo Henrique Ferreira Bertolucci- Universidade Federal de São Paulo

Aprovada em 26/ 01/ 2011

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO**

**ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOBIOLOGIA**

**Chefe do Departamento de Psicobiologia**

Profa. Dra. Maria Lucia Oliveira de Souza Formigoni

**Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia**

Prof. Dr. Marco Túlio de Mello

## **Dedicatória**

Agradeço aos meus pais por desde sempre apoiarem todos os passos de minha vida, demonstrando um amor incondicional e sem limites.

Ao Léo pela compreensão, paciência, companheirismo e amor em todos os momentos.

Aos meus irmãos Gonzalo e Lídia por acompanharem de perto ou longe os meus passos. Irmã valeu pela força em Sampa!

A professora Sonia Brucki por ter acreditado em mim, e ter me mostrado que a pesquisa pode ser algo simples e prazeroso.

Ao professor Orlando Bueno pela co-orientação, e pelas inúmeras conversas sobre o Nordeste.

As amigas de mestrado, disciplinas e “farmácia”, Nari, Sandrinha, Sil, Elayne, Gislaine, Deise, pela força desde o início e sempre. A amizade de vocês tornou a caminhada bem mais agradável. Nari, obrigada pelo carinho, caronas e conversinhas!

Aos “amigos de pesquisa”, Maira, Luciano e Verinha, coletar dados com vocês muitas vezes foi divertido. Má, obrigada pela amizade e atenção!

As amigas de Fortaleza, por entenderem a minha ausência e as minhas angústias, e por terem comemorado comigo cada pequena conquista.

A todos do SARI e REAB que me receberam e me ensinaram muito.

As funcionárias do CPN, Tamara e D. Rosilda, por ajudarem tanto e sempre com sorriso no rosto.

Aos funcionários da Psicobio, Mara, Nereide, Julinho, Cris, Valeria, pela prontidão em ajudar sempre.

Aos pacientes, familiares e voluntários, pela inestimável contribuição a esta pesquisa.

## **AGRADECIMENTOS**

Esta tese foi realizada no Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, com o apoio financeiro da Associação Fundo de Incentivo à Psicofarmacologia (AFIP) e da Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

## Sumário

Dedicatória	v
Agradecimentos	vi
Lista de tabelas	viii
Lista de Abreviações	ix
Resumo	x
1. Introdução	1
1.1. Demência	1
1.2. Doença de Alzheimer	2
1.2.1. Definição	2
1.2.2. Alterações Neuropatológicas na DA	2
1.3. Função Visuoespacial	3
1.3.1. Função Visuoespacial na DA	4
1.3.2. Testes Neuropsicológicos utilizados nas funções visuoespaciais	6
1.4. VOSP	6
2. Objetivos	10
3. Métodos	11
3.1. Casuística	11
3.2. Avaliação Neuropsicológica	12
3.3. Avaliação das funções visuoespaciais	14
3.4. Análise Estatística	17
4. Resultados	18
5. Discussão	28
6. Limitações do Estudo	34
7. Conclusões	35
8. Anexos	36
9. Referências Bibliográficas	57



## **Lista de Tabelas**

1. Descrição da amostra
2. Descrição dos resultados da avaliação neuropsicológica entre sujeitos controles e idosos
3. Comparação entre os pacientes com DA e idosos saudáveis na VOSP
4. Análise da curva ROC – Subtestes da bateria VOSP
5. Correlações dos testes que avaliam percepção de espaço e forma

## **Lista de Abreviações**

ANOVA – Análise de Variância

CERAD - The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease

DA – Doença de Alzheimer

GDS – Escala de Depressão Geriátrica

MEEM – Mini Exame do Estado Mental

NINCDS-ADRDA - *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorders Association*

PET – Tomografia por Emissão de Pósitrons

RAVLT – Teste de Aprendizado Verbal de Rey

ROC – *Receiver Operating Characteristic*

SPSS - *Statistical Package for Social Sciences*

VOSP – *Visual Object and Space Perception*

WAIS III – *Weschler Adult Intelligence Scale*

## **Resumo**

A Doença de Alzheimer é a causa mais frequente de demência. Os sintomas clínicos da doença se iniciam com um comprometimento da memória e da função executiva, gradativamente há um envolvimento de outras funções como a linguagem, conhecimento semântico, pensamento abstrato, atenção e habilidades visuoespaciais. A função visuoespacial consiste na identificação de um estímulo e sua localização, e pode estar comprometida no início do quadro clínico. A bateria “Visual Object and Space Perception” (VOSP) se propõe a avaliar as funções visuoespaciais minimizando a interferência de outras funções cognitivas. **Objetivos:** Avaliar as funções visuoespaciais na doença de Alzheimer de intensidade leve; Avaliar a sensibilidade desta bateria em uma amostra brasileira; Determinar escores de corte preliminares para diferenciar idosos saudáveis de pacientes com doença de Alzheimer. **Métodos:** 31 pacientes com Doença de Alzheimer leve e 44 idosos saudáveis foram avaliados com uma bateria de testes neuropsicológicos e com a VOSP. **Resultados:** Controles tiveram melhor desempenho em todos os testes neuropsicológicos. Na VOSP, os pacientes com Doença de Alzheimer mostraram pior desempenho em todos os testes de percepção de objeto, e em dois testes de percepção de espaço (Localização de Numero e Análise de Cubos). **Conclusões:** A função visuoespacial mostra-se comprometida em estágios iniciais da doença de Alzheimer. A bateria VOSP demonstrou ser sensível a déficits visuoespaciais.

**Palavras Chave:** Demência, Doença de Alzheimer inicial, função visuoespacial, VOSP.

## **1.0. Introdução**

### **1.1. Demência**

A demência é uma síndrome que se caracteriza por alterações das funções cognitivas, como memória, linguagem, abstração, organização, planejamento, atenção, habilidades visuoespaciais (Bottino et al., 2006). Estes déficits associados ao declínio na execução das atividades da vida diária são aspectos fundamentais no diagnóstico de demência (Salmon & Bondi, 2009).

A prevalência da demência acima de 65 anos de idade varia entre os vários estudos, em diversas regiões. Por exemplo, na África é de 2,2%, na Ásia 5,5%, na América do Norte 6,4%, na América do Sul 7,1% e na Europa 9,4% (Lopes et al., 2007). Estas diferenças se dão pela expectativa de vida, hábitos, cultura, escolaridade e nível socioeconômico. No Brasil, segundo Herrera et al. (2002), a prevalência é de 7,1%. Esta pesquisa também identificou uma maior prevalência em mulheres e em idosos com menor nível educacional, semelhante a encontrada em estudo realizado na América Latina, onde observou-se uma prevalência de 7,1%, e prevalência duas vezes maior em sujeitos com baixa escolaridade (Nitrini et al., 2009).

A incidência da demência aumenta com o avanço da idade em todas as regiões do mundo, pelo menos até os noventa anos de idade, bem como é maior em mulheres e em indivíduos com baixa escolaridade, sendo a causa mais frequente a Doença de Alzheimer, responsável por 55% dos casos (Lopes et al., 2007).

## **1.2. Doença de Alzheimer**

### **1.2.1 Definição**

A Doença de Alzheimer (DA) se caracteriza por ser uma doença neurodegenerativa, progressiva, manifestada através do comprometimento cognitivo, principalmente da memória, além de dificuldade progressiva na execução das atividades da vida diária, podendo apresentar também sintomas neuropsiquiátricos e distúrbios de comportamento (Cummings, 2004). Na fase inicial, as dificuldades cognitivas atingem principalmente a memória. Contudo, a função executiva (tomada de decisão, planejamento, execução) também pode apresentar comprometimento na fase inicial, assim como alterações de comportamento. No Brasil, a Academia Brasileira de Neurologia recomenda o uso dos critérios do NINCDS-ADRDA (*National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorders Association*) para o diagnóstico de DA (Nitrini et al., 2005) (ANEXO 1).

### **1.2.2. Alterações neuropatológicas na DA**

Segundo Perl (2010), na maioria dos casos de DA pode-se perceber uma significativa atrofia cortical primariamente, mas não exclusivamente, no córtex de associação frontotemporal e hipocampo. Essa atrofia tende a se espalhar pelas áreas motora, sensorial e visual. Podem-se observar também perdas sinápticas e neuronais.

O diagnóstico é baseado na identificação de uma série de anormalidades morfológicas, contudo a doença é reconhecida e diagnosticada por dois tipos

principais de alterações, os emaranhados neurofibrilares e as placas senis. Os emaranhados neurofibrilares consistem “no acúmulo anormal de proteína tau fosforilada no citoplasma de certos neurônios”. Enquanto que as placas senis são constituídas por “um núcleo central de beta-amilóide rodeado por processos neurais anormais (neuritos)” (Perl, 2010).

Essas mudanças neuropatológicas ocorrem inicialmente nas áreas do hipocampo e córtex entorrinal, e posteriormente também nas áreas do córtex frontal, temporal e parietal. As áreas do sistema límbico e do neocórtex também podem ser afetadas, assim como pode haver perdas neuronais nas áreas do núcleo basal de Meynert e do *locus ceruleus*, resultando na diminuição dos níveis colinérgicos e noradrenérgicos (Twamley et al., 2006).

Do ponto de vista clínico, em geral, o curso da DA se inicia com o comprometimento da memória e da função executiva, com acometimento gradativo de outras funções como linguagem, conhecimento semântico, pensamento abstrato, atenção e habilidades visuoespaciais e acometimento de outras funções, incluindo a visuoespacial (Salmon & Bondi, 1999).

### **1.3. Função Visuoespacial**

A função visuoespacial consiste na identificação do estímulo e na sua localização. Estudos indicam que tarefas de identificação e de localização de objetos ativam diferentes áreas corticais, como a área 5 de Brodmann, o lóbulo parietal superior, a junção parieto-occipital e as áreas pré-motoras (Katz & Rimmer, 1989; Strauss et al., 2006; Thiyagesh et al., 2009). Estudos apontam que as duas

funções (identificação e localização de objetos) ativam circuitos neuronais distintos que partem do córtex estriado e seguem para os córtices occipitotemporal e occipitoparietal, respectivamente (Merigan & Maunsell, 1993; Ungerleider & Haxby, 1994).

Pesquisas apontam que o sistema visual primário contém dois principais caminhos que processam informações visuais. A via ventral é direcionada para o córtex temporal inferior e atua no reconhecimento visual de objetos. Enquanto que a via dorsal se projeta para o córtex parietal posterior e atua no reconhecimento de espaço (Lawrence et al., 2000).

### **1.3.1. Função Visuoespacial na Doença de Alzheimer**

Na DA a função visuoespacial pode estar comprometida já no início do quadro clínico, declinando gradativamente com a progressão da doença, podendo levar à agnosia visual. Déficits visuoespaciais são comuns, aparecendo em tarefas que requerem discriminação visual, análise, julgamento espacial, e organização perceptual (Lezak, 2004). Nguyen et al. (2003), aponta para o fato dos déficits visuoespaciais nos pacientes com DA geralmente não serem detectados e conseqüentemente tratados, isso porque geralmente esses pacientes possuem acuidade visual normal. Contudo, dificuldades visuoespaciais já podem ser detectadas em uma proporção significativa dos casos de DA leve (20%), e constituem um sintoma importante para a detecção da DA e de outras demências (Cronin-Golomb et al., 1991; Piccini et al., 1998; Schmidtke & Olbrich, 2007). Os déficits visuoespaciais aparecem principalmente como: dificuldade para ler,

problemas em discriminar forma e cor, deficiência em perceber contraste, dificuldade na orientação visuoespacial e detecção de movimento, déficit no campo visual, agnosia e dificuldade em elaborar estratégias visuais (Croning-Golomb & Hof, 2004).

A avaliação desses déficits é necessária para fornecer mais informações diagnósticas, e para novas perspectivas de intervenção.

Estudos neuropsicológicos indicam que declínios na função sensorial visual em pacientes com DA inicial são mais resultados das mudanças neuropatológicas da doença (presença de emaranhados neurofibrilares e placas neuríticas nos córtex de associação visual) do que mudanças na retina. Desta forma, as disfunções visuais na DA envolvendo atenção, memória, percepção de lugar e espaço podem estar refletindo a neuropatologia nessas áreas cerebrais de associação visual (Katz & Rimmer, 1989; Thiyagesh et al., 2009).

Alguns déficits de leitura, cálculos numéricos, desorientação topográfica, podem ser resultado de déficits visuais, e não necessariamente baseados no comprometimento da memória e da linguagem, que são mais característicos do quadro clínico (Nguyen et al., 2003). Katz & Rimmer (1989) observaram grande quantidade de placas neuríticas e emaranhados neurofibrilares em áreas de associação visual, em pacientes sem déficit primário visual, o que pode ser a base desses déficits.

A avaliação das funções visuoespaciais mostra-se útil em termos de prover mais informações diagnósticas, e abrir novas perspectivas de intervenção.



### **1.3.2. Testes Neuropsicológicos utilizados na avaliação das funções visuoespaciais**

A maioria dos testes neuropsicológicos utilizados para avaliar a percepção visual e de espaço requerem outras habilidades cognitivas (Binetti et al., 1998). Como por exemplo, os testes Cubos (WAIS-III), Figura Complexa de Rey, o desenho do relógio, que requerem habilidades visuoespaciais (Salmon & Bondi, 2009), o Teste de Hooper, que requer análise e síntese visual. Alguns testes avaliam a orientação visual, e consistem na localização de objetos no espaço. Outros mais complexos avaliam o processamento espacial, e requerem tarefas mais complexas, como a cópia de desenhos. Alguns testes propõem tarefas que examinam a percepção visual e espacial, discriminação de posição, orientação (Strauss et al., 2006), como os testes de cancelamento, e o teste de Julgamento de Orientação de Linhas. Dentre esses instrumentos está a bateria VOSP (*Visual Object and Space Perception Battery*) (Warrington & James, 1991; Schmidt et al., 1999).

### **1.4. VOSP**

Esta bateria propõe atividades simples, focando os múltiplos componentes da percepção visual, e tenta excluir a participação de outras funções cognitivas na resolução das tarefas.

Ela tem o objetivo de avaliar a percepção de objeto e espaço. É composta por oito subtestes, e parte do princípio de que a percepção de objeto e espaço são funcionalmente independentes e podem ser dissociadas em lesões cerebrais,

estando anatomicamente em diferentes regiões (Strauss et al., 2006). Desta forma, quatro subtestes avaliam a percepção de objeto e quatro avaliam a percepção espacial. Os testes Letras Incompletas, Silhuetas, Decisão de Objeto e Silhuetas Progressivas avaliam a percepção de objeto, enquanto que os testes Contagem de Pontos, Discriminação de Posição, Localização de Números e Análise de Cubos avaliam a percepção de espaço.

A VOSP inicialmente foi testada em pacientes com lesões cerebrais unilaterais, metade da amostra com lesão no hemisfério direito e a outra metade com lesão no hemisfério esquerdo, para estudo de validação do teste em Londres (Warrington & James, 1991). A normatização também foi feita com crianças de oito a doze anos na Alemanha (Weber et al., 2004), e com sujeitos saudáveis com mais de quarenta e nove anos na Espanha (Peña-Casanova et al., 2009).

A bateria VOSP foi utilizada em sua versão completa em estudo com pacientes com a Doença de Huntington (Lawrence et al., 2000), onde observou-se dificuldade significativa nesses pacientes em apenas um subteste, Decisão de Objeto. Em outro estudo, com pacientes com Síndrome Parkinsoniana atípica, todos os subtestes da VOSP foram utilizados, e foi observado que as funções visuoespaciais não estão consistentemente comprometidas nesta síndrome (Bak et al., 2006). Outro estudo realizado com pacientes com atrofia cortical posterior comparou esses pacientes com outros com DA e com sujeitos controles. Nesta pesquisa os pacientes com atrofia cortical posterior obtiveram desempenho pior nos subtestes da VOSP, principalmente nos que avaliavam percepção de espaço (Nestor et al., 2003).

Com idosos saudáveis, foi realizada uma pesquisa na Espanha com a bateria VOSP para verificar a influência do sexo, da idade e da escolaridade nos resultados dos subtestes, assim como para obtenção de dados de normatização (Herrera-Guzmán et al., 2004). A variável idade mostrou ter forte influência em todos os subtestes, a escolaridade teve influência em alguns testes (Decisão de Objetos e Silhuetas), e o sexo não mostrou interferir nos resultados.

Em pacientes com demência, alguns subtestes da VOSP foram utilizados em um estudo que avaliava a função visuoespacial de sujeitos na capacidade para dirigir. Foram utilizados os testes: Letras Incompletas e Análise de Cubos; em ambos os testes os pacientes com demência obtiveram desempenho significativamente pior que os controles, um avaliando percepção visual e o outro, percepção espacial (Lincoln et al., 2006).

Comparando-se pacientes com DA, demência com Corpos de Lewy e controles em subtestes da VOSP (Teste de Rastreo, Letras Incompletas, Silhuetas, Decisão de Objetos e Análise de Cubos), os pacientes com demência com Corpos de Lewy apresentaram um comprometimento maior nas funções visuoespaciais já em estágios iniciais, enquanto que os pacientes com DA apresentaram este comprometimento apenas em estágios mais avançados da doença (Calderon et al., 2001).

Em estudo longitudinal na Itália, a bateria VOSP foi utilizada para avaliar pacientes com DA em fase inicial. Neste estudo, não foi percebido comprometimento significativo das funções visuoespaciais, nas fases iniciais,

contudo, na reavaliação após oito meses, pode-se observar uma piora significativa nos testes de percepção de espaço (Binetti et al., 1998).

No Brasil, existem poucos estudos que avaliam a função visuoespacial. No consenso diagnóstico, Nitrini et al. (2005) sugeriram a “Figura do Roubo do Biscoito” e a percepção de figuras sobrepostas, como auxílio diagnóstico para a DA.

A VOSP não foi utilizada para a avaliação neste tipo de pacientes em nosso meio e os dados em pacientes com DA são escassos. Mostrando-se assim a necessidade de um estudo que avalie a função visuoespacial na DA inicial e a sensibilidade desse instrumento na detecção de déficits visuoespaciais numa amostra brasileira.

## 2.0. Objetivos

- Avaliar alterações na habilidade visuoespacial em pacientes com DA leve;
- Avaliar a utilização da Bateria VOSP na avaliação das alterações visuoespaciais na DA;
- Determinar escores de corte que distingam indivíduos cognitivamente saudáveis de DA.

### **3.0. Métodos**

#### **3.1. Casuística**

No total foram avaliados 75 participantes. Com uma média de idade de 70,88 (DP 7,51) anos, e nível de escolaridade médio de nove anos (DP 4,55).

Foram avaliados 31 pacientes (18 mulheres) com DA provável, de intensidade leve, com diagnóstico pelo NINCDS-ADRDA seguindo-se as recomendações da Academia Brasileira de Neurologia (McKhann et al., 1984; Nitrini et al., 2005).

Foram excluídos pacientes com:

- Demência de intensidade moderada ou grave;
- Doenças sistêmicas não controladas;
- Distúrbio do comportamento não controlados por dose baixa e estável de antipsicóticos;

Foram incluídos pacientes com uso de dose estável de inibidores das colinesterases e/ou antidepressivo por pelo menos dois meses.

Os pacientes com DA foram triados do ambulatório de Neurologia da UNIFESP e do ambulatório de Neurologia do Hospital Santa Marcelina.

O grupo controle contou com 44 idosos (21 mulheres).

Foram utilizados como critérios de exclusão, sujeitos com:

- Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (Folstein et al., 1975), indivíduos com escores abaixo das medianas por nível de escolaridade: analfabetos – 20; 1 a 4 anos- 25; 5 a 8 anos- 26; 9 a 11 anos- 28; Mais de 11 anos- 29 (Brucki et al., 2003); (ANEXO 2)

- Escala de depressão geriátrica (GDS) (Almeida & Almeida,, 1999): versão resumida de 15 itens, escores maiores que 6. (ANEXO 3)
- Questionário de atividades funcionais com escore maior ou igual a dois (Pfeffer et al., 1982); (ANEXO 4)
- Déficits sensoriais não corrigidos;
- Doenças sistêmicas não controladas;
- Doença neurológica ou psiquiátrica;
- Uso de algum medicamento que tenha ação sobre o Sistema Nervoso Central.

Em ambos os grupos os sujeitos tinham que ter mais de um ano de escolaridade e idade superior a 50 anos.

Todos os pacientes com DA e sujeitos controles concordaram em participar da pesquisa assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 5). Eles foram avaliados em um atendimento de aproximadamente uma hora e meia, com uma bateria de testes neuropsicológicos que avaliava todas as funções cognitivas, e especificamente, de forma mais aprofundada, a função visuoespacial com a bateria VOSP. Foram utilizados os testes descritos a seguir.

### **3.2. Avaliação Neuropsicológica**

- Blocos de Corsi (Milner, 1971): Consiste em pedir que o sujeito repita a ordem que o examinador tocou os cubos que ficam dispostos irregularmente sobre um tabuleiro. Cada vez o examinador toca os cubos em uma ordem pré-definida e diferente. Esse instrumento permite avaliar a memória de curto prazo

visuoespacial, quando solicitada a ordem direta, e a memória operacional, na ordem inversa.

- Teste de Aprendizado Verbal de Rey (RAVLT) (Rey, 1964): é um teste de lista de palavras, no qual inicialmente o examinador lê uma lista de 15 palavras, e solicita que o paciente repita todas as palavras que lembrar. Depois, lê novamente a lista e pede para o paciente falar todas as palavras que lembrar, inclusive as que foram ditas anteriormente. O examinador repete este procedimento mais três vezes. Na sexta vez introduz uma nova lista de palavras com o mesmo comando. E na sétima vez volta com a primeira lista utilizada. Sempre pedindo para o paciente falar todas as palavras que lembrar. Também é feito uma recordação tardia, após 30 minutos. Este instrumento avalia a memória.
- Cópia e Evocação da Figura Complexa de Rey (Rey, 1983): este teste avalia a função executiva, organização perceptual e memória não verbal (Lezak, 2004). Consiste em pedir que o paciente copie a figura complexa de Rey em uma folha de papel em branco. Também é pedido ao paciente que evoque este desenho imediatamente e após 30 minutos,
- Fluência Verbal (categoria animais) (Brucki et al., 1997): neste teste é solicitado ao paciente falar o nome de todos os animais que lembrar durante 60 segundos.
- Teste de nomeação de Boston (Kaplan et al., 1983), versão resumida – Bateria do CERAD (Bertolucci et al., 2001): são apresentadas ao paciente 15 figuras, e este é solicitado a nomeá-las. Um ponto é dado por cada resposta correta, sendo 15 a pontuação máxima.



- Teste de Cancelamento (Mesulam, 1985): consiste em um teste de cancelamento de símbolos no qual o paciente é solicitado a marcar em uma prancha com vários estímulos todas as bolas pretas (teste não verbal), ou letra "A" (verbal), que identificar. São dados dois minutos para cada prancha, sendo 4 pranchas. Com esta atividade pode identificar se há negligência de algum dos campos.
- Matrizes Progressivas de Raven- série colorida (Raven, 1947): teste de eficiência intelectual, em versão mais simples que a Matrizes Progressivas de Raven, desenvolvida para crianças e pessoas idosas. Consiste em 36 pranchas em que são apresentadas uma sequência de estímulos. O sujeito é levado a inferir a regra que mantém a sequência de estímulos, e a escolher, dentre alguns itens, qual seria a continuação dessa sequência.
- Desenho do Relógio (Sunderland et al., 1989): O sujeito é orientado a desenhar a face de um relógio marcando duas horas e quarenta e cinco minutos. Avalia a função visuoespacial e a habilidade visuoconstrutiva.

### 3.3. Avaliação das funções visuoespaciais

A avaliação da função visuoespacial foi feita com o *Visual Object and Space Perception* (VOSP), bateria que é composta por oito subtestes, quatro que avaliam a percepção de objeto, e quatro que avaliam a percepção espacial. Os testes não têm tempo determinado para a realização (Warrington & James, 1991).

Um teste de eficiência visual é feito no início da avaliação para se averiguar se o paciente tem capacidade visual e sensorial adequadas. Nesta primeira atividade, o

paciente é solicitado a identificar se há ou não um “X” em 20 pranchas. Um ponto é dado para cada acerto. Pacientes que atinjam 15 ou menos pontos nesta testagem não são considerados aptos a realizarem os outros subtestes. (ANEXO 6).

#### Subtestes - Percepção de Objeto:

- Letras Incompletas: vinte letras incompletas são mostradas ao paciente e este é solicitado a nomeá-las ou identificá-las. É registrado um ponto por cada resposta correta (máximo: 20). (ANEXO 7)
- Silhuetas: nesta atividade, silhuetas (sombras) de animais e objetos são mostradas ao paciente e ele é levado a identificá-las. São quinze pranchas de animais e quinze pranchas de objetos inanimados. As pranchas estão organizadas em ordem crescente de dificuldade, e o teste deve ser abandonado após cinco erros. Nesta pesquisa, para determinação dos escores de corte, aplicamos todas as pranchas, mesmo que o examinando apresentasse mais de cinco erros (máximo: 30). (ANEXO 8)
- Decisão de Objetos: Vinte pranchas com quatro estímulos são apresentadas. Desses estímulos apenas um representa algo real, os outros são formas não definidas, estímulos distratores. O paciente é solicitado a identificar e nomear o estímulo que representa a forma real. As respostas corretas são registradas, um ponto por cada acerto (máximo: 20). (ANEXO 9)
- Silhuetas Progressivas: este teste consiste em duas séries em que são apresentadas pranchas com um objeto, dez com uma arma e dez com um trompete. Nas pranchas há inicialmente a sombra do objeto, e gradativamente a percepção do objeto vai ficando mais clara. O paciente é

levado a identificar esses dois objetos com o menor número de pranchas possível. Registra-se o número de estímulos necessários para ele identificar estes objetos (máximo: 20). (ANEXO 10)

Subtestes - Percepção de Espaço:

- Contagem de Pontos: o paciente é solicitado a contar quantos pontos pretos há em um cartão branco. São dez cartões. É registrado um ponto por cada contagem feita corretamente (máximo: 10). (ANEXO 11)
- Discriminação de Posição: dez pranchas são apresentadas. Cada prancha possui dois quadrados com um ponto preto no seu centro cada. Em um dos quadrados o ponto está exatamente no centro, no outro o ponto está um pouco afastado do meio. O paciente é solicitado a identificar em qual quadrado o ponto preto localiza-se exatamente no centro. O número de respostas corretas é registrado (máximo: 10). (ANEXO 12)
- Localização de Números: neste teste, dez pranchas são apresentadas. Cada prancha possui dois quadrados dispostos um acima do outro. O quadrado da parte de cima contém números dispostos aleatoriamente. O quadrado de baixo contém apenas um ponto preto. O paciente é solicitado a identificar a qual número o ponto preto está correspondendo. A cada identificação correta registra-se um ponto (máximo: 10). (ANEXO 13)
- Análise de Cubos: dez pranchas são apresentadas. Cada prancha apresenta o desenho de estruturas sólidas. O paciente é solicitado a identificar quantos sólidos (cubos) ele identifica em cada prancha. As pranchas são apresentadas em grau crescente de dificuldade (máximo: 10). (ANEXO 14)

Este estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética da Universidade Federal de São Paulo (1924/08) e do Hospital Santa Marcelina. (ANEXO 15)

### **3.4. Análise Estatística**

Os dados foram analisados com o software SPSS (Statistical Package for Social Sciences) em sua versão 17.0. As variáveis demográficas foram analisadas de um ponto de vista descritivo. O *Teste de Qui-Quadrado* foi utilizado com o intuito de verificarmos possíveis diferenças na distribuição dos sexos entre os dois grupos estudados. Foi utilizado teste não paramétrico (Mann –Whitney) para comparar os resultados nos testes neuropsicológicos, e as variáveis não contínuas. Utilizamos uma análise multivariada (ANOVA intragrupos) para analisarmos o quanto que uma variável influenciava nas outras. Aplicamos a correlação de Spearman para verificar a relação entre os subtestes da VOSP com os outros testes neuropsicológicos aplicados. Utilizamos a análise da curva ROC com o intuito de verificarmos qual testes discriminariam (sensibilidade e especificidade) melhor pacientes de controles. Adotamos o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

#### 4.0. Resultados

Os dados clínicos demográficos estão na tabela 1. Não foi observada diferença entre os grupos com relação à escolaridade. Contudo observamos diferença no que se refere à idade, sendo o grupo controle estatisticamente mais jovem que o grupo de pacientes com DA. Diante desta diferença realizamos uma análise multivariada (ANOVA multivariada intra grupos) entre sujeitos e por grupos estudados para saber o quanto que a idade influencia nos valores das variáveis de interesse. Esta análise permite avaliar cada uma das variáveis de interesse, em conjunto, em relação a variável idade, dentro de cada grupo estudado. Observamos que somente no grupo controle e para duas variáveis (recordação tardia da Figura de Rey ( $p < 0.001$ ) e no teste de cancelamento ( $p = 0.019$ ) a idade teve efeito estatisticamente significativo. Desta forma, a idade não se mostrou um fator determinante e que pudesse influenciar os achados encontrados.

Todos os participantes do estudo tiveram escores menores que seis na escala de depressão GDS, não apresentando suspeita de depressão. Como foram critérios de exclusão e como esperado, foi observada uma diferença significativa entre os dois grupos no MEEM ( $p < 0,01$ ) e no questionário de atividades funcionais ( $p < 0,01$ ). Os pacientes com DA tiveram escore médio de 10,65 (DP 4,83) pontos neste questionário.

**Tabela 1 – Descrição da Amostra**

	Diagnóstico				Teste Mann Whitney
	Controles (n=44)		DA inicial (n=31)		
	Média (DP) (variação)	Mediana	Média (DP) (variação)	Mediana	
Idade	68.52 (7.06) (61- 86)	69	74.23(6.93) (63- 86)	74	<0,01
Escolaridade	9.59 (4.77) (3- 20)	10	8.16(4.16) (3- 19)	8	0.196
Sexo	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	
n	23	21	13	18	p= 0,378*

\* teste do  $X^2$

O desempenho dos pacientes com DA e controles nos testes neuropsicológicos estão mostrados na Tabela 2. Observamos uma diferença significativa comparando o desempenho dos dois grupos em todos os testes, significando um pior desempenho do grupo de pacientes com DA em todas as esferas cognitivas avaliadas.

**Tabela 2 – Descrição dos resultados da Avaliação Neuropsicológica entre sujeitos controles e idosos com DA.**

					Teste Mann
	Controles		DA inicial		Whitney
	Média (DP)	Mediana	Média (DP)	Mediana	Valor de p
RAVLT - Total	40.91 (8.73)	41	24.48 (5.87)	25	< 0.001
RAVLT – após interferência	8.02 (3.20)	8	2.19 (2.06)	2	< 0.001
RAVLT - após 30 minutos	7.00 (3.27)	8	0.90 (1.40)	0	< 0.001
Raven – Versão colorida	26.25 (6.89)	28	18.52 (5.46)	19	< 0.001
Fluência Verbal - Animais	17.00 (4.45)	16	10.87 (3.71)	10	< 0.001
Figura Complexa de Rey - cópia	32.56 (4.03)	34	25.95 (8.04)	27	< 0.001
Figura Complexa de Rey – recordação imediata	16.38 (5.96)	17	5.98 (5.50)	4	< 0.001
Figura Complexa de Rey – recordação tardia	19.49 (7.92)	16	4.92 (6.42)	3	< 0.001
Desenho do Relógio	8.41 (2.11)	9	6.35 (2.59)	6	< 0.01
Corsi – direto (span)	4.93 (1.13)	5	3.71 (1.58)	4	< 0.001
Corsi – inverso (span)	4.48 (1.07)	4	4.15 (1.22)	4	0.012
Nomeação de Boston (15 itens)	14.41 (0.84)	15	12.19 (1.94)	13	< 0.001
Cancelamento (respostas corretas)	49.82 (8.85)	52	40.19 (1.29)	45	0.001
Cancelamento (número de erros)	0.41 (1.04)	0	2.35 (4.05)	0	0.009
Cancelamento (tempo – segundos)	161.27(60.18)	146	246.13(48.42)	245.00	<0.001

A comparação dos escores na VOSP dos pacientes com DA inicial e dos idosos saudáveis está mostrada na tabela 3. Todos os participantes realizaram

adequadamente o teste de rastreio, tornando-se aptos a continuar com o teste. Contudo pode-se observar, já nesta primeira atividade, uma diferença quase estatisticamente significativa, indicando uma possível diferença de desempenho entre os grupos.

Nos testes de percepção de objeto, observamos uma diferença significativa de desempenho nos quatro subtestes, enquanto que nos testes de percepção de espaço houve diferença somente nos subtestes Localização de Números e Análise de Cubos entre os dois grupos. Nos subtestes Contagem de Pontos e Discriminação de Posição não foi observada diferença significativa ( $p=0.252$ ,  $p=0.120$ , respectivamente).

**Tabela 3 – Comparação entre os pacientes com DA e idosos saudáveis na VOSP.**

						Teste Mann Whitney
		Controle		DA inicial		Valor de p
		Média (DP)	Mediana	Média (DP)	Mediana	
Triagem	Detecção de Formas	19.50 (0.70)	20	18.90 (1.33)	19	0.052
Percepção de Objeto	Letras Incompletas	18.95 (1.31)	19	16.58 (4.06)	19	<b>0.004</b>
	Silhuetas	19.31 (5.02)	20	12.10 (4.55)	11	<b>&lt; 0.001</b>
	Decisão de Objeto	15.68 (2.76)	16	12.52 (3.47)	13	<b>&lt; 0.001</b>
	Silhuetas Progressivas	11.27 (2.72)	12	14.45 (2.84)	14	<b>&lt; 0.001</b>
Percepção de Espaço	Contagem de Pontos	9.70 (0.67)	10	9.48 (0.96)	10	0.252
	Discriminação de Posição	19.23 (1.03)	20	18.61 (1.73)	19	0.120
	Localização de Números	8.64 (1.70)	9	6.68 (2.64)	8	<b>&lt; 0.001</b>
	Análise de Cubos	8.86 (1.52)	9	6.55 (2.85)	7	<b>&lt; 0.001</b>



Aplicamos a análise da curva ROC com intuito de diferenciarmos o grupo de pacientes dos controles através dos pontos de corte (a área sob a curva) e os valores de sensibilidade e especificidade, para cada variável de interesse.

Analisando a tabela 4, podemos observar os escores de corte e os valores de especificidade e sensibilidade para os subtestes da bateria VOSP. Podemos observar que todos os subtestes em que foi observada uma diferença estatística significativa entre DA e controle (exceto Contagem de Pontos e Discriminação de Posição) apresentaram boa capacidade de discriminação entre os grupos controle e pacientes com DA.

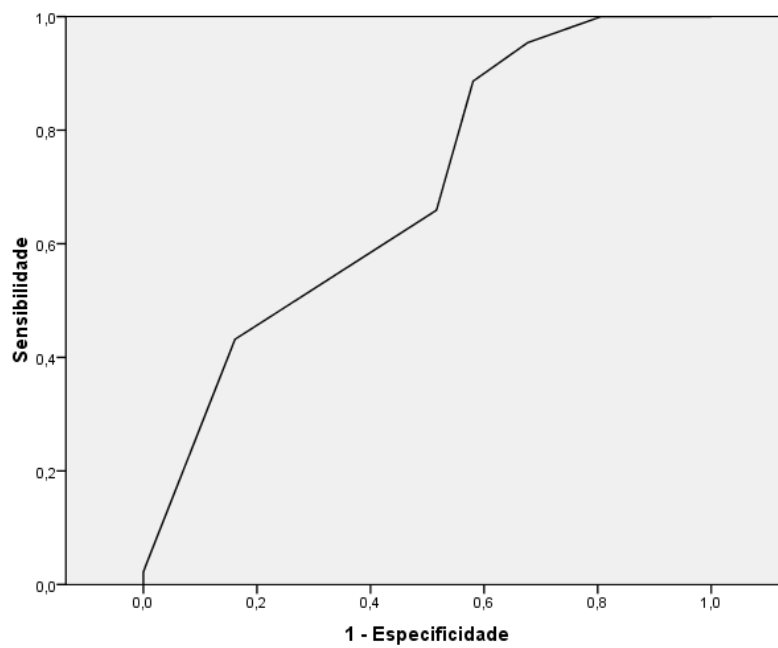
**Tabela 4 – Análise da curva ROC- Subtestes da bateria VOSP**

	AVC (IC 95%)	Escore de Corte	Sensibilidade	Especificidade
Letras Incompletas	0.689* (0.566- 0.812)	18	88%	42%
Silhuetas	0.859* (0.771- 0.947)	16	76%	83%
Decisão de Objetos	0.755* (0.648- 0.863)	15	66%	68%
Silhuetas Progressivas	0.785* (0.679- 0.891)	14	71%	77%
Localização de Números	0.737* (0.622- 0.852)	9	63%	74%
Análise de Cubos	0.736* (0.614- 0.859)	9	75%	68%

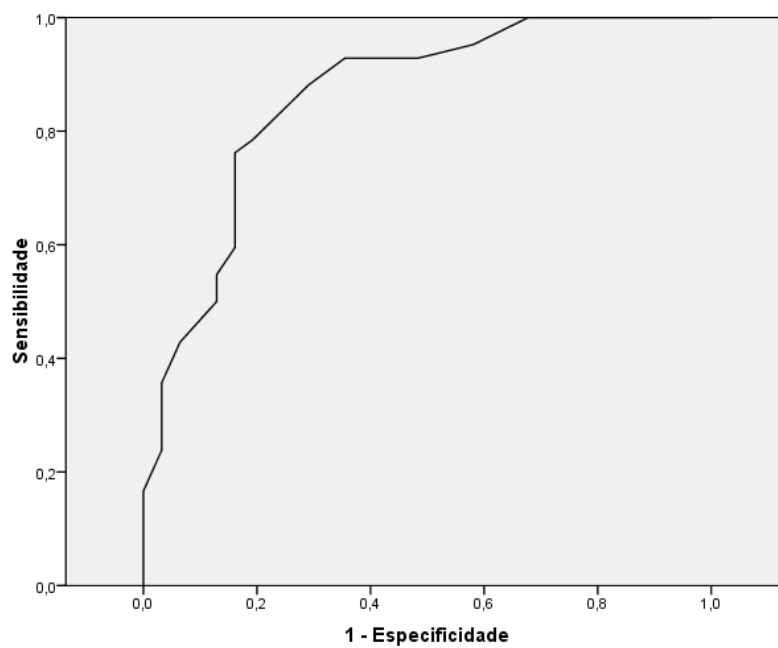
\* p<0.01

A seguir, seguem os gráficos com as curvas ROCs, e suas respectivas áreas, dos subtestes da bateria VOSP.

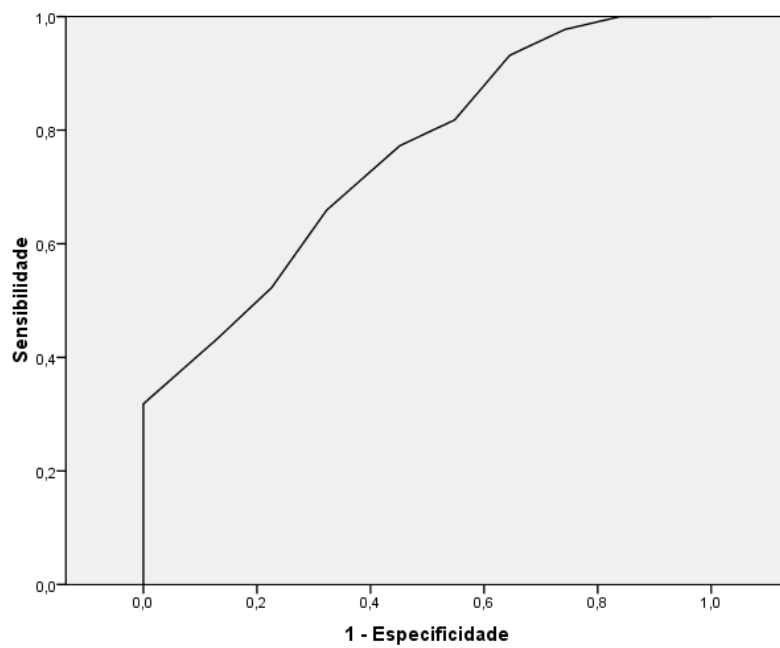
## VOSP – Letras Incompletas



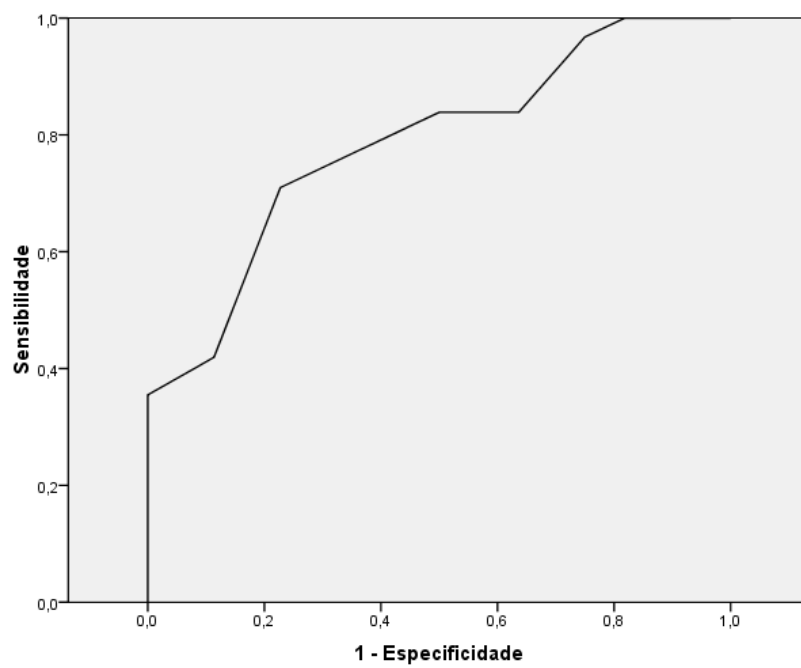
## VOSP- Silhuetas



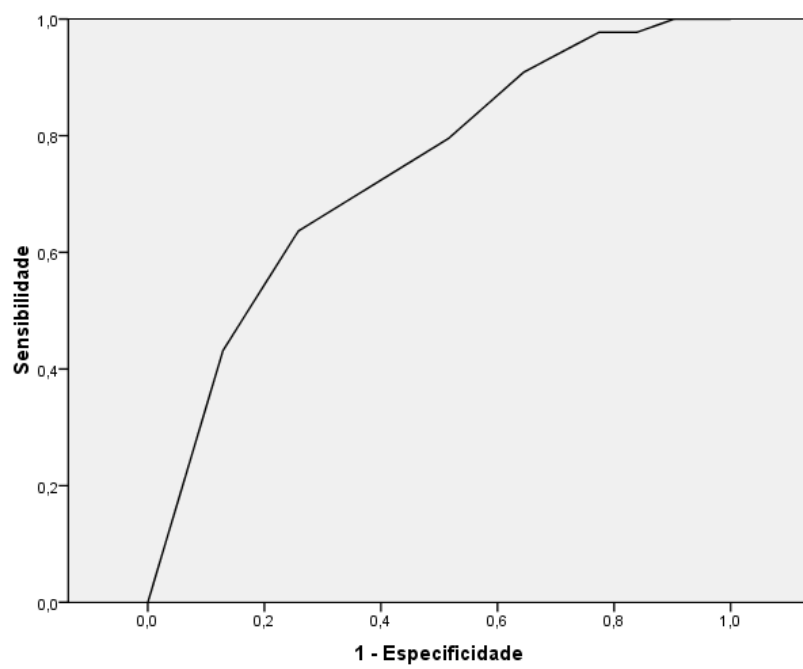
## VOSP- Decisão de Objetos



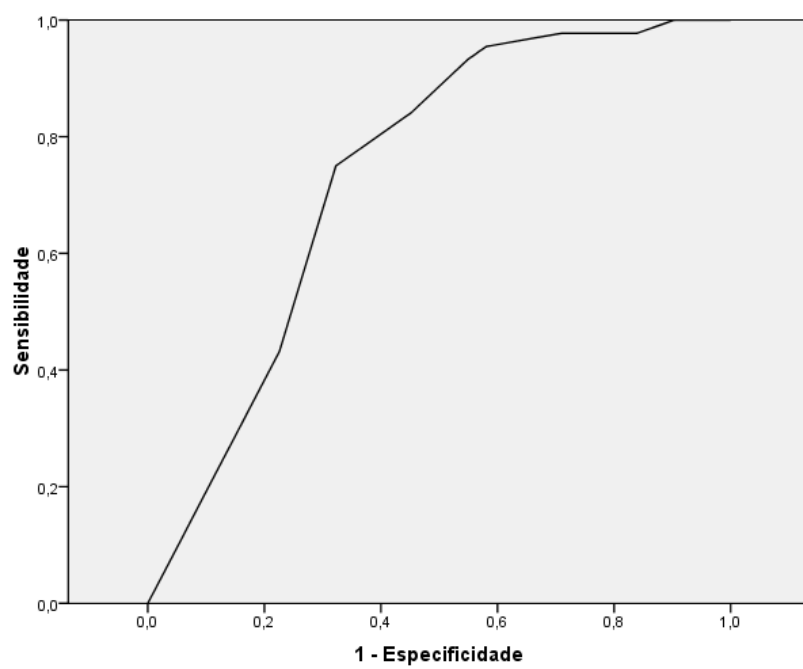
## VOSP- Silhuetas Progressivas



## VOSP- Localização de Números



## VOSP- Análise de Cubos



A correlação de Spearman foi utilizada para investigar a associação entre os testes neuropsicológicos utilizados e os subtestes da VOSP. Foi observado que o Teste de Rastreo- Detecção de Formas se correlacionou com os resultados no MEEM ( $r=0,317$ ), ambos se apresentando como testes de triagem.

Todos os subtestes que avaliam a percepção de objeto, e os testes de percepção de espaço Localização de Números e Análise de Cubos tiveram correlação significativa com o teste de Raven e o teste de Nomeação de Boston (tabela 5). Todos esses testes requerem habilidades visuoperceptivas.

O teste Localização de Números demonstrou correlação com o Blocos de Corsi Direto ( $r= 0,600$ ), ambos requerem habilidade de percepção de espaço.

**TABELA 5: Correlações dos Testes que Avaliam Percepção de Espaço e Forma**

Correlação de Spearman N=70 valor de rho	Letras Incompletas	Silhuetas	Decisão de Objetos	Silhuetas Progressivas	Localização de Números	Análise de Cubos
TESTES						
RAVLT – Total	0.530*	0.432	0.391	-0.429	0.434	0.415
RAVLT – após interferência	0.455	0.554*	0.460	-0.505*	0.464	0.426
RAVLT - após 30 minutos	0.432	0.551*	0.467	-0.531*	0.440	0.467
Raven – Versão colorida	0.579*	0.518*	0.494	-0.531*	0.550*	0.600*
Fluência Verbal – Animais	0.389	0.472	0.431	-0.429	0.297	0.383
Figura Complexa de Rey - cópia	0.445	0.443	0.358	-0.324	0.403	0.483
Figura Complexa de Rey – recordação imediata	0.277	0.668*	0.478	-0.422	0.344	0.403
Figura Complexa de Rey – recordação tardia	0.273	0.667*	0.469	-0.456	0.293	0.409
Desenho do Relógio	0.382	0.526*	0.315	-0.365	0.338	0.406
Corsi – direto (span)	0.405	0.439	0.367	-0.387	0.600*	0.351
Corsi – inverso (span)	0.218	0.352	0.418	-0.422	0.480	0.399
Nomeação de Boston (15 itens)	0.535*	0.694*	0.586*	-0.572*	0.516*	0.615*
Cancelamento (respostas corretas)	0.368	0.415	0.474	-0.449	0.461	0.429
Cancelamento (número de erros)	-0.378	-0.218	-0.369	0.193	-0.267	-0.513*
Cancelamento (tempo – segundos)	-0.138	-0.447	-0.303	0.285	-0.241	-0.197

\* Correlação

## 5.0 Discussão

Nesta pesquisa avaliamos pacientes com DA em fase inicial e sujeitos controles, com o intuito de observar como se apresentavam as funções visuoespaciais nesta fase da doença. Para isso selecionamos a bateria VOSP, visto que ela se propõe a avaliar essas funções de forma pontual, eliminando a interferência de outras funções na realização dos subtestes.

Resultados de estudos realizados anteriormente sugerem que a bateria VOSP parece ser sensível às alterações visuoespaciais de diferentes doenças, como por exemplo o comprometimento da percepção de espaço observada em pacientes com atrofia cortical posterior (Nestor et al., 2003), e o comprometimento da função visuoespacial em pacientes com demência com corpos de Lewy (Calderon et al., 2001). Outras pesquisas utilizando esta bateria mostraram o poder discriminatório desses subtestes identificando que em algumas doenças e em diferentes estágios, a função visuoespacial pode não estar comprometida, como no caso da doença de Huntington, em que os pacientes não apresentaram dificuldade significativa (Lawrence et al., 2000), e com pacientes com síndrome parkinsoniana atípica, onde não foi observado comprometimento da função visuoespacial (Bak et al., 2006).

De acordo com os resultados obtidos, pode-se observar que a maioria dos subtestes da bateria VOSP diferenciam bem os pacientes com DA inicial e controles, diante disso podemos sugerir que a função visuoespacial encontra-se comprometida mesmo nos estágios iniciais da DA. Este nosso achado corrobora alguns estudos anteriores, como apontou Paxton et al. (2008), ao afirmar que pacientes com DA frequentemente apresentam comprometida a habilidade de desenhar ou copiar figuras,

a habilidade de reconhecer visualmente objetos, a organização perceptual, a percepção de espaço, que parecem estar comprometidas nos estágios iniciais da doença (Cronin-Golomb et al., 1991; Piccini et al., 1998; Schmidtke & Olbrich, 2007).

Contudo alguns estudos mostram que alterações nas funções visuoespaciais não são observadas em fases iniciais da DA, como o apontado por Binetti et al. (1998), que inicialmente não observou diferenças significativas entre pacientes e controles, somente após 8 meses em uma reavaliação. Outro estudo realizado por Calderon et al. (2001) também observou que este comprometimento ocorria mas somente em estágios avançados da doença.

Uma observação que suporta nossos achados é o fato de os resultados nos subtestes da bateria VOSP terem se correlacionado significativamente com o teste de eficiência intelectual de Raven e o teste de Nomeação de Boston (versão resumida), que são dois testes amplamente utilizados em estudos de avaliação neuropsicológica com idosos (Shimomura et al., 1998; Nitrini et al., 2005; William et al., 2007). Ambos os testes requerem um componente visual importante na realização das tarefas, o que suporta nossa observação de que estas funções parecem estar comprometidas no início do curso da doença.

Nesta pesquisa, pudemos observar que alguns subtestes da bateria VOSP mostraram-se ainda mais sensíveis as alterações iniciais da DA, como o Silhuetas, Silhuetas Progressivas e Análise de Cubos. Recomendamos a utilização desses subtestes especificamente caso a bateria não possa ser utilizada por completo.

É importante observar que o teste de rastreio demonstrou sensibilidade para discriminar os grupos, apresentando diferença bem próxima do que consideramos



estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Este dado nos pareceu significativo pois no nosso estudo, com o teste de rastreio poderíamos discriminar idosos saudáveis de pacientes com DA, sendo o subteste Detecção de Formas um bom instrumento de rastreio para auxílio diagnóstico.

A proposta da VOSP é avaliar as funções visuoespaciais minimizando ao máximo a interferência de outras funções cognitivas. Como já exposto neste estudo, a maioria dos instrumentos que avaliam esta função requerem outras habilidades cognitivas. Percebemos neste estudo que alguns subtestes, mesmo com esta proposta inicial, requerem conhecimentos outros, que não dizem respeito somente às funções visuoespaciais. Os subtestes Silhuetas e Silhuetas Progressivas requerem conhecimento semântico. O subteste Letras Incompletas supõe o conhecimento das letras do alfabeto. Desta forma, observamos a interferência, mesmo que pequena, de outras habilidades cognitivas na realização da VOSP, e isto é importante de ser considerado na utilização dos subtestes.

Os resultados desta pesquisa mostraram que em todos os testes que avaliavam percepção de objeto houve diferença significativa entre pacientes com DA e controles. E que em dois testes de percepção de espaço esta diferença foi observada. Estes diferentes resultados na percepção de objeto e de espaço podem estar relacionados com o fato de existirem circuitos neuronais distintos para cada percepção (de objeto e de espaço). Estudos mostram que a informação visual se divide em duas vias: occipito-parietal (dorsal) e occipito-temporal (ventral). A via dorsal processa informações de espaço (“onde”), controla e guia as atividades motoras, enquanto que a via ventral lida com o reconhecimento de objetos, e julgamento perceptual (“o que”) (Merigan &

Maunsell, 1993; Ungerleider & Haxby, 1994; Lawrence et al., 2000; Nestor et al., 2003; Claeys et al., 2004).

Nossos dados são semelhantes aos encontrados por Lincoln et al. (2006) que observou diferença significativa de desempenho entre pacientes com DA e controles nos subtestes Letras Incompletas e Análise de Cubos, em estudo que utilizou apenas estes subtestes. Outras pesquisas que utilizaram a bateria completa tiveram como resultado um comprometimento significativo dos pacientes com DA em fase inicial apenas no subteste Silhuetas (Binetti et al., 1998; Calderon et al., 2001).

Um estudo que avaliou dois grupos de pacientes com DA, um deles com dificuldades visuoespaciais e outro sem, mostrou através de exame de Tomografia com Emissão de Positrons (PET) que os dois grupos apresentavam redução do metabolismo cerebral em regiões parietais e na região temporal medial e superior, quando comparados aos controles. Contudo, pacientes com sintomas visuoespaciais mostraram déficits metabólicos ainda maiores nos córtex parietal e occipital (Pietrini et al., 1996).

A bateria VOSP foi utilizada em alguns países onde foram propostos dados normativos preliminares para determinadas populações. Inicialmente em Londres, foi realizado estudo de padronização. Nos Estados Unidos e na Espanha também foram realizados estudos preliminares para obtenção de dados normativos.

No Brasil não temos estudos realizados com esta bateria. Esta pesquisa traz os primeiros dados normativos para esta população. Diante disso propomos a utilização dos escores de corte obtidos nesta pesquisa para a população brasileira. Comparando os dados normativos preliminares para a população brasileira, observamos diferença

nos escores dos subtestes Silhuetas e Silhuetas Progressivas, sendo os dados brasileiros inferiores aos observados nos Estados Unidos e Londres, e estando mais próximos do estudo realizado na Espanha. Como tivemos uma amostra de escolaridade média acima de oito anos, acreditamos que estes escores sirvam sem restrições para esta faixa de escolaridade.

Com relação a escolaridade, devemos destacar que estudos anteriores apontaram que sujeitos analfabetos, ou com baixa escolaridade tem desempenho significativamente inferior em avaliações cognitivas (Brucki, 2010). Ardila et al. (1989) observou em seu estudo que em todas as tarefas visuoespaciais avaliadas foram observadas diferenças significativas de desempenho entre sujeitos analfabetos e indivíduos com alta escolaridade.

Este é um dado a ser destacado já que em pesquisa anterior realizada nos Estados Unidos, e posteriormente na Espanha, foi observado que na bateria VOSP a escolaridade influencia no desempenho nos subtestes Decisão de Objetos e Silhuetas (Herrera-Guzm et al., 2004). A idade mostrou-se um fator importante em estudo anterior, interferindo na percepção de espaço e objeto (Herrera-Guzm et al., 2004), contudo nesta pesquisa a variável idade não demonstrou influenciar o desempenho nos subtestes. O gênero não mostrou efeito significativo na execução desses testes. Diante disso propomos a utilização dos escores desta pesquisa para indivíduos com idade e escolaridade compatíveis com o utilizado neste estudo.

Diante do exposto podemos destacar que as funções visuoespaciais mostram-se comprometidas em fase inicial da DA, e que a avaliação destas funções pode nos trazer informações diagnósticas importantes.

A bateria VOSP mostrou-se um instrumento sensível a esses prejuízos apresentando-se com uma boa ferramenta de avaliação destas funções, levando-se em conta as observações e limitações apontadas nesta pesquisa. Propomos com este estudo dados normativos preliminares para a população brasileira, contudo com a restrição de serem utilizados com sujeitos com idade e escolaridade semelhantes a da amostra estudada.

## **6.0 Limitações do estudo**

- Os escores propostos são para uma população com mais de oito anos de escolaridade. Acreditamos que alguns testes não possam servir para escolaridades menores, sendo necessário que estes testes sejam avaliados em indivíduos com baixos níveis educacionais;
- Esta pesquisa propõe escores de corte e algumas sugestões para o uso da bateria VOSP na amostra estudada. Para dados normativos para a população brasileira faz-se necessária a realização de estudos com uma amostra populacional maior.

## 7.0 Conclusões

- As funções visuoespaciais mostram-se prejudicadas em fases iniciais da DA;
- A bateria VOSP mostrou-se um instrumento sensível às alterações visuoespaciais que ocorrem nas fases iniciais da DA, apresentando-se como um bom instrumento para auxílio diagnóstico;
- Propomos dados normativos preliminares para a população idosa brasileira com escolaridade média de oito anos.

## ANEXOS

### ANEXO 1

Critérios NINCDS-ADRDA:

I - Provável: início entre os 40 e 90 anos; demência estabelecida pela história e avaliação neuropsicológica (déficit de memória e em outra área da cognição); nível de consciência preservado; ausência de doença neurológica ou psiquiátrica que pudesse justificar os déficits observados.

II – O diagnóstico de “provável” é reforçado por: deterioração progressiva de funções cognitivas específicas (afasia, apraxia, agnosia); comprometimento das atividades cotidianas, alteração do padrão comportamental; história familiar de doenças semelhantes na família; exame do líquido cefalorraquiano por intermédio de punção lombar é normal; alterações inespecíficas do EEG; evidência de atrofia cortical progressiva na tomografia cerebral.

III – São compatíveis com o diagnóstico de “provável”: platô no curso de progressão da doença; associação com sintomas depressivos, insônia, incontinência, delírios, alucinações, reações catastróficas, transtornos sexuais, perda de peso e outras anormalidades neurológicas; convulsões em casos mais avançados; imagem tomográfica normal para a idade.

IV – O diagnóstico de “provável” é incerto quando: a instalação dos sintomas cognitivos é rápida ou súbita; sinais neurológicos focais estão presentes; convulsões ocorrem na instalação ou prematuramente durante o curso da doença.

V - Possível: síndrome demencial na ausência de outras doenças neurológicas psiquiátricas ou sistêmicas; variação na forma de instalação, apresentação e curso clínico; associação com outra doença neurológica capaz de provocar demência, mas que não é considerada pelo quadro clínico; déficit cognitivo progressivo único presente sem que haja outra causa identificável.

VI – Definitivo: preenche critério clínico para “provável” e apresenta evidência histopatológica de AD.



## ANEXO 2

### Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

#### Orientação

- Dia da Semana.....
- Dia do Mês.....
- Mês.....
- Ano.....
- Hora Aproximada.....
- Local Específico (apartamento ou setor).....
- Instituição (hospital, residência clínica).....
- Bairro ou rua próxima.....
- Cidade.....
- Estado.....

#### Memória Imediata

- Fale três palavras não relacionadas: Vaso Carro Tijolo.....

#### Atenção e Cálculo

- Subtrair seriadamente 100-7; 93-7; 86-7; 79-7; 72-7; 65-7.....

#### Evocação

- Recordar as três palavras.....

#### Linguagem

- Nomear um relógio e uma caneta.....
- Repetir: Nem aqui, nem ali, nem lá.....
- Comando: Pegue este papel com a sua mão direita, dobre ao meio, e coloque no chão.....
- Leia e execute a ordem: Feche os olhos.....
- Escreva uma frase.....
- Copiar o desenho (observar o modelo).....

SCORE...../30.

**ANEXO 3****Escala de depressão Geriátrica – GDS  
Versão reduzida – 15 itens**

	Não	Sim
1) Você está satisfeito com a sua vida?		
2) Você deixou de lado muitos de suas atividades e interesses?		
3) Você sente que sua vida está vazia?		
4) Você sente-se aborrecido com frequência?		
5) Está você de bom humor na maioria das vezes?		
6) Você teme que algo de ruim lhe aconteça?		
7) Você se sente feliz na maioria das vezes?		
8) Você se sente frequentemente desamparado?		
9) Você prefere permanecer em casa do que sair e fazer coisas novas?		
10) Você sente que tem mais problemas de memória do que antes?		
11) Você pensa que é maravilhoso estar vivo?		
12) Você se sente inútil?		
13) Você se sente cheio de energia?		
14) Você sente que sua situação é sem esperança?		
15) Você pensa que a maioria das pessoas estão melhores do que você?		
Total		

## ANEXO 4

### Questionário de Atividade Funcional de Pfeffer

Pontuar cada item do seguinte modo:

- 0 – Normal, ou nunca o fez, mas poderia fazê-lo sozinho (a).
- 1 – Com dificuldade mas consegue fazê-lo sozinho (a); ou nunca o fez mas se tivesse que fazê-lo agora teria dificuldade.
- 2 – Necessita de ajuda (mas o faz).
- 3 – Dependente (não consegue fazê-lo)

1. Maneja seu próprio dinheiro?	3	2	1	0
2. Pode fazer sozinho (a) compras (alimentos, roupa)?	3	2	1	0
3. Pode preparar sozinho (a) o café e logo apagar o fogo?	3	2	1	0
4. Pode fazer sozinho(a) a sua comida?	3	2	1	0
5. Está a par das notícias de sua vizinhança, comunidade?	3	2	1	0
6. Pode prestar atenção, entender e discutir as notícias do rádio, os programas de TV, livros, revistas?	3	2	1	0
7. Lembra-se se encontra com alguém, das festas familiares (aniversários), dos dias festivos?	3	2	1	0
8. É capaz de manejar sua própria medicação?	3	2	1	0
9. É capaz de viajar sozinho fora de seu bairro e voltar para casa?	3	2	1	0
10. Pode sair sozinho (a) para a rua sem perigo?	3	2	1	0
PONTUAÇÃO TOTAL				

## ANEXO 5

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido****Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP****1. Dados de identificação do sujeito da pesquisa**

Nome do Paciente: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_\_ Sexo: M ( ) F ( )

Endereço: \_\_\_\_\_ N°: \_\_\_\_\_ Ap.: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_ Telefone: ( ) \_\_\_\_\_

**2. Responsável legal**

Nome: \_\_\_\_\_

Grau de parentesco: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_\_ Sexo: M ( ) F ( )

Endereço: \_\_\_\_\_ N°: \_\_\_\_\_ Ap.: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_ Telefone: ( ) \_\_\_\_\_

## **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

### **Título da Pesquisa: A avaliação das funções visuoespaciais na Doença de Alzheimer de intensidade leve**

As informações colocadas abaixo estão sendo fornecidas para a sua participação voluntária nessa pesquisa.

O objetivo deste trabalho é avaliar as alterações na habilidade visuoespacial em pacientes com a Doença de Alzheimer na fase leve. Analisaremos também a sensibilidade da bateria The Visual and Object Perception (VOSP) na avaliação das alterações visuoespaciais no primeiro estágio desta doença.

Neste estudo os sujeitos serão submetidos a uma avaliação neuropsicológica onde serão aplicados testes que avaliarão as funções cognitivas, tais como: memória, atenção, linguagem, entre outras.

A função visuoespacial será avaliada com uma bateria de testes específicos para esta função.

Esta avaliação neuropsicológica será realizada em uma única sessão, individual, e com duração de uma hora e meia.

Este estudo não apresenta risco a saúde nem a integridade física e/ou psicológica dos voluntários e lhe é garantida a liberdade de retirar o consentimento e deixar de participar do estudo a qualquer momento.

É importante sinalizar que o Sr.(a) terá acesso a qualquer tempo ao profissional responsável pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os principais investigadores são Orlando Francisco Amodeo Bueno, Sonia Maria Dozzi Brucki, Natália Bezerra de Menezes Mota, que poderão ser encontrados na Rua Embaú, 54, telefone (11) 55498476\ 55496899. Caso tenha alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa Universidade Federal de São Paulo, Rua Botucatu, 572, 1º andar, cj 14, telefone (11) 5571-1062, email: cepunifesp@epm.br.; Hospital Santa Marcelina, telefone: 20706433.

As informações obtidas nesse estudo serão analisadas em conjunto com as de outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum participante.

O Sr.(a) terá o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa ou dos resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

Não há despesas pessoais para os participantes em qualquer fase da pesquisa. Também não há compensação financeira relacionada a sua compensação. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na instituição, bem como a indenizações legalmente estabelecidas.

Acredito ter sido suficientemente esclarecido a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo em questão.

Eu discuti com a pesquisadora Natália Mota sobre a minha participação nesse estudo. Dessa forma, ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei tirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidade ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido no meu atendimento nesse serviço.

\_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para participar neste estudo.

\_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do responsável pelo estudo

**ANEXO 6****Teste de Triagem – Detecção de Formas**