UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA E NEUROCIRURGIA

Chefe do Departamento: Prof. Dr. João Antônio Maciel
Nóbrega

Coordenadora do Curso
de Pós – Graduação: Profa. Dra. Maria da Graça
Maffah Mazzacoratti

Dedico este trabalho à Karen e
aos meus pais Yocio e Mina

Agradecimentos

Agradeço á todos que contribuíram para a realização deste trabalho:

Prof. Dr. Paulo Henrique Bertolucci, não apenas pela orientação neste trabalho, mas também em todas as outras orientações;

Aos colegas do ambulatório de doenças neurodegenerativas da disciplina de Neurologia;

À Dra. Jacqueline Abrisqueta Gomes, por ter corrigido os desenhos;

À Dalva pela ajuda na área de informática;

Ao Euro pela ajuda na área de bioestatística

Aos pacientes que participaram do estudo;

À Universidade Aberta da Terceira Idade (UATI) e seus alunos que participaram ativamente deste trabalho.

O aluno recebeu apoio financeiro com Bolsa de Formação de Pesquisador I-Doutorado do CNPq –Conselho Regional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico –processo no. 143301/1997-7

SUMÁRIO

Folha de identificação.....	iii
Dedicatória.....	iv
Agradecimentos.....	v
Apoio CNPq.....	vi
Sumário.....	vii
Lista de tabelas e quadros.....	ix
Lista de figuras e gráficos.....	x
Resumo.....	xi
1- INTRODUÇÃO.....	1
1.1- Colocação de Horas.....	3
1.2- Desenho sob comando e por cópia.....	4
1.3- Leitura de horas.....	5
1.4- Formas de pontuação.....	6
1.5- Desenho do relógio e testes cognitivos.....	12
1.6- Alterações cognitivas na doença de Alzheimer (DA).....	14
1.7- Alterações cognitivas na demência por corpúsculos de Lewy (DL).....	18
1.8- Alterações cognitivas no Declínio Cognitivo Leve (DCL).....	19
1.9- Variáveis de testes neuropsicológicos.....	21
2- OBJETIVOS.....	23
3- MÉTODOS.....	24
3.1- Formação de grupos.....	24
3.2- Dados clínicos.....	26
3.3- Teste do relógio.....	27
3.4- Pontuações.....	33
4- RESULTADOS.....	37
4.1- Análise descritiva dos grupos.....	37
4.2- Análise comparativa dos grupos CTRL-DA-DL-DCL.....	39
4.3- Fatores da bateria do TR (CTRL e DA).....	40
4.4- Comparação de CTRL X DA no teste do relógio.....	44
4.5- DA dividido pelo MEEM.....	51
4.6- Comparação dos itens do MEEM com TR.....	52
4.7- TR associado com MEEM.....	53
4.8- Comparação CTRL X DL.....	54
4.9- Comparação CTRL X DCL.....	55
5- DISCUSSÃO.....	56
5.1- Critérios da formação dos grupos.....	56
5.2- Bateria do Teste do Relógio (TR)	57

5.2.1-A- desenho espontâneo.....	59
5.2.2-B- conhecimento semântico.....	61
5.2.3-C- leitura de horas.....	61
5.2.4-D- percepção de erros.....	62
5.2.5- E- colocação de horas.....	63
5.2.6- F- cópia de desenho.....	63
5.3- Análise comparativa dos dados demográficos.....	63
5.4- Comparação de CTRL X DA no Teste do Relógio.....	65
5.5- Sensibilidade e especificidade.....	66
5.6- TR associado com MEEM.....	71
5.7- Divisão de DA pelo MEEM.....	72
5.8- Comparação de itens do MEEM com sub-itens do TR.....	73
5.9- Comparação CTRL X DL	73
5.10-Comparação CTRL X DCL.....	74
6- CONCLUSÕES.....	75
7- REFERÊNCIAS.....	76
Abstract	
Apêndices	
Bibliografia consultada	

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	número 10 repetido.....	29
Figura 2	número 0 á mais.....	29
Figura 3	disposição incorreta dos números.....	30
Figura 4	posicionamento invertido dos números	30
Figura 5	número 4 repetido.....	30
Figura 6	ausência de ponteiro de minutos	30
Figura 7	números fora do círculo.....	31
Figura 8	omissão do número 7.....	31
Figura 9	disposição incorreta dos números.....	31
Figura 10.	cópia do relógio.....	32
Figura 11.	DA- tamanho do contorno.....	59
Figura 12.	DA- tamanho do contorno.....	59
Figura 13	DA- números não –arábicos	60
Figura 14.	DL- codificação.....	60
Figura 15.	C-leitura-quadrantes.....	62
Figura 16.	DA-10 pontos.....	67
Figura 17.	DA-11 pontos.....	67
Figura 18.	CTRL-14 pontos.....	67
Figura 19.	DA-8 pontos.....	68
Figura 20.	DA-7 pontos.....	68
Figura 21.	DA-2 pontos.....	68
Figura 22.	DA- horário solicitado-9:00hrs.	70
Figura 23.	DA-A-3 pontos.....	71
Figura 24.	DA-F- 11 pontos.....	71
Gráfico 1	A- Desenho espontâneo: CTRL X DA.....	47
Gráfico 2	D- Percepção de erros: CTRL X DA.....	48
Gráfico 3	F- Cópia do desenho: CTRL X DA.....	50
Gráfico 4	Diferença F-A: CTRL X DA.....	51

Lista de tabelas

Tabela 1-Dados dos indivíduos controle	37
Tabela 2-Dados dos pacientes com Doença de Alzheimer (DA).....	38
Tabela 3-Dados dos pacientes com Doença por corpúsculos de Lewy.....	38
Tabela 4-Dados dos pacientes com Declínio Cognitivo Leve (DCL).....	39
Tabela 5-Indivíduos controles-Teste comparativo de Spearman.....	41
Tabela 6-Pacientes DA-Teste comparativo de Spearman	42
Tabela 7-Indivíduos controle -Teste comparativo de Spearman.....	43
Tabela 8-Pacientes DA-Teste comparativo de Spearman.....	43
Tabela 9-Controles X DA – Teste do desenho do relógio.....	44
Tabela 10-Controles X DA - Desenho espontâneo (A).....	45
Tabela 11-Controles X DA – Cópia do desenho do relógio (F).....	45
Tabela 12-(F) - (A) Diferença das pontuações em A e F.....	46
Tabela 13-Sensibilidade e Especificidade do MEEM.....	46
Tabela 14-Sensibilidade Especificidade para A	47
Tabela 15-Sensibilidade e especificidade para B	48
Tabela 16-Sensibilidade e especificidade de C	48
Tabela 17-Sensibilidade e especificidade de D.....	49
Tabela 18-Sensibilidade e especificidade de E.....	49
Tabela 19-Sensibilidade e especificidade de F.....	50
Tabela 20-Sensibilidade e especificidade da diferença F-A	51
Tabela 21-Comparação dos subgrupos DA>21 X CTRL	52
Tabela 22-Itens do MEEM X Sub-itens do TR (grupo DA- teste de Spearman)..	53
Tabela 23-Comparação dos grupos DL X CTRL.....	54
Tabela 24-Comparação dos grupos DCL X CTRL.....	55
Quadro 1 Critérios de inclusão – Grupo CTRL.....	24
Quadro 2 Pontuação do Desenho Espontâneo do Relógio.....	33

OKAMOTO, IVAN HIDEYO

Aspectos cognitivos da doença de Alzheimer no Teste do Relógio: Avaliação de amostra de população brasileira

Avaliação de amostra de população brasileira / Ivan Hideyo Okamoto.- - São Paulo, 2001.

xi, 113f.

Tese (Doutor) Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Neurologia- Disciplina de Neurologia do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia

Título em inglês: Cognitive aspects of Alzheimer's disease in Clock Test: Assessment in a Brazilian sample.

1. Doença de Alzheimer.
2. Teste do desenho do relógio.
3. Avaliação Neuropsicológica

1- INTRODUÇÃO

Os testes que utilizam o desenho de um relógio são muito fáceis e rápidos de se aplicar; necessitam de material simples, como papel e lápis; são bem tolerados e aceitos pelos pacientes. Por estes motivos, testes com relógio são utilizados há muitos anos para se avaliar o estado mental de pacientes com diferentes alterações neurológicas e psiquiátricas (Critchley,1953 citado por Freedman, et al., 1994*; Warrington et al., 1966; Luria, 1980;).

Testes do desenho de relógio são largamente aplicados na prática clínica e em estudos de diagnóstico de alteração cognitiva e distúrbios psiquiátricos (Lezak, 1983; Heilman e Valenstein, 1993; Nitrini, et al., 1994; Lee e Lawlor, 1995; Weintraub, 2000).

Nos últimos anos, alguns estudos têm indicado um renovado interesse neste teste, quer na tentativa de se estabelecer critérios de pontuação(Shulman et al. 1986; Sunderland, et al.,1989; Wolf-Klein, et al. 1989), quer na comparação com testes de rastreamento para alterações cognitivas (Brodaty e Moore, 1997; Shulman, 2000).Entretanto há poucos relatos de análise dos aspectos que influenciam no desempenho deste tipo de teste (Rouleau et al., 1992; MacCuspie-Moore,1999 **).

O desenho de um relógio é uma tarefa relativamente fácil, entretanto envolve diversas áreas e funções cerebrais, que podem estar comprometidas por lesões cerebrais ou doenças neurodegenerativas; portanto, o desenho realizado pelo paciente representa uma interação entre deficiências específicas e a tentativa de compensação destas deficiências, e o resultado dependerá do tipo e localização da patologia.

Os diversos autores aplicam o teste do desenho do relógio como um teste de funções visuo-construtivas (Lezak,1983; Weintraub,2000); outros, como teste de avaliação de representação simbólica, com ênfase na leitura de horas e colocação de horário (McFie e Zangwill,1960). Alguns autores utilizam o teste do relógio como avaliação de funções práxicas e executivas (Luria, 1980).

* CRITCHLEY,M. The parietal lobes. New York: Hafner Press, 1953.

** MaCCUSPIE- MOORE, 1999. Comunicação pessoal.

Quando é solicitado “Desenhe um Relógio”, a pessoa deve ter linguagem preservada para compreender o comando. Deve haver um conhecimento das características visuo-espaciais de um relógio e também um mecanismo de evocação desta representação. Os processos visuo-perceptuais e visuo-motores são então necessários para transformar a representação mental em um programa motor para desenhar. A visuo-percepção permite a disposição espacial dos componentes de um relógio, e as funções atencionais asseguram que todos estes componentes estejam representados nos dois lados do espaço. Ainda, a visuo-percepção monitora a execução motora e correções são feitas controlando-se as funções executivas. O sistema lingüístico atua provendo as representações grafo-motoras nos números do relógio. Este aspecto representa uma vantagem de desenho do relógio sobre o desenho de um vaso ou de uma casa (Okamoto, 1997).

No desenho de um relógio algumas funções cognitivas podem atuar em paralelo, ou seja, a pessoa deve escrever os números enquanto mantém simultaneamente a disposição espacial de todos os números, e a relação destes números com o contorno do relógio. Funções executivas de planejamento, organização e processamento simultâneo são necessários para coordenar as múltiplas etapas. Se o teste ainda incluir a colocação de determinado horário, então os processos de memória serão necessários para guardar e posteriormente evocar a hora, depois que o relógio, com os números, estiver desenhado. Estas diversas funções são organizadas em áreas corticais e sub-corticais, regiões anteriores e posteriores, ou ainda nos hemisférios cerebrais direito ou esquerdo. Cada função pode ser seletivamente comprometida, resultando nos mais variados desenhos. Devido às múltiplas funções neuro-cognitivas, acima exemplificadas, o teste do desenho do relógio é um instrumento sensível de rastreio.

Testes com relógio podem ser aplicados de diversas formas, incluindo a colocação de determinada hora, desenho sob comando, desenho por cópia e leitura de horas.

1.1-Colocação de horas

Alguns testes de relógio que avaliam o estado mental, não especificam qual hora deve ser colocado no relógio desenhado (Strub e Black, 1985), fazendo com que o paciente espontaneamente coloque a hora, como mais um fator a ser analisado. Entretanto, o uso de uma hora específica pode avaliar o acesso à memória deste paciente, avaliar a precisão com que são colocados os ponteiros, e permite que o paciente desenhe um ponteiro em cada lado do espaço, avaliando-se as funções hemiatencionais.

Para aqueles que determinam qual hora deve ser colocada, quando aplicam o teste do relógio, há uma grande variação do horário a ser utilizado. Neurologistas utilizam “8 horas e 20 minutos”, pois o paciente é estimulado a desenhar cada ponteiro em cada lado do espaço, e nos quadrantes visuais inferiores, ou “campos parietais” (Freedman et al., 1994), portanto, avaliando-se também lobos parietais, importantes nas habilidades visuo –construtivas.

Kaplan (Goodglas e Kaplan,1983) recomenda o uso de “11 horas e 10 minutos”, ainda com estímulo de desenhar os ponteiros em cada lado do campo visual, nos quadrantes superiores, ou ainda “campos temporais”, mas com a vantagem de se avaliar funções executivas ligadas aos lobos frontais. Pacientes com alterações frontais ou difusas tendem a processar informações de forma mais perceptual que semântica, e tendem a apresentar erros próximos do estímulo. Quando é solicitado ao paciente que se coloque as horas “11:10”, o “10” deve ser codificado como 10 minutos e o ponteiro dos minutos ser disposto no número “2”. Como o relógio apresenta o número “10”, estes pacientes estão mais propensos a colocarem o ponteiro maior no número “10”. Em contraste, no horário “8:20”, o paciente deve necessariamente recodificar o “20” minutos para o número “4” do marcador, pois não há o número “20” no relógio. Alguns pacientes, mesmo com estímulo de “8:20”, acabam apontando para o número “2” do marcador, por não conseguirem recodificar.

Outros examinadores (Spreen e Strauss, 1991) recomendam o uso de “ 20 minutos para as 4 horas” diferindo de “8:20” apenas na proporção e tamanho dos ponteiros.

Freedman et al. (1994) afirmam que a hora com maior sensibilidade para avaliar alterações neuropsicológicas é “11: 10”, entretanto a hora “8:20” também apresenta vantagens como teste de função cognitiva.

1.2-Desenho sob comando e por cópia

A condição de comando parece exigir maior demanda em linguagem, necessária para compreensão das instruções verbais, na memória para se lembrar da forma do relógio e das instruções para colocar o horário especificado, além de funções executivas. O desenho sob comando estará avaliando função de lobos temporais (linguagem e memória) e lobos frontais (função executiva). Por outro lado, o desenho por cópia depende mais de funções perceptuais (lobos parietais), e o resultado do desenho dependerá se há maior comprometimento desta ou daquela área. Os pacientes podem desenhar de forma adequada sob comando e omitir números de um quadrante na cópia; ou ainda, não serem capazes de realizar a tarefa sob comando, mas copiar adequadamente um modelo.

Existem diferenças em como administrar um teste que envolva desenho do relógio. Alguns investigadores solicitam à pessoa “... desenhe um relógio, com os números e os ponteiros marcando a hora ____...”. Outros não especificam a hora até que o relógio esteja desenhado com o contorno e os números, para então solicitar a hora. Estes últimos argumentam que, ao se conhecer a hora antecipadamente, pode haver influência na realização do desenho, por exemplo, ao se pedir para colocar “8:20”, a pessoa pode iniciar a colocação dos números por “8”, depois “9”, “10”, e nesta seqüência, e não iniciar pelo “12” e, a partir deste, seguir na colocação dos números, podendo haver a introdução de erros do tipo de organização espacial.

O desenho pode ser solicitado de maneira que a pessoa produza um desenho de relógio de forma livre ou ainda ser apresentado um círculo pré-

desenhado, em que o paciente deve colocar os números e ponteiros (Wolf-Klein et al., 1989). Estes podem argumentar que o contorno pode não ser grande o suficiente para todos os números, ou ainda ser assimétrico e interferir no arranjo espacial dos números, além de facilitar a padronização de possíveis comparações populacionais. Por outro lado, ao se solicitar que a pessoa desenhe espontaneamente, estamos solicitando desde o início, que se projete o tamanho adequado do contorno, suficiente para incluir os números e ponteiros.

1.3-Leitura de horas

As correlações de dificuldade em desenho do relógio e de conceituação de tempo, bem como suas aplicações na prática clínica, têm sido pouco comentadas. . A leitura das horas de um relógio é mais dependente de conceito abstrato do que habilidades visuo-construtivas , e pode permanecer intacta, mesmo com deficiências construtivas (Tuokko et al., 1989). Esta discrepância pode ser de particular importância em idosos, onde sabe-se que funções visuo-espaciais declinam com a idade.(Mandell et al.,1994).

Todas estas formas de aplicação do desenho do relógio são maneiras de tentar separar ou isolar alguns dos principais fatores envolvidos neste teste cognitivo multi-fatorial. A quantidade de formas de aplicação do desenho do relógio pode variar com a quantidade de profissionais que aplicam este teste, uma vez que pode estar em foco o diagnóstico de rastreio de alteração cognitiva em pacientes, variações populacionais do desempenho no teste e características do desempenho em pessoas normais, seguimento do declínio cognitivo de determinadas doenças, observação de quais funções estão envolvidas no desempenho do teste e como podem se apresentar nas diversas patologias que acometem o sistema nervoso e psicológico do indivíduo. Portanto , um teste que envolva relógio pode parecer simples, mas as variáveis tornam necessário que se estabeleça critérios bem definidos para sua aplicação e também para sua correção.

Algumas formas de correção têm sido propostas por diversos autores que passaremos a discutir na seqüência.

1.4-Formas de pontuação

A primeira utilização de um teste com relógio, com sistematização, talvez tenha sido a relatada por Goodglas e Kaplan em 1983, como parte da bateria de afasia de Boston (Goodglass e Kaplan, 1983). Nesta parte da bateria neuropsicológica, são apresentados ao paciente quatro círculos, representando a face frontal do relógio, com marcas nas posições das horas (sem números), e é então solicitado que indique quatro horas diferentes (1:00hr., 3:00hrs., 9:15hrs. e 7:30hrs.). Um ponto é dado para colocação correta de cada ponteiro (2 pontos) e mais um para o tamanho e proporção correta dos ponteiros de minutos e horas, ou seja, três pontos por relógio, em um total de 12 pontos. Em uma população controle, a idade e o nível de escolaridade influenciaram o desempenho no teste, de maneira significativa, apenas na faixa onde a pontuação foi muito baixa.

Em estudo publicado em 1986, Shulman et al. (1986) utilizaram uma população de 75 indivíduos idosos(idade media de 75,5 anos), com um sistema de pontuação de 5 pontos, considerando a severidade de comprometimento. A pontuação de 1 foi atribuída a relógio bem desenhado, e 5 para pessoas incapazes de realizar ao menos uma tentativa de desenho do relógio. No estudo posterior (Shulman et al. 1993) esta pontuação de 5 pontos foi invertida, atribuindo-se 5 pontos para desenhos de relógios normais, sem erros, 4 para desenhos com pequenos erros visuo-espaciais, pontuação 3 para colocação inadequada da hora “11:10”, com uma boa organização visuo-espacial, pontuação 2 para uma desorganização visuo-espacial moderada, de forma que a colocação do horário ficou impossibilitada, 1 ponto atribuído á desenhos com severa desorganização visuo- espacial , e “zero” para total incapacidade de realizar ao menos uma tentativa do desenho do relógio.

Utilizando uma escala pré-definida de 10 pontos, Sunderland et al. (1989) compararam 67 pacientes com doença de Alzheimer com 83 controles

normais. A pontuação 1 foi atribuída para tentativa de esboço ou nenhuma tentativa; 2 para desenhos onde se percebe uma evidência de representação; 3 para desenhos onde os números aparecem sem conexão com um relógio, além da ausência de ponteiros; 4 pontos para os que apresentaram distorção na seqüência de números; 5 pontos onde ocorria o acúmulo de números, podendo estar presentes os ponteiros. A pontuação 6 foi atribuída para desenhos nos quais os ponteiros não estavam bem representados (por exemplo mostrador digital); para colocação de ponteiros fora de lugar foi dado 7; 8 para erros nos ponteiros de minutos ou horas; 9 para pequenos erros na colocação de horas; 10 para correta colocação de ponteiro de horas (no horário solicitado de 2:45, o ponteiro das horas fica próximo do “3”). Um ponto de corte de 6 pontos foi considerado para separar indivíduos normais de pacientes com doença de Alzheimer.

Um outro estudo desta época foi publicado por Wolf-Klein et al. (1989). Apresentando um círculo pré-desenhado, foram avaliadas 312 pessoas, incluindo-se pessoas normais, com doença de Alzheimer, demência por múltiplos infartos (demência vascular), demência mista (doença de Alzheimer e demência vascular), além de “outras anormalidades”, principalmente depressão. Neste estudo foi aplicada uma escala de 10 pontos, com a pontuação 10 para colocação normal de números; 9 para colocação quase normal exceto pela omissão de um número; 8 para alguma dificuldade em espaçamento; 7 para espaçamento inapropriado; 6 para perseveração; 5 para ausência de números; 4 nos desenhos onde os números estivessem dispostos em sentido anti-horário; 3 quando ocorressem outras alterações (números em arábico e romano); 2 para disposição não compatível com relógio, e 1 ponto quando houvesse apenas traços no círculo. Neste estudo não foi especificado horário, portanto na correção não se considerou a colocação dos ponteiros. Um nível de corte de 7 refletiu a diferença entre normais (7-10) e pacientes com alterações, separando também pacientes com doença de Alzheimer (pontuação de 1-6) de outras demências.

Brodaty e Moore (1997) compararam os três sistemas de pontuação do desenho do relógio acima descritos (Shulman et al., 1986; Sunderland et al., 1989 e Wolf-Klein et al., 1989) em 28 pacientes com doença de Alzheimer e 28 indivíduos controle. Eles concluíram que o erro de espaçamento de números pode ser

um fator discriminante entre normais e pacientes. A escala utilizada no estudo de Shulman et al. (1986), em associação com o Mini-exame de estado mental (Folstein, et al., 1975), serviu melhor como teste de rastreio para fase leve e moderada da doença de Alzheimer, em comparação com os outros dois sistemas de pontuação.

Tuokko et al. (1992) utilizaram um teste do relógio composto por três componentes: desenho do relógio, colocação de horas e leitura de horas. Foram avaliados 62 idosos normais, comparados com 58 pacientes com doença de Alzheimer. O desenho do relógio incluía um círculo pré-desenhado, sendo solicitado que se colocasse os números e os ponteiros marcando “11:10”, sendo então aplicada o sistema de pontuação onde se incluía categoria de erros como omissões, perseverações, rotações, mal-colocações, distorções, substituições, adições, diferenciando de outras formas de pontuação por incluir uma análise qualitativa dos erros no desenho. A parte de colocação de horas recebeu um máximo de 3 pontos para cada horário (quatro horários diferentes), adaptados do estudo de Goodglass e Kaplan (1983). A leitura de horas também recebeu uma pontuação de 3 pontos. No desenho, erros de omissão, mal-colocação, distorção e adição contribuíram para diferenciar os idosos normais dos pacientes. Os autores sugerem que a utilização do desenho do relógio associado com o teste de colocação de horas e de leitura de horas pode propiciar a este teste de rastreio maior sensibilidade no diagnóstico diferencial de normais e doentes.

A Escala de Interpretação do desenho do relógio (Clock Drawing Interpretation Scale – CDIS) foi desenvolvida por Mendez et al. (1992). Foram avaliados 46 indivíduos com doença de Alzheimer e 26 idosos normais, submetidos à avaliação neuropsicológica e solicitados para que desenhassem um relógio com os ponteiros marcando “11:10”. O sistema de pontuação incluía três pontos de aspecto geral, doze pontos relacionados á codificação de números e cinco pontos para codificação de ponteiros, no total de 20 pontos. Todos os pacientes normais obtiveram 18 pontos ou mais no CDIS, enquanto 91 % dos pacientes com demência obtiveram menos de 18 pontos.

Rouleau et al.(1992) analisaram alguns aspectos qualitativos e quantitativos do desenho do relógio em pacientes com doença de Alzheimer (DA),

pacientes com doença de Huntington e idosos normais.. Usando uma escala de 10-pontos para avaliação de contorno, números e ponteiros, mas também com análise qualitativa dos erros , concluíram que os dois grupos de pacientes possuíam dificuldades visuo-construtivas, mas os pacientes com DA apresentavam mais tipos de erros conceituais.

Um outro sistema de pontuação foi apresentado por Death et al. (1993), considerando apenas classes de erro, com “classe 4” para relógios normais, “classe 3” para desenhos com alterações mínimas de espaçamento dos números, “classe 2” para severas alterações de espaçamento e “classe 1” para desenhos “bizarros”. Atentamos para o fato deste sistema não considerar a colocação de ponteiros ou de hora específica. Comparando os desenhos de 117 pacientes com o desempenho do Mini-Exame do Estado Mental, concluíram que apenas “classe 3 e 4” poderiam ser considerados normais.

O “Teste de Realização do Relógio” (Clock Completion Test) de Watson et al. (1993), envolve apenas um círculo pré-desenhado e a colocação de números, mas sem desenhar os ponteiros. O sistema de pontuação avalia a colocação dos números nos quatro quadrantes do círculo, com maior peso para o quarto quadrante (9:00 horas a 12:00 horas). Qualquer erro nos quadrantes 1 a 3 recebeu 1 ponto, e erro no quarto quadrante recebeu 4 pontos. Avaliando 76 pacientes com demência e 36 indivíduos normais, concluiu-se que pontuações de 0 a 3 foram consideradas normais e de 4 ou mais pontos, corresponderam ao grupo dos doentes. Além disso, obtiveram uma boa correlação entre esta forma de aplicação e de pontuação do desenho do relógio e outro teste de rastreio, o teste de orientação concentração e memória de Blessed (Short Blessed Test).

Outro teste que não observa os erros qualitativos do desenho, foi desenvolvido por Manos e Wu (1994), com o “Teste do relógio de 10 pontos” (10-point Clok Test). Utilizaram um sistema de pontuação que dividia o desenho em oito partes (oitavas), pontuando cada número que houvesse sido colocado corretamente, mais a colocação de ponteiros. Afirmam ainda que, baseados em dados de literatura e nos diversos sistemas de pontuação, quanto mais comprometida a população de dementes e

menos comprometida a população de indivíduos controle, maior o poder discriminatório de um teste de rastreio.

Shua-Haim et al. (1997) utilizando uma forma simples de pontuação de 6 pontos, baseada em aspectos visuo-espaciais do teste e na colocação correta dos ponteiros, conseguiram criar uma fórmula de correlação entre o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) e o seu sistema de pontuação, podendo afirmar que pontuação de zero no desenho do relógio poderia predizer uma pontuação de menos de 13 pontos no MEEM, e pontuação de 6 pontos, uma pontuação maior ou igual a 27 pontos no MEEM.

Um estudo que incluiu o desenho do relógio, colocação de horas e leitura de horas foi o de Lam et al. (1998), que estudaram uma população de idosos chineses com baixa escolaridade, obtiveram resultados de correlação entre nível de escolaridade com o desempenho no teste de desenho do relógio.

Freedman et al. (1994) publicaram em seu livro “ Clock Drawing: a neuropsychological analysis” estudo de 348 pessoas normais, com idade de 20 anos á 90 anos, da região metropolitana de Toronto, Canadá. Com a finalidade de realizar um estudo normativo para o desenho do relógio, utilizaram uma forma de aplicação que incluía desenho livre do relógio, com contorno, números e pedia para que os ponteiros marcassem “6:45” horas. Uma outra parte do teste, solicitava que a partir do contorno do relógio (círculo pré-desenhado), fossem colocados os números e ponteiros marcando “6:05” horas. Uma outra parte do teste consistia em colocação de ponteiros em desenhos de relógios (contornos e números pré-desenhados) nos horários “8:20”, “11:10” e “3:00”. Sua forma de pontuação mais detalhada, leva em consideração as condições do contorno, o posicionamento dos números e sua disposição, os ponteiros adequadamente representados e centro do relógio. Os autores encontraram um efeito da idade no desempenho deste teste, assim como o consideraram um teste de rastreio para declínio cognitivo.

Uma outra forma de aplicação e pontuação de teste com desenho do relógio é a de Royall et al. (1998). Este teste de desenho do relógio (Executive clock drawing task- CLOX) é composto de desenho livre e de cópia, com

horário solicitado de “1:45”. O sistema de pontuação leva em consideração o tamanho do contorno, disposição de números, colocação adequada dos ponteiros. Encontrou-se uma correlação com outros testes cognitivos (Mini-exame do Estado Mental e teste de função executiva.

O desenho do relógio tem despertado interesse em vários pesquisadores, que têm aplicado este teste em diversas populações, nos mais diferentes idiomas. Os exemplos são de uma amostra da população chilena (Garcia et al. 1993) e outra amostra da população espanhola (Cacho et al. 1999), onde se aplica o teste do desenho do relógio a indivíduos idosos normais e a pacientes com DA. Uma outra aplicação em um grupo de imigrantes russos (Silverstone et al. 1993), apresenta o teste do desenho do relógio como um teste simples, mas universal, independente do idioma e de fácil aceitação pelos pacientes.

No Brasil, Nitrini et al. (1994) utilizaram o teste do desenho do relógio como parte de uma bateria neuropsicológica para diagnóstico de demência, aplicando o sistema de pontuação de Sunderland et al. (1989) de 10-pontos, em uma forma de desenho livre.

Estes estudos demonstram um interesse renovado em testes que incluem o desenho do relógio no diagnóstico clínico de demência, , incluindo várias formas de escalas para pontuação destas diversas formas de aplicação do teste, entretanto há muito poucas descrições dos tipos de erro produzidos por pacientes com DA no teste do desenho do relógio (Tuokko et al.,1992). Estes autores mostraram que a omissão de números e ponteiros, negligência e adição de marcas irrelevantes, foram significativamente mais frequentes em pacientes com DA do que indivíduos controles. As dificuldades em desenhar o relógio foram associadas com dificuldades de leitura e de colocação de horas. De acordo com este estudo , estas associações ocorrem devido a um distúrbio de conceituação de tempo, mais do que uma dificuldade práxica construtiva.

Rouleau et al. (1992) demonstraram que os tipos de erro produzidos por pacientes com doença de Huntington e de DA no teste do desenho do relógio, foram úteis para a diferenciação destes dois grupos. Ambos os grupos cometeram erros visuo-espaciais, mas erros de conceito foram quase que

exclusivamente cometidos por pacientes com DA, e foram relacionados com a severidade da doença. As dificuldades gráficas foram muito marcantes na doença de Huntington. Muito embora os dois grupos cometessem erros do tipo perseveração ou de “proximidade do estímulo”, estes erros foram mais freqüentes no grupo de DA. Depois, solicitando cópia do desenho do relógio, os pacientes com DA mostraram uma melhora acentuada no desempenho, quando comparados com seus desenhos espontâneos, o que não aconteceu com os pacientes com doença de Huntington. Estes autores concluíram que estes tipos de erros apresentados pelos pacientes com DA, indicavam uma deterioração muito mais de conhecimento semântico do que deficiência em habilidades motoras ou visuoperceptuais.

Um outro estudo qualitativo e prospectivo de Rouleau et al. (1996), indicou que o teste do desenho do relógio pode ser útil em diferenciar os diversos quadros demenciais, como na doença de Huntington e demência vascular, pois estes dois últimos grupos não melhoraram o desempenho na cópia, mostrando um déficit visuo-perceptual e gráfico. Os pacientes com DA, por terem apresentado melhora no desempenho do desenho sob comando de cópia, indicam que neste grupo ocorram erros de conceito do relógio, e que poderiam estar implicados no mecanismo global das perdas cognitivas dos pacientes com DA.

1.5-Desenho do relógio e testes cognitivos

A maior parte dos estudos têm correlacionado suas formas de aplicação e de pontuação com testes de rastreio para alterações cognitivas, com a finalidade de melhorar a discriminação de pacientes com alteração cognitiva dos indivíduos controle (sensibilidade), bem como de diferenciar os diversos tipos de alteração cognitiva (especificidade). Alguns desses estudos serão discutidos na seqüência.

O Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) de Folstein et al (1975) é o instrumento mais utilizado para o rastreio de demência em pessoas idosas (Tombaugh & McIntyre, 1992), pois fornece dados de avaliação cognitiva fidedignos

para estudos clínicos e epidemiológicos (Bertolucci, et al.,1994 e Marques,1999). Entretanto, o MEEM tem limitações de sensibilidade e especificidade, em determinados sub grupos populacionais. Em particular, resultados falsos negativos podem ser obtidos por indivíduos com declínio cognitivo leve, bem como pacientes em fases iniciais de demência, e falsos positivos em idosos normais podem ser encontrados em populações com baixa escolaridade. O fato do MEEM ser um instrumento verbal, por natureza, e de pouco avaliar as funções visuo-construtivas, pode explicar algumas destas limitações. Alguns autores (Sunderland et al., 1989) sugerem a utilização do MEEM como teste de rastreio, associado a testes simples de função visuo-espacial e construtiva, como o desenho do relógio.

Uma comparação entre os dois testes de rastreio foi realizada no estudo de Death et al.(1993). Utilizando o MEEM como padrão, o desenho do relógio apresentou uma sensibilidade de 77% e especificidade de 87% em diagnosticar alteração cognitiva. Pôde-se concluir que os desenhos normais de idosos têm grande chance de significar ausência de comprometimento cognitivo, em contrapartida, os idosos com desenhos “anormais” necessitam melhor investigação neuropsicológica.

Ferrucci et al.(1991) avaliaram o valor do teste do desenho do relógio como teste de previsão de deterioração cognitiva, por um período de 4 anos, independente do estado cognitivo de base, avaliado pelo MEEM. Inicialmente foram avaliados 427 homens, e 264 que retornaram para reavaliação. Foi utilizado o sistema de pontuação do desenho do relógio de Wolf-Klein et al.(1989), e demonstrado que, em homens idosos, a administração do teste do desenho do relógio pode contribuir na identificação de indivíduos que declinam cognitivamente em quatro anos. O valor preditivo do desempenho desta forma de aplicação do teste do desenho do relógio foi independente do estado cognitivo inicial avaliado pelo MEEM. Estes autores ainda sugerem que o rastreio de comprometimento cognitivo de pessoas idosas, muito freqüentemente realizado pelo MEEM, pode ser melhorado como rastreio, acrescentando-se testes de avaliação visuoespacial e de habilidades construtivas, como o teste do desenho do relógio.

Bourke e Catleden (1995) compararam o teste do desenho do relógio com o desenho dos pentágonos do MEEM e os correlacionaram com o MEEM completo (Folstein et al. 1975). Os sistemas de pontuação do relógio aplicados foram os de Mendez et al. (1992), com a ocorrência de 47% de falsos negativos. Ao aplicar-se a escala de Shulman et al (1993), esta porcentagem de falsos negativos caiu para 17%, enquanto que no desenho dos pentágonos foi de 36%.

O Teste de Pfeiffer (Pfeiffer's Short Portable Mental Status Questionnaire) foi desenvolvido como instrumento de rastreio para alterações cognitivas em população de idosos (Pfeiffer, 1975), e assim como o desenho do relógio, apresenta facilidade em sua aplicação. Gruber et al. (1997) compararam estes dois métodos de rastreio em uma população de idosos. Com o método de pontuação e de aplicação de Wolf-Klein et al. (1989), encontraram uma discrepância entre desempenho no Teste de Pfeiffer e no teste do desenho do relógio, atribuída à amostra heterogênea e à inclusão de doenças psiquiátricas, além da ausência de grupo controle.

Um teste de rastreio simples que utiliza apenas papel e lápis e rápido de se aplicar é o “Teste de rastreio de 7 minutos”, que avalia 4 áreas cognitivas frequentemente acometidas na DA, tais como orientação, memória, linguagem e inclui o teste do desenho do relógio na forma de aplicação de desenho livre e com indicação de horário. Os autores identificaram 92% dos pacientes com DA e 96% dos controles, indicando ser, talvez, um bom teste de rastreio. (Salomon,2000).

1.6-Alterações cognitivas na Doença de Alzheimer (DA)

Em 1901 Alois Alzheimer examinou uma mulher demenciada de 51 anos (Auguste D.), na qual, após alguns anos de acompanhamento, foi possível realizar a autópsia desta paciente. No exame microscópico, Alzheimer descreveu dois tipos de lesões patológicas, que hoje são conhecidas como degenerações neurofibrilares (DNF) e placas senis amilóides (P S), sendo então publicadas em 1907. A partir de 1908, Kraepelin começou a referir esta condição como doença de Alzheimer ou *morbus*

Alzheimer, e um século depois, a tríade de demência, DNF e P S continua como marca da DA (Alzheimer, 1906 citado por Mesulam, 2000 *

Neste período de 100 anos muito se conheceu sobre a doença, embora alguns desafios permaneçam sem resposta: a causa definitiva da DA permanece desconhecida, nenhuma única teoria de patogênese pode englobar todas as principais características da doença, não está totalmente claro se a doença pode representar indícios de um envelhecimento antecipado, não há testes ou marcadores do diagnóstico de certeza da doença no paciente vivo, fazendo com que o diagnóstico de um paciente ocorra através de diagnóstico clínico, e mais, não há formas de prevenção ou cura total da doença.

Os sinais e sintomas da DA abrangem alterações cognitivas, alterações comportamentais do indivíduo, dificuldade em realização de atividades de vida diária (AVD), podendo variar conforme o grau de comprometimento da doença, de características de personalidade do paciente e do meio ambiente que o envolve, entre outras variáveis. Passamos a descrever algumas alterações cognitivas que são acometidas na DA.

Cognição tem sido definida como “todos os aspectos de percepção, pensamento e evocação de fatos” (Dorland,1988). Ao avaliarmos os aspectos cognitivos e neuropsicológicos da DA, é importante levarmos em consideração toda a variação do processo da doença. Esta variação é ampla, com início nos primeiros sinais de disfunção, frequentemente antes mesmo de um diagnóstico clínico de demência, passando por diferentes estágios de demência leve e moderada, até demência severa, onde apenas funções biológicas básicas podem estar preservadas.

Na fase pré-clínica da DA parece haver comprometimento inicial de memória episódica, tanto para estímulos verbais quanto para estímulos visuoespaciais (Almkvist e Bäckman, 1993). As outras funções mostram apenas um leve comprometimento ou nenhum comprometimento, indicando que esta fase da DA é uma síndrome sem comprometimento cognitivo funcional, e sugerindo que o cérebro é afetado em apenas algumas áreas seletivamente. Nesta fase da DA, a doença não impede a pessoa a de realizar suas atividades (AVDs) e o diagnóstico clínico não é possível

*Alzheimer, A.: Über einen eigenartigen schweren Erkrankungsprozess der Hirnrinde. *Neurol Zbl* 25: 1134,1906 citado por MESULAM, M. M. In : *Principles of behavioral and cognitive neurology* 2nd. ed. Oxford University Press: 2000..

utilizando critérios que são empregados para DA, como o DSM- Manual de Diagnóstico e Estatística de Doenças Mentais – DSM-IV da Associação Americana de Psiquiatria (American Psychiatry Association, 1994); ou critérios do NINCDS-ADRDA - Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA (McKhann et al 1993).

As fases clínicas da DA em estágio leve mostram comprometimentos mais pronunciados ao compararmos com as fases pré clínicas, até mesmo por serem critérios diagnósticos. Alguns autores encontraram comprometimento em alguns aspectos de atenção e de velocidade psicomotora (Morris et al., 1991), enquanto outros não observam tais deficiências (Lines et al.,1991). Esta discrepância pode ser explicada pelo tipo de material apresentado em cada teste, havendo maior alteração em testes onde a demanda de sistemas executivos complexos é maior. A memória episódica na DA está comprometida em seus aspectos verbais e espaciais, assim como déficits espaciais são observados nos testes de habilidade construtiva. O déficit em aprender informações, no nível episódico, aparece precocemente, com o aprendizado de eventos e de pessoas, importantes para o conhecimento auto-biográfico está prejudicado. Outra marca da DA é a dificuldade em resolver problemas do dia a dia e de planejar atividades corretamente (secundárias ao déficit de aprendizado de informações). Um déficit em evocar fatos e eventos também está presente, principalmente para os adquiridos mais recentemente, sendo proporcional ao déficit de aprendizado episódico e pode ser percebido na dificuldade dos pacientes em reconhecer locais e a relação de pessoas e objetos com estes locais. Os déficits de linguagem observados precocemente na DA podem ser notados com a dificuldade em nomear objetos (teste de nomeação de Boston), análise de discurso, vocabulário, capacidade descritiva e compreensão de leitura. A fala pode se tornar um pouco lenta, podendo haver perseveração, repetição de palavras e frases fora de contexto. O teste de fluência verbal é muito sensível e utilizado para avaliar linguagem em estágios precoces da DA. Consiste em solicitar ao paciente, dentro de um tempo determinado, a falar o maior número de palavras possíveis que comecem com certa letra (categoria simbólica) ou de determinada categoria semântica (p.ex. animais). Na DA leve, a categoria simbólica parece estar mais comprometida que a categoria semântica, embora em DA moderada e

severa, as duas categorias estejam igualmente comprometidas. Em estágios iniciais da DA, as capacidades léxicas e semânticas parecem ser mais vulneráveis à doença, enquanto as capacidades sintáticas e fonológicas estão relativamente preservadas (Okamoto,1998).

Alguns autores têm demonstrado que pacientes com DA apresentam dificuldades em testes que são considerados como de avaliação de controle executivo, o que até então não era considerado como uma das principais características de DA. Collette et al. (2000) sugerem que o uso de testes que diferenciem o controle executivo do processamento automático podem ser úteis no diagnóstico precoce da DA (teste de trilhas, fluência), enquanto testes que avaliam apenas o processamento automático poderiam ser usados como testes de seguimento da evolução da doença (teste de pré-ativação). Binetti et al (1996) avaliaram o aspecto de função executiva em 25 pacientes com DA, e encontraram que um sub-grupo de doentes apresenta precocemente comprometimento de função executiva, correlacionando com um acometimento de lobos frontais em fases leves da doença, e não com apenas com a severidade ou tempo de evolução da DA.

Outro estudo mostrando a variação de comprometimento cognitivo na DA, compara pacientes com início tardio da doença (depois dos 65 anos) com pacientes com início precoce da DA (menos de 65 anos). O comprometimento de linguagem (início precoce) ou de habilidades visuo-constructivas (início tardio) não foram estatisticamente diferentes, e foram atribuídas apenas à variabilidade clínica da doença (Filley et al. 1986).

Estas várias deficiências cognitivas demonstram uma doença com diferentes níveis de comprometimento, fazendo da DA uma doença de deterioração multifuncional, que leva à diminuição de nível intelectual e de funcionamento individual.

Na evolução da doença, em fases moderadas e severas, o comprometimento se torna mais acentuado, havendo maior acometimento de aspectos de atenção, memória, linguagem, habilidades visuoespaciais, e de funções executivas, tornando o indivíduo cada vez mais dependente para realização de AVDs.

1.7- Alterações cognitivas na Demência por corpúsculos de Lewy (DL)

As diretrizes de consenso para diagnóstico clínico e patológico de demência com corpúsculos de Lewy do “Consortium on Dementia with Lewy Body” (McKeith et al. 1996) propõem critérios para esta doença que pode corresponder a cerca de 15 a 25% das demências degenerativas.

Os critérios clínicos incluem progressivo comprometimento cognitivo, suficiente para interferir com função social ou ocupacional normal. Testes psicométricos mais detalhados podem ajudar no diagnóstico de DL. Há importante deficiência em testes de função executiva e de solução de problemas, como os testes de cartões de Wisconsin, testes de trilha(A e B), testes de fluência verbal (semântica e fonêmica), podendo haver comprometimento ainda de testes de desempenho visuoespacial, como cópia de figuras, construção de blocos e no teste do desenho do relógio.

Com a evolução da doença, estas deficiências podem estar de tal forma acentuadas, que os déficits de memória, linguagem, atenção e outras funções cognitivas se assemelham com os déficits encontrados na DA em fases mais avançadas da doença, tornando o diagnóstico clínico difícil.

A presença de pelo menos uma destas três características abaixo faz o diagnóstico de possível DL, e de duas ou três destas características diz a favor do diagnóstico de provável DL, desde que associados ao diagnóstico de demência acima:

- Flutuação da cognição com alteração pronunciada de atenção e alerta;
- Alucinações visuais recorrentes que são tipicamente bem elaboradas e detalhadas;
- Sinais motores de parkinsonismo.

Alguns dados de história e exame neurológico podem reforçar o diagnóstico de DL, como a presença de quedas repetidas, síncope, perda transitória

de consciência, sensibilidade á neurolépticos, delírios sistemáticos e repetitivos, alucinações de outros tipos que não os visuais.

O teste do desenho do relógio tem sido aplicado em pacientes com diagnóstico de demência para diferenciar entre DL e DA. Gnanalingham et al., (1996) sugerem que pacientes com demência que apresentaram desempenho melhor no desenho do relógio, quando comparados com o desempenho por cópia, têm maior possibilidade de diagnóstico de DL do que DA; mas Swanwick et al. (1996) apresentaram outro estudo no qual concluíram que o teste do desenho do relógio não é específico para DL (desempenho em desenho livre melhor do que desempenho em cópia), e que o desenho do relógio não foi útil para diferenciar DL de DA.

1.8-Alterações cognitivas no Declínio Cognitivo Leve (DCL)

Estudos epidemiológicos de envelhecimento e de demências têm demonstrado que o uso de critérios com finalidade de pesquisa para a classificação de demência apresentam três grandes grupos de pessoas: aqueles que são demenciados, os normais, e os que não podem ser classificados nem como doentes, nem como normais, mas que apresentam comprometimento cognitivo (em geral a memória).

Na literatura recente tem-se descrito o termo “Mild Cognitive Impairment” - Declínio Cognitivo Leve (DCL) como um estágio de transição cognitiva entre o envelhecimento normal e estágios precoces de DA (Petersen et al. 1999). O DCL refere-se ao estado clínico de indivíduos que apresentam comprometimento de memória, mas nenhum outro déficit cognitivo. São os critérios de DCL:

- queixa de alteração de memória, preferencialmente corroborada por um informante;
- comprometimento de memória objetivo (testes neuropsicológicos);
- demais função cognitiva normal;
- atividades de vida diária intactas;
- não preenchem critérios de demência.

Em revisão da Academia Americana de Neurologia (medicina baseada em evidências) sobre DCL (Petersen et al, 2001), através dos estudos avaliados por meta-análise, conclui-se que os indivíduos classificados como cognitivamente comprometidos (DCL), porém sem critérios diagnósticos para demência ou para DA, apresentam alto risco para desenvolver demência. A incidência de DA na população geral é variável com o grupo etário, mas pode variar de 0,2% na faixa de 65 a 69 anos, até 3,9% na faixa de 85 a 89 anos. Os estudos de Declínio Cognitivo Leve indicam que a taxa de conversão de DCL para DA está entre 6% a 25% ao ano. A recomendação prática desta revisão é de que pacientes com DCL devem ser diagnosticados e monitorados em suas funções cognitivas devido ao risco aumentado em desenvolver demência.

A mesma revisão foi feita para estudos de instrumentos de rastreio cognitivo, como o Mini- Exame do Estado Mental, teste de rastreio de 7-minutos; concluiu-se que estes testes rápidos de rastreio apresentam sua utilidade e eficácia na detecção de fases iniciais de demência, desde que aplicados em populações com uma chance elevada de comprometimento cognitivo, como em uma população de idosos ou mesmo no grupo de pessoas com DCL. Portanto, foi recomendado a utilização destes testes de rastreio na detecção de demência em indivíduos com suspeita de comprometimento cognitivo.

Os testes de rastreio aplicados mais rapidamente, como o teste do desenho do relógio, também mereceu avaliação nesta revisão, e propõe-se que este tipo de teste deva ser considerado (como opção e não como diretriz) quando da avaliação de determinado aspecto de função cognitiva, no rastreio de fases iniciais de demência. Entretanto salientamos que a revisão abrangeu apenas dois estudos que aplicavam o teste do desenho do relógio.

1.9- Variáveis de testes neuropsicológicos

Ao propormos uma avaliação de determinado teste neuropsicológico em nosso meio, devemos sempre ter em mente algumas variáveis que podem de alguma forma influenciar o desempenho da população estudada. O fator educacional deve ser considerado quando estamos tentando diferenciar os efeitos de alguma lesão cerebral com os efeitos resultantes do paciente pertencer á determinada faixa de escolaridade, pois, os desempenho abaixo de níveis de corte podem ocorrer em indivíduos normais, levando por vezes ao falso diagnóstico de comprometimento cognitivo.

Rosselli et al (1990) encontraram diferenças significativas em relação á escolaridade (analfabetos e escolarizados) quando estes desempenhavam testes de avaliação de linguagem e de habilidades práxicas.

O estudo de Grossi et al (1993) demonstrou que pessoas com baixa escolaridade (3 anos ou mais de educação formal) apresentam melhor desempenho do que analfabetos em testes de praxia construtiva.

Ao estudarmos uma população á qual foi aplicada uma bateria de avaliação de praxia construtiva utilizando cópia de figuras geométricas, cópia de figuras delineadas, e construção com blocos, concluímos que o grau de escolaridade influenciou de maneira significativa no desempenho desta população de idosos normais (Okamoto, 1997).

Ainslie e Murden (1993) aplicaram teste do desenho do relógio em idosos normais e pacientes com demência, separados em dois grupos de escolaridade (acima ou abaixo de 8 anos de educação formal), concluíram que o desempenho no desenho do relógio poderia ser comprometido pelos anos de escolaridade em idosos normais; ao mesmo tempo que o método de pontuação de Wolf-Klein et al.(1989) é o menos afetado por anos de escolaridade, porém aumenta a especificidade ao diagnosticar demência, mas possui uma baixa sensibilidade.

O teste do desenho do relógio pode apresentar diversas formas de aplicação, muitas maneiras de pontuação, com o desempenho de uma determinada

população podendo variar conforme as características desta população, ocasionando uma variação na sensibilidade e especificidade do teste quando avaliamos funções cognitivas. Com a finalidade de observarmos quais fatores poderiam influenciar no desempenho de uma população de idosos normais, qual a sensibilidade e especificidade do teste em diagnosticar demência em uma população brasileira, realizamos este estudo prospectivo.

2- OBJETIVOS

- 2.1- Aplicar o teste do relógio (TR) na forma de desenho espontâneo e cópia, em amostra de população controle e de população com doença de Alzheimer(DA);
- 2.2- Avaliar o desempenho cognitivo destes indivíduos, através de sub-testes relacionados com o TR;
- 2.3- Avaliar o TR como teste de rastreio para detecção de alterações cognitivas;
- 2.4- Determinar sub-itens do TR que possam melhorar a acurácia do Mini-Exame do Estado Mental na detecção de alterações cognitivas;
- 2.5- Avaliar o desempenho de pacientes com Demência por Corpúsculos de Lewy (DL) no TR;
- 2.6- Avaliar o desempenho de pacientes com Declínio Cognitivo Leve (DCL) no TR.

3-MÉTODOS

O protocolo desta tese foi submetido ao Comitê de Ética do Hospital São Paulo / Universidade Federal de São Paulo, sob no. 258/98, tendo sido aprovado em junho de 1998; o Termo de Consentimento Livre, e a Carta de Informação ao Paciente também recebeu aprovação do comitê de ética nesta data. Assim, todos os indivíduos sem queixas neurológicas (controles) consentiram em realizar todos os testes da bateria de forma esclarecida e de espontânea vontade. Para os pacientes (DA, DL DCL) e seus acompanhantes foi esclarecido a razão da bateria e solicitado a sua participação, no que concordaram de forma livre e esclarecida.

A avaliação dos indivíduos foi realizada no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2000 em pessoas com 55 anos ou mais.

3.1-Formação dos grupos

Nosso grupo CONTROLE (CTRL) é constituído de acompanhantes de pacientes do ambulatório de doenças Neurodegenerativas da disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina-UNIFESP, em geral cônjuges de pacientes; alunos da Universidade Aberta da Terceira Idade- UNIFESP (UATI), que se prontificaram a participar do estudo após esclarecimento das finalidades do mesmo. São indivíduos que inicialmente preenchem os critérios de inclusão:

Quadro 1- Critérios de inclusão – Grupo CTRL

- ❑ Idade igual ou superior a 55 anos completos à época da avaliação;
- ❑ Ausência de queixa neurológica e/ou psiquiátrica significativa;
- ❑ Ausência de uso de medicação psicoativa, que possa alterar funções cognitivas, por pelo menos 6 meses anteriores à avaliação (p. ex.: benzodiazepínicos, neurolépticos, anti-depressivos);
- ❑ Ausência de deficiência sensorial (p.ex.: alteração visual ou auditiva não corrigidas);
- ❑ Ausência de doença crônica não tratada ou mal controlada (p.ex.: HAS, DM)

O grupo de pacientes com doença de Alzheimer (DA) é constituído de pacientes do ambulatório de doenças Neurodegenerativas da Disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina-UNIFESP; e pacientes de consultório particular que concordaram em realizar a bateria de testes neuropsicológicos deste protocolo.

Os pacientes DA foram diagnosticados de acordo com os critérios do Manual de Diagnóstico e Estatística de Doenças Mentais – DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual) da Associação Americana de Psiquiatria (American Psychiatry Association, 1994); ou preenchem critérios do NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association) - Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA (McKhann, Drachman, Folstein e cols.,1993).

Os pacientes com diagnóstico de doença por Corpúsculos de Lewy (DLB) são acompanhados no ambulatório de doenças Neurodegenerativas da disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina- UNIFESP, e estão classificados de acordo com os critérios do “Consortium on Dementia with Lewy Body” (McKeith, et al, 1996).

Dentro do grupo de pacientes , avaliamos ainda um sub-grupo de pacientes com queixa de dificuldade de memória, porém que não preenchia critérios para demência, mas sim critérios para “Declínio Cognitivo Leve” (Mild Cognitive Impairment- MCI - Petersen,1999). São pacientes que procuraram o Ambulatório de Doenças Neurodegenerativas da Escola Paulista de Medicina- UNIFESP e do consultório particular.

Todos os pacientes (DA, DL, DCL) para preencherem os critérios para as respectivas doenças , foram avaliados por apenas dois neurologistas com anamnese, exame clínico e neurológico, exames de neuro-imagem (Tomografia computadorizada de crânio e/ou Ressonância Magnética de cabeça), exames laboratoriais como hemograma, dosagem de hormônio tireo-estimulante (TSH), hormônio tireoidiano (T3/ T4/ T4 livre), ácido Fólico, dosagem de Vitamina B12, e reações sorológicas para sífilis, como forma de se afastar outras causas de demência. Fez parte da investigação a realização de testes neuropsicológicos , com o intuito de se quantificar os déficits cognitivos. Esta avaliação variou de paciente á paciente, mas de

forma geral incluiu teste de rastreio (Mini-Exame do Estado Mental), teste de avaliação da memória (memória verbal, memória visual), testes de atenção, testes de linguagem, testes de praxias ideomotora e ideatória, bem como de praxias construtivas, com avaliação também de funções executivas e de pensamento abstrato. Pelo fato destes testes não serem realizados exclusivamente para este estudo, e sim para diagnóstico de demência, não foram realizados de forma padronizada para todos os pacientes (mesma ordem), entretanto seguiram os parâmetros de aplicação de cada teste neuropsicológico.

Todas as avaliações foram realizadas em sala silenciosa e isolada no Ambulatório de Doenças Degenerativas da Disciplina de Neurologia da UNIFESP, em consultório particular ou na biblioteca da Universidade Aberta da Terceira Idade (UATI).

3.2- Dados clínicos

Após esclarecimento dos propósitos do estudo e do consentimento dados pelos próprios indivíduos a serem avaliados (CTRL , DA, DLB e MCI) , ou então por seus cuidadores e/ou responsáveis, iniciamos a bateria deste estudo, com o preenchimento de uma ficha para cada indivíduo:

- Nome:** que passaremos a identifica-los apenas por iniciais, para preservação de sua privacidade;
- Sexo:** identificados em nossa ficha apenas com “M” ou “F”;
- Idade:** anotados no dia da aplicação do teste;
- Escolaridade:** anotados a quantidade de anos formais de educação;
- Telefone:** apenas para contato em caso de necessidade;
- Perda de memória:** interrogamos ao indivíduo se havia perda de memória, e em caso afirmativo se esta dificuldade interferia nas atividades do “dia-a-dia”;
- Diagnóstico:** no caso de o paciente pertencer ao grupo DA, qual o critério utilizado (DSM-IV ou NINCDS- ADRDA, ou se preenche os dois critérios);
- CDR -Clinical Dementia Rating (Hughes et al. 1982)** : apenas para os pacientes com demência (DA ou DLB);

-Medicação específica: para verificar, nos indivíduos CTRL, o uso de alguma substância que pudesse excluí-los do estudo (p.ex.: benzodiazepínicos, anti-depressivos); e nos pacientes (DA e DLB), o uso de inibidores de acetilcolinesterase (Rivastigmina, Donepezil)

-Exame neurológico: neste ponto realizamos também o interrogatório neurológico e psiquiátrico, excluindo do grupo CTRL, os indivíduos com história de crises depressivas, insônia com tratamento, outro tipo de tratamento psiquiátrico; excluímos também deste grupo os pacientes com alterações sensoriais, visuais e auditivas, não corrigidas. O exame neurológico realizado em pacientes e CTRL, consistiu na avaliação de força muscular, tônus, reflexos, sensibilidade tátil de extremidades, provas cerebelares, pares cranianos, em especial campimetria comparativa, audição e compreensão de palavras e exame de fundo de olho;

- Mini-exame do estado mental (Folstein et al, 1975): anotamos o escore atingido, e também a pontuação de cada área analisada, como orientação espacial e temporal, memória imediata, atenção e cálculo, evocação, linguagem e praxia construtiva.

Os indivíduos que completassem os critérios de inclusão para este protocolo seguiam na realização do Teste do Relógio (TR).

3.3-Teste do Relógio (TR):

O TR é constituído de seis itens divididos como se segue:

A- Desenho Espontâneo:-

Apresentamos ao indivíduo uma folha completamente em branco (tamanho A4), lápis ou caneta, e borracha, para possíveis correções. Solicitamos que fosse desenhado um relógio da seguinte forma: “... gostaria que o Sr.(Sra.) desenhasse a frente de um relógio, com seu contorno e seus números...”; após o desenho solicitamos ao indivíduo: “...agora gostaria que fosse colocados os ponteiros marcando o horário de oito horas e vinte minutos...”. Foram permitidas todas as possibilidades de correção e tentativas, tantas quantas necessárias, até que o próprio examinado definisse o desenho como o melhor que poderia ser feito.

B- Conhecimento Semântico;-

São seis questões dirigidas diretamente ao indivíduo e o examinador anotava literalmente a resposta da pessoa na ficha de respostas;

1. Para que serve um relógio?
2. Quais partes têm um relógio? a cada resposta , incentivamos a pessoa até que ela própria esgotasse os itens;
3. O que são os ponteiros?
4. De que material pode ser feito um relógio? novamente, aqui, incentivamos o indivíduo até que o mesmo determinasse o fim dos itens;
5. O que acontece quando um relógio não funciona bem? aqui também tentamos esgotar as respostas possíveis;
6. Qual a diferença entre um relógio de pulso e um despertador ? tentamos anotar o máximo de diferenças possíveis relacionadas pela pessoa.

C- Leitura de horas:-

Apresentamos individualmente, uma série de relógios impressos por computador, marcando dez horários diferentes, um a cada página. Assinalamos apenas a resposta correta na casela, e se incorreta, anotamos a resposta ao lado, para posterior análise.

1-) 3:00 hrs.	4-) 10:25 hrs.	7-) 4:25 hrs.	10-) 7:50 hrs.
2-) 8:20 hrs.	5-) 5:05 hrs.	8-) 11:10hrs.	
3-) 9:55 hrs.	6-) 2:40 hrs.	9-) 6:45 hrs.	

FIGURA 3- disposição incorreta dos números

FIGURA 4- posicionamento invertido dos números

FIGURA 5- número 4 repetido

FIGURA 6- ausência de ponteiro de minutos

FIGURA 7 - Números fora do círculo
 - Disposição incorreta dos números
 - Número 13 á mais
 -Representação incorreta dos ponteiros
 - Substituição de 12 por 22

FIGURA 8- Omissão do número 7

FIGURA 9 - Disposição incorreta dos números
 - Falta de números
 - Ausência de ponteiros

E- Colocação de Horas

Apresentamos um relógio real, com 20cm de diâmetro, cujos ponteiros podiam ser movidos livremente em ambas as direções. Solicitamos então “...vou pedir que você coloque as horas neste relógio...” ou ainda “... coloque os ponteiros para marcar as horas que eu pedir...”:

1-) 10:10 hrs.	5-) 9:00 hrs.
2-) 2:40 hrs.	6-) 7:40 hrs.
3-) 2:15 hrs.	7-) 1:35 hrs.
4-) 11:25 hrs.	8-) 11:40hrs.

Anotamos de cada lado do horário a resposta correta, e, se errada, o horário assinalado para posterior análise qualitativa de erros.

F- Cópia do Desenho do Relógio

Apresentamos ao indivíduo uma folha completamente em branco (tamanho A4), lápis ou caneta, e borracha, para possíveis correções. Solicitamos, então que copiasse o desenho de um relógio a partir do modelo exposto (tamanho de 12 cm de diâmetro, em folha separada, e apenas com o desenho feito por computador), pelo tempo necessário para cópia.

FIGURA 10- Cópia do relógio

Nesta bateria avaliamos 120 indivíduos, porém nove pacientes controles e três pacientes com doença de Alzheimer foram testados com uma bateria inicial, que foi realizada como piloto deste estudo (Okamoto, 1999). Como este estudo piloto não incluía a avaliação de conhecimento semântico (item B da bateria) e teste de cópia do desenho do relógio (item F), optamos por excluí-los, de forma que pudéssemos

comparar desempenhos de uma única bateria. Assim, ficamos com 108 indivíduos que realizaram a bateria descrita, divididos nos seguintes grupos:

- 43 (quarenta e três) indivíduos controle;
- 50 (cinquenta) pacientes com provável ou possível doença de Alzheimer;
- 9 (nove) pacientes com provável ou possível doença por corpúsculos de Lewy;
- 6 (seis) indivíduos que preenchem critérios de Declínio Cognitivo Leve.

3.4- PONTUAÇÕES

Passamos então à correção dos sub-itens do teste, que ocorreu da seguinte forma

A-Desenho Espontâneo:-

Uma neuropsicóloga com experiência em avaliação de testes cognitivos realizou a correção deste sub-item, de forma individual. Esta avaliadora não tinha conhecimento se o desenho que estava pontuando era de um indivíduo controle, paciente com DA, paciente com DL ou ainda de um indivíduo com DCL, e que utilizou a escala de 15 pontos de Freedman et al. (1994), que inclui avaliação de contorno do círculo, números, ponteiros e centro:

Quadro 2- pontuação do Desenho Espontâneo do Relógio

Contorno:	
- Desenho de contorno aceitável	1pt
- Contorno com tamanho médio	1pt
Números:	
- De 1- 12 sem adição ou omissão	1pt
- Só arábicos	1pt
- Ordem correta	
- Papel não é rodado quando se escreve	1pt
- Posição correta	1pt
- Todos dentro do contorno	1pt
Ponteiros:	
- com dois ponteiros e/ou marcas	1pt
- hora indicada de alguma maneira (marca)	1pt
- minutos indicado de alguma maneira (marca)	1pt
- Na proporção correta (minutos maior)	1pt
- Sem marcas supérfluas	1pt
- Ligados (ou até 12 mm de proximidade)	1pt
Centro:	
- Centro desenhado, inferido, ou extrapolado onde os ponteiros se encontram	<u>1pt</u>
	15 pts.

B-Conhecimento Semântico

Todas as respostas foram anotadas de forma literal, de tal forma que pôde se avaliar estas respostas quantitativamente através do padrão de respostas dos indivíduos controles e dos pacientes:

1. Para que serve um relógio? Atribuímos 1 ponto se a resposta fosse algo como “.. para marcar horas, dimensionar o tempo..”, e 0 ponto para qualquer outra resposta;
2. Que partes têm um relógio? Atribuímos 3 pontos para as respostas que citavam “... ponteiros, números e mecanismo..”; 2 pontos para as respostas que incluíam “... ponteiros e números..”; 1 ponto para respostas mais incompletas, e 0 ponto para aqueles que foram incapazes de responder a questão;
3. O que são os ponteiros? Atribuímos 2 pontos para as respostas que incluíam “... marcadores de horas e minutos, 1 ponto para respostas com apenas um dos dois itens (minuto ou hora);
4. De que material é feito o relógio? A cada material citado corretamente foi atribuído 1 ponto, para dois materiais diferentes, dois pontos, até três materiais diferentes;
5. O que acontece quando um relógio não funciona bem? Para resposta que incluía “...para, atrasa ou adianta...” foi atribuído um ponto;
6. Qual a diferença entre um relógio de pulso e um despertador? Para as respostas que incluíam categoria tamanho (“..um é grande e outro pequeno...”) atribuímos um ponto, para a resposta como “..um fica no pulso e o outro serve para despertar...” atribuímos dois pontos; e para a resposta com maior abstração “... um serve para marcar os compromissos...” atribuímos três pontos.

C- Leitura de Horas:-

Pontuamos apenas os horários respondidos corretamente com um ponto, em um total de dez horários diferentes. Para as respostas incorretas, anotamos ao lado de cada horário o erro cometido, para análise qualitativa posterior.

D- Percepção:-

Para cada desenho apresentado há um ou mais itens que o indivíduo poderia perceber, e que foram pontuados de acordo com o erro apontado corretamente em cada desenho:

Figura 1:- número 10 repetido	1pt.
Figura 2:- número 0 á mais	1pt.
Figura 3:- disposição incorreta dos números	1pt.
Figura 4 :- posicionamento invertido dos números	1pt.
Figura 5:- número 4 repetido	1pt.
Figura 6:- ausência do ponteiro (minutos)	1pt.
Figura 7:- números fora do círculo	1pt.
- disposição incorreta dos números	1pt.
- número 13 á mais	1pt.
- representação incorreta dos ponteiros	1pt.
- substituição de 12 por 22	1pt.
Figura 8:- omissão do número 7	1pt.
Figura 9:- disposição incorreta dos números	1pt.
- falta de números	1pt.
- ausência de ponteiros	1pt.

TOTAL	15 pts.

E- Colocação de Horas:-

Para cada horário solicitado e disposto corretamente, foi atribuído 1 ponto, no total de oito respostas possíveis.

F- Cópia do Desenho do Relógio:-

Neste item a correção foi realizada pela mesma neuropsicóloga que realizou a correção do desenho espontâneo, utilizando a mesma escala de pontuação do desenho espontâneo (máximo de 15 pontos). Novamente a avaliadora desconhecia o diagnóstico do paciente que estava corrigindo.

Todos os resultados foram então tabulados e foram utilizados o pacote estatístico do SPSS versão 10.0, com testes não paramétricos para comparação (teste U de Mann- Whitney) , de correlação (teste de correlação de Spearman) e cálculo de sensibilidade e especificidade (tabelas de contingência).

4-RESULTADOS

4.1-Análise descritiva dos grupos

Avaliamos 43 indivíduos sem queixa de alteração de memória e que preenchiam os critérios de inclusão para o grupo controle. Todos os indivíduos deste grupo, 35 mulheres e 8 homens, realizaram a bateria do protocolo, não apresentaram sinais ou sintomas neurológicos que as impedissem de realizar os testes. Os dados deste grupo são apresentados na tabela---

Tabela 1: Dados dos indivíduos controle

Controles (43 indivíduos)	Idade (anos)	Escolaridade (anos)	MEEM (pontos)
Média	69,3	10,09	27,2
Desvio Padrão	6,9	4,13	1,7
Máximo	85	20	30
Mínimo	55	4	24

MEEM= Mini- Exame do Estado Mental

Avaliamos 50 pacientes com diagnóstico prévio de DA, sendo 28 mulheres e 22 homens. No exame neurológico, não apresentaram comprometimento motor ou sensorial que pudessem interferir na realização dos testes. Na tabela--- apresentamos os dados destes pacientes:

Tabela 2: Dados dos pacientes com Doença de Alzheimer (DA)

DA (50 indivíduos)	Idade (anos)	Escolaridade (anos)	MEEM (pontos)	CDR
Média	71,7	9,42	20,7	1,1
Desvio Padrão	6,6	4,01	3,7	0,4
Máximo	87	16	28	0,5
Mínimo	55	1	15	2,0

MEEM = Mini- Exame do Estado Menta

CDR = Clinical Dementia Rating

Entre os 50 pacientes com DA, 54% (27 indivíduos) faziam uso de inibidores de acetil-colinesterase (Rivastigmina ou Donepezil) em doses terapêuticas.

Um grupo de pacientes com diagnóstico de doença por corpúsculos de Lewy (DL) foi avaliado com a mesma metodologia. Foram 5 homens e 4 mulheres que realizaram os testes:

Tabela 3: Dados dos pacientes com Doença por corpúsculos de Lewy

DL (9 indivíduos)	Idade (anos)	Escolaridade (anos)	MEEM (pontos)	CDR
Média	80,1	9,33	19,67	1,2
Desvio Padrão	5,3	5,04	4,7	0,4
Máximo	90	16	25	1,0
Mínimo	73	3	11	2,0

MEEM= Mini- Exame do Estado Mental

CDR = Clinical Dementia Rating

O uso de inibidores de acetil-colinesterase neste grupo ocorreu em 4 pacientes, com doses terapêuticas.

A avaliação de pacientes com Declínio Cognitivo Leve (DCL) foi realizada em 6 indivíduos que preenchiam critérios para DCL, sendo 3 homens e 3 mulheres:

Tabela 4: Dados dos pacientes com Declínio Cognitivo Leve (DCL)

DCL (6 indivíduos)	Idade (anos)	Escolaridade (anos)	MEEM (pontos)	CDR
Média	73,2	10,83	24,3	0,6
Desvio Padrão	2,4	4,95	2,3	0,2
Máximo	77	16	27	0,5
Mínimo	70	3	21	1,0

MEEM= Mini- Exame do Estado Mental

CDR = Clinical Dementia Rating

4.2- Análise Comparativa de dos grupos CTRL-DA-DL-DCL

A análise estatística comparativa foi realizada inicialmente entre os grupos de indivíduos controle (CTRL) e o de pacientes com DA, utilizando-se o programa SPSS versão 10.0, com testes para dados não- paramétricos.

Os dados de idade, sexo e escolaridade foram comparados nestes dois grupos com o teste U de Mann-Whitney. Não houve diferença estatística entre os grupos para idade e escolaridade ($p=0,78$ e $p= 0,514$ respectivamente); mas para a variável sexo, houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,009$). Os testes de MEEM e CDR apresentaram diferenças estatísticas nos dois grupos comparados, uma vez que fizeram parte dos critérios para diferenciar estes dois grupos.

O grupo controle (CTRL) foi comparado com o grupo DL utilizando-se o teste U de Mann-Whitney, não havendo diferença estatística para sexo e escolaridade ($p=0,086$ e $p= 0,831$ respectivamente); mas para a variável idade, os pacientes com DL foram mais idosos (diferença significativa de $p<0,001$). Aqui também os testes de CDR e MEEM apresentaram diferenças estatísticas nos dois grupos comparados ($p<0,001$).

Ressaltando que o grupo de DCL foi muito reduzido ($n= 6$), e portanto com todas suas implicações estatísticas, comparamos o grupo CTRL com o grupo DCL, que nos mostrou serem grupos muito semelhantes, uma vez que não houve diferença estatística para sexo, idade e escolaridade ($p=0,223$; $p=0,118$ e $p= 0,602$ respectivamente). O CDR foi diferente nestes dois grupos ($p<0,001$), mas o MEEM não se mostrou estatisticamente diferente para os níveis adotados ($p= 0,12$).

4.3-Fatores da bateria do TR (CTRL e DA)

A análise estatística do grupo de indivíduos normais foi realizada com a finalidade de se observar quais fatores poderiam influenciar o desempenho da bateria do TR e quais fatores se correlacionaram com os diversos sub-itens dela. Utilizando o programa estatístico SPSS versão 10.0 com teste comparativo de Spearman, mostrou que apenas a variável idade influenciou no desempenho do item desenho espontâneo da bateria. O teste do MMSE se correlacionou de forma significativa com o item de desenho espontâneo. Adotamos nível de significância de $p\leq 0,01$ em todas as análises.

Tabela 5: Indivíduos controles-Teste comparativo de Spearman

Controles (43 indivíduos)	Idade (anos)	Escolaridade (anos)	Sexo	MEEM
A- desenho espontâneo	CC= -0,423 * p = 0,005	CC= - 0,74 p = 0,638	CC= 0,126 p = 0,421	CC= 0,595* p < 0,001
B-conhecimento semântico	CC= 0,219 p = 0,158	CC= - 0,271 p = 0,079	CC= 0,032 p = 0,837	CC= 0,172 p = 0,270\
C- leitura de horas	CC= 0,017 p = 0,913	CC= 0,042 p = 0,788	CC= 0,254 p = 0,101	CC= 0,243 p = 0,117
D- percepção de erros	CC= - 0,239 p = 0,122	CC= 0,118 p = 0,451	CC= - 0,106 p = 0,500	CC= 0,097 p = 0,535
E- colocação de horas	CC= 0,256 p = 0,098	CC= 0,275 p = 0,075	CC= 0,153 p = 0,327	CC= 0,012 p = 0,941
F-cópia do desenho	CC= - 0,211 p = 0,175	CC= - 0,324 p = 0,034	CC= 0,079 p = 0,616	CC= 0,371 p = 0,014

MEEM: Mini-Exame do Estado Mental

CC: coeficiente de correlação

* estatisticamente significante para $p < 0,01$

Aplicando a mesma análise para os pacientes com DA, observamos que o fator escolaridade se correlacionou de forma significativa com os itens de percepção de erros e no item colocação de horas, enquanto o MEEM se correlacionou de forma significativa com o item de leitura de horas, com o item de percepção de erros, com o item de colocação de horas e com o item de cópia do desenho.

Tabela 6: Pacientes DA-Teste comparativo de Spearman

DA (50 indivíduos)	Idade (anos)	Escolaridade (anos)	Sexo	MEEM
A- desenho espontâneo	CC= 0,213 p = 0,138	CC= 0,226 p = 0,114	CC= 0,196 p = 0,172	CC= 0,335 p = 0,018
B- conhecimento semântico	CC= 0,036 p = 0,805	CC= 0,278 p = 0,051	CC= 0,240 p = 0,094	CC= 0,298 p = 0,035
C- leitura de horas	CC= 0,198 p = 0,168	CC= 0,222 p = 0,122	CC= 0,134 p = 0,354	CC= 0,482* p < 0,001
D- percepção de erros	CC= - 0,001 p = 0,993	CC= 0,455* p = 0,001	CC= 0,173 p = 0,230	CC= 0,461* p = 0,001
E- colocação de horas	CC= 0,058 p = 0,691	CC= 0,369* p = 0,008	CC= 0,220 p = 0,125	CC= 0,520* p < 0,001
F-cópia do desenho	CC= - 0,258 p = 0,071	CC= 0,144 p = 0,320	CC= 0,013 p = 0,930	CC= 0,500* p < 0,001

MEEM: Mini-Exame do Estado Mental

CC: coeficiente de correlação

* estatisticamente significante para $p \leq 0,01$

Passamos então a comparar, dentro de cada grupo individualmente (controles e DA), quais sub-itens se correlacionavam entre si. No grupo controle o sub-item desenho espontâneo (A) se correlacionou de forma significativa, apenas com o desenho por cópia (F). No grupo de pacientes DA, houve correlação entre todos os sub-itens do TR, com exceção da correlação conhecimento semântico (B), com percepção de erros (D), e do conhecimento semântico (B) com cópia do desenho (F) para o nível de significância adotado ($p < 0,01$).

Tabela 7: Indivíduos controle -Teste comparativo de Spearman

Controles (n=43)	A	B	C	D	E	F
A	--					
B	CC=0,078 p = 0,617	--				
C	CC=0,295 p = 0,055	CC=0,201 p = 0,197	--			
D	CC=0,140 p =0,372	CC=0,123 p = 0,431	CC=0,084 p = 0,592	--		
E	CC=0,140 p = 0,372	CC=0,107 p= 0,495	CC=0,160 p=0,306	CC=0,226 p= 0,144	--	
F	CC=0,552* P<0,001	CC=0,122 p=0,436	CC=0,140 p=0,370	CC=0,219 p=0,158	CC=0,050 p=0,748	--

Tabela 8: Pacientes DA-Teste comparativo de Spearman

DA (n=50)	A	B	C	D	E	F
A	--					
B	CC=0,382* p =0,006	--				
C	CC=0,667* P < 0,001	CC=0,483* p < 0,001	--			
D	CC=0,360* p = 0,010	CC=0,296 p = 0,037	CC=0,384* p=0,006	--		
E	CC=0,560* p<0,001	CC=0,435* p= 0,002	CC=0,851* p<0,001	CC=0,452* p= 0,001	--	
F	CC=0,695* P<0,001	CC= 0,243 p=0,089	CC=0,623* p<0,001	CC=0,404* p=0,004	CC=0,567* P<0,001	--

Tabelas 7 e 8: A= desenho espontâneo do relógio

B= conhecimento semântico

C= leitura de horas

CC=coeficiente de correlação

D= percepção de erros

E= colocação de horas

F= cópia do relógio

* estatisticamente significante

4.4-Comparação de CTRL X DA no Teste do Relógio

No passo seguinte da análise estatística, a intenção foi comparar o desempenho dos dois grupos (controles e DA) na bateria do TR, utilizando o teste U de Mann-Whitney.

Para o desenho espontâneo do relógio (item A da bateria), os dois grupos diferiram de forma estatisticamente significativa ($p < 0,001$), entretanto uma análise dos componentes deste item evidenciou que a colocação de números, ponteiros e centro foram diferentes nos dois grupos (todos com $p < 0,001$) e que o desenho do contorno (círculo) não mostrou diferença estatística ($p = 0,113$).

As questões de conhecimento semântico (item B), com a utilização da forma de pontuação descrita, foram diferentes nos dois grupos ($p < 0,001$). O item do teste de leitura de horas (item C), o item do teste de percepção de erros (item D) e o item de colocação de horas no relógio real (item E) também se mostraram diferente nos grupos de indivíduos normais e DA (todos com $p < 0,001$).

A cópia do desenho do relógio mostrou diferença estatística ($p < 0,001$) entre os dois grupos, embora a análise dos componentes deste item, tenha evidenciado que não houve diferença no desenho do contorno ($p = 0,853$) e na colocação do centro.

Tabela 9: Controles X DA – Teste do desenho do relógio

Controles X DA	A- desenho espontâneo	B- conhecimento semântico	C- leitura de horas	D- de percepção de erros	E- colocação de horas	F- cópia desenho
Teste U de Mann-Whitney	251,000*	362,500*	424,500*	354,000*	466,000*	593,000*
Significância	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

* estatisticamente significante para $p \leq 0,01$

Tabela 10: Controles X DA - Desenho espontâneo (A)

Controles X DA	Contorno A-1	colocação de números A-2	colocação dos ponteiros A-3	centro do relógio A-4
Teste U de Mann-Whitney	903,500	396,000*	286,500*	713,000*
Significância	p = 0,113	p <0,001	p <0,001	p <0,001

* estatisticamente significante para $p < 0,01$.

Tabela 11: Controles X DA – Cópia do desenho do relógio (F)

Controles X DA	Contorno F-1	colocação de números F-2	colocação dos ponteiros F-3	centro do relógio F-4
Teste U de Mann-Whitney	1064,000	634,000*	682,000*	946,000
Significância	p=0,853	p <0,001	p= 0,001	p=0,019

* estatisticamente significante para $p < 0,01$

Na comparação do sub-item de desenho espontâneo do relógio (A) com o desenho por cópia do relógio (F), quisemos saber se houve melhora estatisticamente significante no desempenho. Procedemos então à diferença entre estes dois sub-itens nos dois grupos. Aplicando-se o teste U de Mann-Whitney verificou-se que também a diferença entre o desempenho na copia e no desenho espontâneo nestes dois grupos foram estatisticamente diferentes ($p < 0,001$).

Tabela 12: (F) - (A) Diferença das pontuações em A e F

(F) – (A) em controles e DA	diferença	Média da diferença	Desvio padrão da diferença	Teste U de Mann- Whitney
DA	-1 a 10	3,70	2,77	402,000*
Controles	-1 a 4	0,86	1,08	p <0,001

(A) escore do desenho espontâneo do relógio

(F) escore do desenho por cópia do relógio

* estatisticamente significativa

Ainda dentro da comparação de CTRL e DA, procuramos detectar a presença de um valor de corte do MEEM para diferenciar estes dois grupos, calculamos então a sensibilidade e especificidade dos escores candidatos a serem pontos de corte:

Tabela 13 : sensibilidade e especificidade do MEEM

	Sensibilidade	Especificidade
23 pontos	78%	100%
24 pontos	80,0%	88,3%
25 pontos	90,0%	83,7%
26 pontos	96,1%	72,1%
27 pontos	98%	46,5%

Na seqüência tentamos determinar se haveria algum valor, em cada um dos sub-testes, que pudesse diferenciar os CTRL e os DA. Utilizamos então o teste U de Mann-Whitney para cada pontuação, em cada sub-item, com a finalidade de se observar qual escore teria maior diferença entre os dois grupos.

Para o sub-item A (desenho espontâneo do relógio) as pontuações variaram de 2 á 15 pontos ,conforme gráfico 1:

Gráfico 1: A -Desenho espontâneo
CTRL X DA

Podemos perceber que as pontuações 10, 11 e 12 no sub-item se mostraram com maior módulo de z (estatística transformada para normalidade) e que estes pontos poderiam funcionar como limites de corte entre CTRL e DA. Procedemos então ao cálculo de sensibilidade e especificidade de cada um destes pontos para diferenciar CTRL de DA:

Tabela 14 : sensibilidade especificidade para A

	Sensibilidade	Especificidade
10 pontos	68,0%	93,0%
11 pontos	80,0%	90,7%
12 pontos	82,0%	79,0%

Para o sub-item B (conhecimento semântico), a variação de pontuação foi de 4 pontos até 13 pontos; aplicamos o mesmo tratamento estatístico e percebemos que as pontuações de 7, 8 e 9 pontos apresentam as diferenças mais significantes. Calculamos a sensibilidade e especificidade para cada um destes pontos:

Tabela 15: Sensibilidade e especificidade para B:

	Sensibilidade	Especificidade
7 pontos	42,0%	100%
8 pontos	62,0%	88,4%
9 pontos	74,0%	76,7%

O sub-item C (leitura de horas) foi comparado nos dois grupos, com pontuações variando de 0 a 10 pontos. Os maiores níveis de significância (módulo de z) foram para os pontos 6, 7 e 8. Foi, então, calculado os níveis de sensibilidade e especificidade para estes pontos:

Tabela 16: Sensibilidade e especificidade de C

	Sensibilidade	Especificidade
6 pontos	44,0%	95,5%
7 pontos	52,0%	95,5%
8 pontos	64,0%	83,7%

O sub-item D (percepção de erros) recebeu o tratamento estatístico descrito, com a sua pontuação variando de 2 a 15 pontos:

Gráfico 2: D- Percepção de erros
CTRL X DA

Percebemos a presença de 5 pontos possíveis de melhor diferenciação entre CTRL de DA com este sub-item D:

Tabela 17: Sensibilidade e especificidade de D

	Sensibilidade	Especificidade
7 pontos	34,0%	97,6%
8 pontos	54,0%	97,6%
9 pontos	62,0%	88,5%
10 pontos	76,0%	72,9%
11 pontos	88,0%	55,6%

No sub-item E (colocação de horas) pudemos detectar dois níveis de corte com as pontuações variando de 0 a 7 pontos, com as pontuações 6 e 7 mostrando maior /z/, calculamos também sensibilidade e especificidade para estes dois pontos:

Tabela 18: Sensibilidade e especificidade de E

	sensibilidade	Especificidade
6 pontos	48%	97,6%
7 pontos	62%	90,7%

O sub-item F (cópia do desenho) apresentou variação de pontuação de 0 á 15 pontos, destacando-se alguns pontos candidatos á nível de corte:

Gráfico 3: F- Cópia do desenho
CTRL X DA

Os níveis de sensibilidade e especificidade calculados para as pontuações 11, 12, 13 e 14 foram:

Tabela 19: Sensibilidade e especificidade de F

	Sensibilidade	Especificidade
11 pontos	32,0%	97,6%
12 pontos	42,0%	90,7%
13 pontos	50,0%	83,7%
14 pontos	78,0%	48,8%

Um outro fator avaliado foi a diferença da pontuação de cópia do desenho e a pontuação do desenho espontâneo (F-A) nestes dois grupos. Houve variação de -1 ponto á 9 pontos de diferença. Identificamos as diferenças de 1,2 e 3 pontos, como as mais significativas.

Gráfico 4: diferença F-A
CTRL X DA

Avaliando sensibilidade e especificidade para esta diferença, temos:

Tabela 20: Sensibilidade e especificidade da diferença F-A

	Sensibilidade	Especificidade
1 ponto	84,0%	46,6%
2 pontos	74,0%	76,7%
3 pontos	52,0%	90,7%

4.5 -DA dividido pelo MEEM

A presença em nosso grupo DA de pacientes mais ou menos comprometidos poderia influenciar os resultados da amostra. Quisemos dividir este grupo de acordo com a severidade do comprometimento cognitivo e funcional através do CDR, entretanto, se assim o fizéssemos, teríamos dois grupos muito distintos numericamente, com grupo DA leve (CDR= 0,5 ou CDR=1,0) apresentando 43 pacientes e o grupo DA moderado (CDR =2) apresentando apenas 7 indivíduos.

A opção de dividirmos o grupo DA ao meio, nos possibilitou um novo subgrupo DA com 26 pacientes com pontuação no MEEM de 21 pontos ou menos (DA $\leq$ 21) e outro subgrupo com 24 indivíduos com MEEM acima de 21 pontos (DA >21).

Comparamos estes dois subgrupos, que não diferiram estatisticamente para sexo, idade ou escolaridade, mas o foram para o MEEM ($p < 0,001$) e para a cópia do desenho ($p = 0,001$). Na análise destes dois subgrupos, quisemos comparar os pacientes com melhor desempenho (DA >21) com os indivíduos CTRL. A tabela abaixo mostra os valores do teste U de Mann-Whitney, bem como os valores de significância (p):

Tabela 21: Comparação dos subgrupos DA >21 X CTRL

Controles	A-	B-	C-	D-	E-	F-
X	desenho	conhecimento	leitura	percepção	colocação	cópia
DA >21	espontâneo	semântico	de horas	de erros	de horas	desenho
Teste U de	497,500*	523,000*	551,000*	529,000*	619,000*	739,500
Mann-Whitney						
Significância	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,282

* estatisticamente significante para $p \leq 0,01$

4.6-Comparação de itens do MEEM com TR

Uma comparação realizada no grupo DA foi a de itens do MEEM com os sub-itens do TR. Comparamos, através do teste de correlação de Spearman, os itens de orientação temporal, orientação espacial, memória imediata, atenção e cálculo, evocação, linguagem e praxia do MEEM, com os sub-itens de desenho espontâneo (A), conhecimento semântico (B), leitura de horas (C), percepção de erros (D), colocação de horas (E), cópia do desenho (F) e diferença de cópia e desenho espontâneo (F-A). Os coeficientes de correlação (CC) e o nível de significância (p) são apresentados na tabela 22

Tabela 22: Itens do MEEM X Sub-itens do TR (Grupo DA- teste de Spearman)

MEEM X TR	Orient. Temp	Orient. Espac.	Mem. Imediata	Aten. e Calç.	Evoc.	Ling.	Praxia
A	CC=0,20 p=0,894	CC=-0,006 p=0,970	CC=0,243 p=0,104	CC=0,335 p=0,023	CC=-0,032 p=0,835	CC=0,280 p=0,059	CC=0,379* p=0,009
B	CC=-0,206 p=0,170	CC=0,112 p=0,460	CC=0,447* p=0,002	CC=0,235 p=0,115	CC=0,145 p=0,335	CC=0,269 p=0,070	CC=0,346 p=0,019
C	CC=-0,21 p=0,891	CC=0,045 p=0,766	CC=0,255 p=0,087	CC=0,533* p<0,001	CC=0,051 p=0,734	CC=0,372 p=0,011	CC=0,523* p<0,001
D	CC=0,243 p=0,104	CC=0,226 p=0,130	CC=0,103 p=0,494	CC=0,180 p=0,231	CC=0,161 p=0,286	CC=0,395* p=0,007	CC=0,230 p=0,124
E	CC=0,122 p=0,418	CC=0,050 p=0,744	CC=0,249 p=0,095	CC=0,525* p<0,001	CC=-0,096 p=0,528	CC=0,479* P=0,001	CC=0,433* p=0,003
F	CC=0,180 p=0,231	CC=0,043 p=0,776	CC=0,128 p=0,398	CC=0,434* p=0,003	CC=-0,006 p=0,967	CC=0,305 p=0,039	CC=0,350 p=0,017
F-A	CC=0,061 p=0,686	CC=-0,020 p=0,896	CC=-0,064 p=0,671	CC=0,023 p=0,882	CC=-0,054 p=0,721	CC=-0,039 p=0,796	CC=-0,169 p=0,261

CC= coeficiente de correlação

* estatisticamente significante

4.7-TR associado com o MEEM

Destacamos o valor 25 pontos para o MEEM (MEEM-25) e associamos com o melhor valor de diferenciação de cada sub-item, calculamos a acurácia de cada um destes pontos. Para o valor do desenho espontâneo (A) de 11 pontos, ao associarmos com o MEEM-25, melhoramos a sensibilidade (94%) e a especificidade (97,6%) deste ponto isolado. No sub-item de conhecimento semântico (B), o valor de 9 pontos em associação com o MEEM-25 melhora a sensibilidade (96,0%) e especificidade (90,7%) em diferenciar o grupo CTRL e o grupo DA. O valor de 8 pontos no sub-item de leitura de horas (C) em associação com o MEEM-25, aumentou sensibilidade (94,0%) e especificidade (93,02%).

O uso de percepção de erros (D), com o valor de 10 pontos, associado ao MEEM-25, também melhorou a sensibilidade(100%) e especificidade (93,0%) deste sub-item. A colocação de horas (E), com valor de 7 pontos associado com MEEM-25, aumentou a sensibilidade (94%) e especificidade (95,3%) deste ponto. Não procedemos da mesma forma para a cópia do desenho (F), pois não identificamos um valor com equilíbrio de sensibilidade e especificidade para este sub-item. A diferença de cópia do desenho e do desenho espontâneo (F – A) apontou o valor de 2 pontos como candidato à valor de corte; em associação com o MEEM, houve melhora em sensibilidade (82%) e especificidade (83,7%)

4.8-Comparação CTRL e DL

O desempenho do grupo DL no TR foi comparado com o grupo CTRL, havendo diferença estatística em todos os sub-testes do TR, como apresentamos na tabela 23:

Tabela 23: Comparação dos grupos DL X CTRL

DL X CTRL	A- desenho espontâneo	B- conhecimento semântico	C- leitura de horas	D- percepção de erros	E- colocação de horas	F- cópia desenho
Teste U de Mann-Whitney	33,500*	19,000*	52,500*	29,500*	50,000*	37,000*
Significância	p <0,001	p <0,001	p <0,001	p <0,001	p <0,001	p <0,001

* estatisticamente significativa para $p < 0,01$

4.9-Comparação CTRL e DCL

O desempenho do DCL no TR foi comparado com o grupo CTRL, sem a ocorrência de diferença estatística em todos os sub-testes do TR, como apresentamos na tabela 24:

Tabela 24: Comparação dos grupos DCL X CTRL

DL X CTRL	A-	B-	C-	D-	E-	F-
	desenho espontâneo	conhecimento semântico	leitura de horas	percepção de erros	colocação de horas	cópia desenho
Teste U de Mann-Whitney	97,500	74,000	107,000	112,000	94,500	108,500
Significância	p =0,318	p=0,085	p=0,464	p =0,596	p =0,065	p=0,497

* estatisticamente significante para $p < \text{ou} = 0,01$

5-Discussão

5.1-Critérios da formação dos grupos

Ao iniciarmos a discussão desta bateria, é oportuno discutirmos os critérios de inclusão e exclusão de cada grupo deste nosso trabalho. A escolha de alguns itens como sendo necessários para inclusão ou não no grupo controle (CRTL) foi apenas uma forma de tentar delimitar nossa amostra, para que se tornassem o mais próximos do grupo de pacientes que iríamos aplicar a bateria. Incluímos apenas indivíduos acima de 55 anos de idade, que é faixa etária que mais está sujeita às patologias analisadas. A ausência de queixas neurológicas ou psiquiátricas nestes indivíduos, reforça a característica deste grupo de serem pessoas que estão em casa ou no trabalho, desempenhando suas funções de atividade de vida diária normalmente, e que, se possuem alguma queixa cognitiva, esta não é suficiente para levá-las ao médico ou interferir no seu dia-a-dia. Ao exigirmos que este grupo não apresente história de uso de medicação psicoativa ou de doença crônica mal-compensada, tentamos controlar alguns fatores que poderiam influenciar no desempenho destes indivíduos. Sabemos que não é possível afirmar, com absoluta certeza, que esta amostra não possua indivíduos com comprometimento cognitivo, entretanto quisemos excluir algumas causas mais evidentes que poderiam interferir no desempenho deste grupo e na posterior análise.

O grupo de pacientes com doença da Alzheimer (DA) foi diagnosticado de acordo com os critérios mais amplamente utilizados para esta doença, o DSM-IV (American Psychiatry Association, 1994) e NINCDS-ADRDA (McKhann et al,1993). A utilização destes critérios é recomendada por vários grupos de especialistas, como por exemplo, a Academia Americana de Neurologia (Knopman et al,2001). A sensibilidade destes critérios em diagnosticar provável DA pode variar de 49% a 100%, em estudos com a utilização de padrão neuropatológico para comparação de diagnósticos, sendo razoável a média de 81% de sensibilidade. A especificidade do diagnóstico de provável DA nestes mesmos estudos varia de 47 a

100%, com média de 70%. O diagnóstico de possível DA, por estes critérios, pode atingir maiores índices de sensibilidade (até 93%), porém com menores índices de especificidade (48%), indicando muitas características em comum de demências DA e não -DA (Knopman et al, 2001). Em nosso estudo, não diferenciamos provável de possível DA, mas apenas o classificamos como paciente com DA.

Os pacientes do grupo de demência por corpúsculos de Lewy (DL) foram diagnosticados de acordo com os critérios do “Consortium on Dementia with Lewy Body” (McKeith, et al, 1996), cujos estudos com comparação neuropatológica, demonstram uma alta especificidade (87%) mas com baixa sensibilidade (58%), indicando talvez, que estes critérios sejam muito restritivos para esta doença (Knopman et al, 2001), mas que também são amplamente utilizados para diagnóstico de DL.

A utilização dos critérios de Declínio Cognitivo Leve (DCL) de Petersen et al (1999) foi uma forma de incluir neste grupo pessoas que não preenchem critérios para um quadro de demência, mas nós quisemos observar o desempenho cognitivo, até como forma de avaliarmos possíveis progressões dos déficits cognitivos. Estudos indicam que estes indivíduos apresentam um maior risco de desenvolverem demência ou mesmo DA, com índices de conversão de 6 a 25% ao ano (Petersen et al, 2001).

No nosso estudo nós não utilizamos uma bateria neuropsicológica única e padronizada para todos os pacientes, o que pode ser alvo de críticas, entretanto, a idéia inicial de nosso estudo era de avaliar o desempenho no Teste do Relógio (TR) de pessoas com diferentes quadros demenciais. Portanto estes testes serviram como parte do diagnóstico, auxiliando na distribuição dos diferentes grupos de pacientes, e não foram utilizados na avaliação do TR.

5.2-Bateria do teste do relógio(TR)

O questionário inicial de nossa bateria inclui uma questão direcionada para os indivíduos do grupo CTRL : “...o Sr./Sra. tem perda de

memória?...” Neste grupo, 46,51% dos indivíduos responderam que sim. Para estes que responderam afirmativamente, a pergunta seguinte era: “...esta perda de memória interfere no dia-a-dia ou interfere na sua vida?...”. Todos os que responderam afirmativamente a primeira pergunta, responderam negativamente a segunda pergunta, demonstrando que, apesar de ser uma queixa comum nesta faixa etária da população, poucos são os que se preocupam com sua integridade cognitiva, uma vez que nenhuma destas pessoas procurou um profissional para avaliar esta dificuldade de memória.

A escolha do Clinical Dementia Rating – CDR (Hughes,1982), como escala de graduação de demência, foi devido ao fato de ser uma escala de fácil aplicação, rápida e direcionada para demência e déficits cognitivos e amplamente utilizada, o que nos permitiu comparar os grupos de pacientes (DA, DL, DCL) com o grupo CTRL. Houve diferença estatística entre o grupo CTRL e DA ($p < 0,001$) neste critério, reforçando as diferenças dos dois grupos. Houve diferença significativa entre o grupo controle com o grupo DL ($p < 0,001$) e também com o grupo DCL ($p < 0,001$), demonstrando que o CDR pode ser uma maneira de diferenciar os pacientes do grupo CTRL.

O uso do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), em nosso estudo, não é utilizado como diagnóstico de demência ou de normalidade, mas sim como forma de quantificação rápida e objetiva dos déficits cognitivos, e que posteriormente serviram para divisão do grupo DA, e comparação de quais funções cognitivas testadas pelo MEEM se correlacionavam com os componentes deste TR.

No que se refere à bateria do TR, algumas considerações podem ser feitas ,antes de passarmos à discussão dos resultados, especialmente os motivos de haveremos optado por esta forma de aplicação dos sub-itens, uma vez que a literatura nos apresenta diversas maneiras, não havendo um padrão único de aplicação ou de correção.

5.2.1- A- Desenho Espontâneo:

Ao solicitarmos ao indivíduo que desenhasse a frente de um relógio, com seu contorno, não especificando o formato foi de forma deliberada, pois quiséramos avaliar desde esse passo, a forma com que o indivíduo planeja o tamanho do contorno para posteriormente dispor os números. Alguns autores sugerem que se ofereça ao indivíduo um círculo pré- desenhado (Wolf- Klein et al, 1989 e Mesulam,2000 *), como uma maneira de controlar o tamanho do contorno e assim avaliar a disposição de números e ponteiros. Entendemos que, ao deixarmos que a pessoa faça o contorno livremente, estamos acrescentando um fator a mais de avaliação de planejamento. Em nossos pacientes com DA e DL, os desenhos de tamanho insuficiente foram muito poucos, exemplificados nas figuras 11 e 12.

Figura 11: DA -tamanho do contorno

Figura 12: DA-tamanho do contorno

O uso de números arábicos não foi solicitado aos pacientes nas instruções, entretanto todos os indivíduos avaliados, com exceção de um paciente do grupo DA, colocaram números na forma arábica. Na hora da correção, foi atribuído um ponto aos que utilizaram apenas números arábicos. A exceção é apresentada na figura 13.

*Mesulan, M.-M.,2000 comunicação pessoal

Fig. 13: DA- números não –árabicos

A solicitação de colocação de determinada hora, somente após o desenho do contorno e dos números, foi com a finalidade de não induzirmos a estratégia de colocação dos números, o que poderia ocorrer caso o indivíduo soubesse o horário previamente, e assim podermos avaliar o planejamento espacial e estratégia neste primeiro sub-teste.

A utilização do horário “8:20 hrs.” foi com a finalidade de se avaliar o acesso à memória do indivíduo, avaliar a precisão com que são colocados os ponteiros e as funções hemi-atencionais (um ponteiro em cada quadrante inferior). Entretanto a razão que mais nos motivou a colocar especificamente este horário é a de que, solicitando “8:20”, estaríamos avaliando também a capacidade de recodificação dos “20 minutos” para o número 4 do relógio. Alguns pacientes perdem esta capacidade, conforme podemos observar na figura 14:

Figura 14: DL- codificação

A forma de pontuação utilizada foi a escala de 15 pontos de Freedman et al.,(1994) por ser uma escala ordinal, que enfatiza o planejamento do contorno, a colocação de números corretamente distribuídos, o posicionamento correto de ponteiros, com indicação correta do horário solicitado.

5.2.2-B-Conhecimento Semântico:

A utilização de questões para avaliação do conhecimento do indivíduo surgiu quando percebemos que alguns indivíduos (CTRL ou pacientes) possuíam vários níveis de conceito sobre o objeto relógio. Podia variar no conceito mais abstrato, como função e representatividade, até conceitos mais concretos, como números e ponteiros (Okamoto et al.,1999). Estas questões foram então formuladas, para avaliação de como a resposta poderia ser diferente nos quatro grupos. Percebemos uma diferença estatística entre o grupo CTRL e o grupo DA ($p < 0,001$), indicando que possa ocorrer, mesmo precocemente na DA, perda de conceitos simples e do cotidiano, como já citam alguns autores(Mesulam, 2000; Collete et al.,2000). A forma de pontuação deste sub-item foi elaborada após a aplicação, de maneira que pudesse transformar em números a maioria das respostas observadas no grupo CTRL, e que foram aplicadas aos grupos de pacientes.

5.2.3-C-Leitura de horas:

Para avaliarmos percepção visual destes indivíduos, escolhemos estes horários, em que os ponteiros estão distribuídos nos diversos quadrantes de um relógio. Assim dividimos a face frontal de um relógio em quatro quadrantes, atribuindo números de 1 a 4 (figura 15). Definimos um horário para o quadrante 1 (3:00h), para o quadrante 2 (4:25h), quadrante 3 (6:45h) e para o quadrante 4 (9:55h); combinamos os quadrantes 1 e 2 (5:05h), 1 e 3 (2:40h), 1 e 4 (11:10h), 2 e 3 (8:20h), 2 e 4 (10:25h) e os quadrantes 3 e 4 (7:50h), tentando cobrir as

combinações possíveis (figura 10). A forma de pontuar neste sub-item foi considerando apenas erro ou acerto da resposta. Um dos erros mais frequentes neste sub-item foi leitura incorreta dos ponteiros de horas e de minutos, ou seja, os que erraram, trocaram ponteiros das horas pelo ponteiro dos minutos e vice-versa.

Figura 15: C-leitura- quadrantes

5.2.4 –D- Percepção de erros:

Poucos autores têm avaliado o julgamento de pacientes em discriminar erros de desenhos como forma de avaliar capacidade de percepção e de crítica dos doentes (Roleau et al., 1996; MacCuspie-Moore, 1999*).

A inclusão de desenhos de relógio, feitos por computador e de desenhos de pacientes realizados com lápis e papel, foi com intuito de se avaliar a capacidade de percepção de repetições e omissões de números e ponteiros. Utilizamos desenhos de relógio realizados por pacientes com doença de Alzheimer de estudo prévio (Okamoto et al., 1999) que foram os mais representativos dos erros cometidos. A forma como pontuamos este sub-item, foi pré-estabelecida com os pontos que achamos mais notáveis nos desenhos apresentados, sendo atribuído um ponto à cada erro percebido.

5.2.5 –E-Colocação de horas:

Usamos um relógio com a possibilidade de movimentação dos ponteiros como forma de avaliar o desempenho de indivíduos quando solicitados a executar uma ação com a utilização de objeto real. Para pontuação deste sub-item, apenas consideramos correto a colocação adequada dos ponteiros de horas e de minutos. O erro mais freqüente neste sub-item foi a troca dos ponteiros de minutos pelo de horas, assim como ocorreu no sub-item de leitura de horas (C). Ao correlacionarmos estes dois sub-itens (C e E), no grupo DA, notamos uma correlação estatisticamente significativa, indicando uma possível complementação entre estes dois sub-itens.

5.2.6-F-Cópia de desenho:

Acrescentamos este sub-item com a finalidade de se comparar o desempenho de cópia do desenho com o desempenho de desenho espontâneo do relógio. Utilizamos um modelo com o mesmo horário solicitado no desenho espontâneo, para obtermos uma forma de comparação entre os dois desenhos, pois percebemos uma melhora no desempenho da cópia comparada ao desenho espontâneo, como ocorreu nos grupos CTRL e DA

5.3-Análise Comparativa dos dados demográficos

Ao compararmos desempenhos de amostras de população quando realizam testes neuropsicológicos, variáveis como sexo, idade e escolaridade podem exercer influência no desempenho destes indivíduos, além do fator doença que diferencia os grupos.

Nossa amostra foi composta de quatro grupos, sendo os dois maiores de controles (CTRL= 43 indivíduos) e de Doença de Alzheimer (DA=50 indivíduos), e outros dois de pacientes com demência por corpúsculos de Lewy (DL=9 indivíduos) e pacientes com Declínio Cognitivo Leve (DCL=6 indivíduos). Temos

noção de que os grupos DL e DCL são reduzidos e podem sofrer viés amostral, e, por esta razão, nosso estudo estatístico está direcionado mais aos grupos CTRL e DA.

O grupo CTRL se diferenciou estatisticamente do grupo DA quanto ao sexo, pois encontramos no grupo CTRL, mais indivíduos do sexo feminino. Não foi encontrada diferença entre os dois grupos, no que se refere à idade e escolaridade. Tuokko et al. (1992) e Brodaty e Moore (1997) não encontraram diferenças de desempenho relacionadas ao sexo do indivíduo quando aplicaram testes de desenho de relógio. Entretanto alguns autores destacam o fator idade e escolaridade no desempenho do teste do desenho do relógio. Ainslie e Murden (1993) relatam que o desenho do relógio também foi afetado pelo grau de escolaridade, e que algumas escalas de correção minimizam estes efeitos, pela forma de aplicação e de correção (Wolf-Klein et al., 1989). Comparando com outras formas de aplicação e de correção (Schulman et al., 1986; Sunderland et al., 1989), não encontraram especificidade para uma população pouco alfabetizada. Nossa amostra do grupo DA mostrou que os melhores desempenhos foram de pessoas mais escolarizadas, entretanto não foi possível avaliarmos estatisticamente este grupo, pois apresentou poucos indivíduos

Freedman et al., (1994) encontraram influência da idade quando aplicaram o TR a indivíduos normais, e descreveram um maior decréscimo de pontuação em populações acima de 70 anos, sendo os erros mais comuns a representação incorreta da proporção dos ponteiros e a colocação correta do ponteiro dos minutos, que consistem nas características mais abstratas de um relógio.

Em nosso grupo CTRL, a idade também apresentou influência apenas no desenho espontâneo do relógio, por ser o sub-item que demanda maior capacidade de abstração e talvez o mais complexo. A avaliação do grupo DA mostrou que a escolaridade influenciou no desempenho do teste de percepção de erros e de colocação de horas. Por serem sub-testes não aplicados em outros estudos, que surgiram de nossa observação, nos leva a aceitar que o TR, em seus sub-itens que incluem avaliação de percepção visual e julgamento de qualidade, além de função práxica com uso de objetos, sofrem influência de escolaridade, e devemos estar atentos a este fator na aplicação de testes neuropsicológicos.

O desempenho do TR no grupo DA nos mostra que os sub-itens que compõem este TR se correlacionam entre si, mostrando que mesmo sub-itens com a finalidade de se avaliar determinada função cognitiva, podem fazê-lo de forma composta, em geral avaliando muito mais do que apenas uma função cognitiva. Esta correlação nos leva a considerar que este TR, com seus sub-itens, pode ser um bom teste de rastreio de demências, em especial de DA.

5.4-Comparação de CTRL X DA no Teste do Relógio

Os estudos com desenho do relógio em pacientes com DA relatam um pior desempenho quando comparados com indivíduos controle (Mendez et al.,1992;Rouleau et al.,1992; Tuokko et al., 1992; Death et al.,1993; Watson et al.,1993; Brodaty e Moore,1997; Gruber et al.,1997; Agrell e Dehlin,1998; Esteban-Santillan et al.1998, Shulman,2000), independentemente da forma de aplicação e da forma de pontuação ou de correção.

Nosso estudo mostrou diferença significativa em todos os sub-itens do TR, quando comparamos os grupos CTRL e DA, o que nos direcionou a encontrar níveis de corte para diferenciar os dois grupos de indivíduos, algo que discutiremos posteriormente. Ainda dentro desta comparação notamos que no desenho espontâneo do relógio, o desempenho do grupo DA não se diferenciou com o grupo CTRL, na análise da pontuação do contorno do relógio. Em parte pode ser explicado pelo fato do contorno nada mais ser que o desenho de um círculo, teste de praxia construtiva dos mais simples, e que realmente pode não discriminar doentes de normais, quando aplicado isoladamente. Na cópia do desenho o contorno e o centro não foram diferentes nos dois grupos, que também pode ser explicado pela simplicidade da ação. Quando calculamos a diferença do desempenho na cópia do desenho e do desempenho no desenho espontâneo, percebemos que esta diferença pode ser um fator a mais para podermos diferenciar os grupos CTRL e DA.

5.5-Sensibilidade e Especificidade

A necessidade de diagnóstico clínico da doença de Alzheimer faz com que o profissional utilize instrumentos de rastreio, com a finalidade de detectar o mais precocemente possível alterações cognitivas, e a seguir realizar uma avaliação mais completa destas alterações cognitivas (avaliação neuropsicológica). O MEEM (Folstein et al.,1975) é um teste de rastreio rápido, amplamente utilizado na literatura e por isso foi escolhido para fazer parte deste nosso estudo. Quando utilizamos um instrumento de rastreio como este, precisamos conhecer sua sensibilidade e especificidade para a amostra de população em estudo, para que possamos diminuir a quantidade de falsos positivos e falsos negativos.

Em nosso estudo, calculamos o valor de sensibilidade e especificidade de algumas pontuações do MEEM, utilizando o grupo de pacientes DA, acrescidos do grupo CTRL. Tal como definem Tombaugh e McIntyre (1992), a sensibilidade refere-se à capacidade do MEEM em identificar corretamente aqueles indivíduos como cognitivamente prejudicados (DA), de acordo com algum critério amplamente aceito (DSM-IV e NINCDS-ADRDA em nosso estudo). A especificidade refere-se à sua capacidade em identificar corretamente aqueles indivíduos que, previamente, haviam sido classificados como cognitivamente intactos (grupo CTRL). Encontramos o valor de corte de 25 pontos com melhor relação de sensibilidade (90%) e especificidade (83,7%), para a nossa população, onde idade e escolaridade não foram diferentes nos grupos CTRL e DA. O fato de não utilizarmos diferentes níveis de corte para diferentes faixas de escolaridade ou de idade, foi devido às características de nossa amostra (CTRL e DA), que não foi homogênea em sua distribuição de faixas de escolaridade nem de idade, com pouca concentração de indivíduos nos grupos de baixa escolaridade (analfabetos e primário incompleto) e alta escolaridade (acima de 11 anos), e portanto, não sendo possível determinarmos diferentes níveis de corte para o MEEM.

No TR calculamos a sensibilidade e especificidade de cada sub-item, com o propósito de determinar qual o ponto de melhor diferenciação do grupo CTRL e DA, em cada um dos sub-itens individualizados.

Para o desenho espontâneo, o valor de 11 pontos apresentou melhor relação de sensibilidade (80,0%) e especificidade (90,7%), sugerindo-nos que este possa ser um valor de corte para nossa amostra. Os erros de contorno inadequado foram poucos em nossa amostra, pois a maioria desenhou um contorno com tamanho adequado, de formato circular, havendo compensação com números menores nos casos onde o círculo foi pequeno. Os erros mais comuns de colocação de números foram a omissão de números, a má distribuição, adição ou ordenação de números incorreta. A omissão de números ocorreu muito por falta de atenção às instruções (fig 16) ou em alguns casos por tamanho do contorno insuficiente (figuras 11 e 12). A adição de números ocorreu devido à falta de atenção de um número escrito previamente ou com perseveração de uma seqüência numérica (figura 17).

Figura 16- DA – 10 pts.

Figura 17 –DA-11pts.

Figura 18-CTRL-14 pts.

A rotação do papel ao se colocar os números não foi característica somente dos pacientes com DA, ocorrendo também com indivíduos do grupo CTRL (Figura18), porém em uma menor proporção.

Como esperado, a dificuldade do grupo DA em desenhar os dois ponteiros foi acentuada (Figuras 19, 20 e 21), havendo uma clara relação entre a capacidade preservada em desenhar os ponteiros e a capacidade de colocação adequada de números e do centro do relógio ($p < 0,001$). Muitos pacientes com DA tiveram mais facilidade em posicionar o ponteiro das horas se comparado com o ponteiro dos minutos, uma vez que a indicação do numero de horas não exige a codificação de um

número em outro, como ocorre na colocação do ponteiro dos minutos. O déficit em colocação dos ponteiros pode ser justificado por uma alteração conceitual, muito mais que uma dificuldade de memória, porque os indivíduos foram instruídos à colocar as horas após desenharem o relógio. No posicionamento do centro, os pacientes do grupo DA o fizeram em menor número que os do grupo CTRL, de forma significativa ($p < 0,001$), acrescentando diferenças no desempenho dos dois grupos.

Figura 19-DA-8pts.

Figura 20- DA- 7pts.

Figura 21- DA - 2pts.

Freedman et al.(1994), ao utilizarem esta forma de aplicação e de pontuação, encontraram um média de 8,3 pontos (DP=3,8) no grupo DA e de 13,9 pontos (DP=1,6) no grupo normal, sem cálculo de sensibilidade e de especificidade. Foram grupos muito diferentes, com 13 pacientes no grupo DA e 176 indivíduos no grupo normal.

A pontuação do sub-item de conhecimento semântico (B) poderia atingir um máximo de 13 pontos, entretanto a pontuação de 9 pontos parece ter o melhor equilíbrio entre sensibilidade (74%) e especificidade (76,7%), consistindo apenas uma forma transformar em números as respostas observadas. O mais interessante neste sub-item é a possibilidade de se conhecer os conceitos de um objeto simples e do cotidiano nos dois grupos. Os indivíduos do grupo DA ainda possuem o conceito de que o relógio serve para marcar as horas, entretanto as respostas com sentido mais crítico, como “..serve para escravizar o homem, para torna-lo dependente..”, foram observadas frequentemente no grupo CTRL, mostrando que esta capacidade crítica

possa ser perdida precocemente em processos demenciais. Na questão que pedia as partes de um relógio, poucos pacientes do grupo DA citaram “...o mecanismo...” como parte integrante de um relógio, mostrando que há uma tendência a respostas simples e concretas. A resposta sobre o material de que pode ser feito um relógio mostrou que os pacientes do grupo DA têm dificuldade em explorar uma categoria semântica evocada, visto que, a maior parte dos que responderam citaram apenas uma categoria “...metal...” . A questão seguinte visava as consequências do fato de um relógio não funcionar bem, mas as respostas nos mostraram que, os pacientes com DA apresentam dificuldade em elaborar respostas de maior complexidade atendo-se à uma simples consequência como “... ele pára...” ou ainda “...precisa levar ao relojoeiro...”, indicando uma forma de desviar da resposta (tangenciada). A última pergunta de conhecimento semântico foi para avaliar o conhecimento de formas, tamanho, funções, e abstração referente a um relógio, mas as respostas mais comuns no grupo DA, foram apenas repetição da questão tal como “... o relógio de pulso fica no pulso e o despertador desperta...”, mostrando uma dificuldade em respostas de maior abstração, mas mantendo conceitos mais simples como tamanho (...”um é pequeno e outro é grande...”).

A leitura de horas (C) foi um sub-item com variação de resposta muito ampla, de nenhuma resposta correta (0 ponto) à todas corretas (10 pontos), com valor de melhor relação sensibilidade (64,0%) e especificidade (83,7%) de 8 pontos. Salientamos que no grupo CTRL, apenas cerca de metade dos indivíduos (51,63%) acertara os 10 horários apresentados, em um simples teste de leitura de horas.

A percepção de erros (D) mostrou que os desenhos apresentados, com 15 pontos a serem detectados no total, podem ser um bom sub-item na detecção de déficits perceptuais, adotando-se um valor de 10 pontos entre CTRL e DA, com sensibilidade de 76% e especificidade de 72,9%. Temos que reconhecer que perdemos a oportunidade de avaliar o poder de julgamento de qualidade do desenho, com a inclusão de uma simples questão “..é um bom desenho ou não?...”, muito embora o tivéssemos feito de forma informal na hora de aplicação do teste. As respostas mais frequentes e interessantes foram de que os desenhos de pacientes que apresentamos “...havam sido feitos por crianças...”.

A colocação de horas (E) avaliou funções práxicas com uso do objeto, onde encontramos um valor de discriminação de 7 pontos (total de 8 possíveis), com sensibilidade (62,0%) muito baixa muito embora com especificidade razoável (90,7%). Estes valores podem ser explicados pelas características de nossa amostra, que era constituída de pacientes com DA leve ou moderada, onde as funções práxicas podem estar preservadas nesta fase da doença, não sendo possível diferenciar satisfatoriamente o grupo CTRL do grupo DA apenas com este sub-item. Um dos erros mais comuns neste sub-item foi a troca de ponteiros de minutos pelo de horas, como no exemplo abaixo:

Figura 22 DA- horário solicitado- 9:00hrs.

O sub-item de cópia do desenho (F) não nos apontou um valor satisfatório para diferenciar os dois grupos, com valores de sensibilidade baixos (50,0% para 13 pontos), ou de especificidade baixos (48,8% para 14 pontos). Estes valores podem ser atribuídos ao bom desempenho de pacientes com DA, leve ou moderada, que melhoram suas capacidades quando têm um modelo à sua frente, ou seja, nossa amostra é de pacientes com DA em fase que ainda conseguem um bom desempenho no desenho com um modelo (cópia). Isto nos levou a calcular a diferença do desempenho na cópia e o desempenho no desenho espontâneo (F-A). A variação desta diferença foi de -1 ponto (cópia pior que o desenho espontâneo) á 9 pontos (cópia melhor que o desenho espontâneo). Quando a diferença foi de 2 pontos houve um razoável nível de sensibilidade (74,0%) e especificidade (76,7%), fazendo deste valor, mais um bom ponto de diferenciação entre os grupos. As melhoras ocorreram na distribuição e na

ordenação de números, bem como na colocação dos ponteiros, como observamos nas figuras 22 e 23 de um mesmo paciente.

figura 23: DA -A (3pts)

Figura 24: DA - F (11pts.)

5.6- TR associado com MEEM

Ao realizarmos esta associação, quisemos saber se poderíamos determinar um sub-item que pudesse melhorar a acurácia do MEEM em separar pacientes do grupo CTRL do grupo DA. Escolhemos os pontos de melhor relação de sensibilidade e especificidade de cada sub-item e o associamos com o valor de MEEM de 25 pontos, que havia sido o melhor ponto deste teste de rastreio em nossa amostra. Observamos que houve melhora na sensibilidade e especificidade com todos os sub-ítems, não permitindo identificar apenas um sub-item em particular que pudesse melhorar a acurácia do MEEM. Isto nos permite afirmar que a associação de MEEM com um dos sub-ítems do TR pode melhorar a acurácia deste teste. Estes nossos valores não podem de forma alguma sugerir valores de corte pré determinados, servindo apenas

como uma futura referência, uma vez que nossa amostra pode apresentar número insuficiente de doentes e controles para tais conclusões.

5.7-Divisão de DA pelo MEEM

A presença em nosso grupo DA de pacientes mais ou menos comprometidos poderia influenciar os resultados da amostra. Quisemos dividir este grupo de acordo com a severidade do comprometimento cognitivo e funcional através do CDR, entretanto, se assim o fizéssemos, teríamos dois grupos muito distintos numericamente, com grupo DA leve (CDR= 0,5 ou CDR=1,0) apresentando 43 pacientes e o grupo DA moderado (CDR =2) apresentando apenas 7 indivíduos. Elegemos então um ponto do MEEM em que teríamos o grupo DA dividido em dois sub-grupos com número de integrantes muito semelhantes. Este valor foi de 21 pontos no MEEM.

O grupo com melhor desempenho (DA>21) em nossa divisão se diferenciou do grupo CTRL em todos os sub-itens do TR, incluindo a diferença F-A ($p<0,001$), com exceção da cópia do desenho ($p=0,282$), indicando que estes sub-itens podem diferenciar comprometimento cognitivo mesmo em sub-grupos com bom desempenho (DA leve e moderada de CTRL). A ausência de diferença significativa para a cópia do desenho apenas reforça nossa impressão de que este sub-item não deva ser aplicado como forma de diferenciação de grupo de DA de grupo CTRL, mas talvez deva ser usado como instrumento para o cálculo da diferença do desempenho na cópia e do desenho espontâneo.

Um ponto que se faz necessário discutir é a utilização de valor de corte de 21 pontos e não de outro valor, como por exemplo 25 pontos (melhor relação sensibilidade e especificidade de nossa amostra). Esta escolha ocorreu porque nossa amostra não permite que se separe com outros pontos, e ainda se mantenha grupos de tamanho representativo.

5.7-Comparação de itens do MEEM como TR

No grupo DA, o desenho espontâneo se correlacionou de maneira significativa com o item de praxia do MEEM (desenho da intersecção dos pentágonos). O conhecimento semântico (B) se correlacionou com o item de memória do MEEM (três palavras). A leitura de horas (C) se correlacionou com o item de atenção e cálculo (sete seriado) e com o item de praxia. A percepção de erros (D) do TR se correlacionou com o item de linguagem do MEEM. O sub- item da colocação de horas (E) se correlacionou de maneira significativa com atenção e cálculo, linguagem e praxia. A cópia do relógio se correlacionou com com o item de atenção e cálculo, entretanto a diferença da cópia com o desenho espontâneo não se correlacionou com nenhum dos itens do MEEM. Estas correlações que realizamos mostram que o TR, com todos os sub-itens, abrange múltiplas áreas da cognição que estariam sendo avaliadas, assim como ocorre no MEEM.

5.8-CTRL com DL

Comparamos o desempenho do grupo DL com o grupo CTRL e verificamos que houve diferença em todos os sub-testes do TR ($p < 0,001$). Indicando que, mesmo este pequeno grupo DL, pode ser diferenciado do grupo CTRL, aplicando os sub-itens de nossa bateria TR. Nesta comparação, a diferença F-A no grupo DL não se apresentou diferente para o nível adotado ($p = 0,052$). Indicando que os pacientes do grupo DL não apresentam melhora significativa quando têm de desenhar com cópia, e que, talvez, este tipo de demência possa sugerir comprometimento mais em funções visuoperceptuais do que em funções executivas, uma vez que mesmo com modelo, que teoricamente necessitaria apenas a execução da cópia, não houve melhora no desempenho. Os dados de literatura que citam o uso do desenho do relógio como um teste para diferenciar diversos tipos de demência são poucos e controversos. Gnanalingham et al. (1996) avaliaram 14 pacientes com DA, 14 pacientes com DL com o teste do desenho do relógio espontâneo e texto do desenho do relógio por cópia,

observando que, não houve melhora do desempenho por cópia, quando comparado com o desempenho no desenho espontâneo, apenas no grupo de pacientes DL, mas que, poderia servir como um bom teste diagnóstico destes pacientes DL, quando o desenho espontâneo se apresentasse melhor que a cópia. Esta afirmação foi discutida por Swanwick et al. (1996), que encontrou desempenho do desenho espontâneo melhor que desempenho no desenho por cópia em pacientes com DA, não sendo possível tal afirmação. Ressaltamos que este nosso grupo foi pequeno e podemos estar incorrendo em algum viés amostral, sugerindo que em estudos posteriores, esta amostra possa ser aumentada, para então podermos ter mais certezas das afirmações.

5.9-CTRL com DCL

Não houve diferença entre o grupo CTRL e o grupo DCL no desempenho dos sub-itens de nossa bateria TR. Isto pode ser justificado por uma série de fatores, iniciando-se pelo tamanho do grupo DCL, que deverá ser aumentado; a dificuldade do diagnóstico deste grupo, com seus critérios que necessitam maior objetividade; ou ainda que o TR, com seus sub-itens, possa não ser um instrumento adequado para separar dificuldades basicamente de memória.

6 – CONCLUSÕES

- 6.1- Os pacientes do grupo DA têm desempenho abaixo do grupo CTRL no TR;
- 6.2- Os pacientes do grupo DA apresentam déficits cognitivos em vários níveis avaliados pelo TR ;
- 6.3- Sugerimos o valor de corte de 11 pontos no desenho espontâneo do relógio, nesta escala de pontuação, como o melhor valor para detectar os pacientes com DA;
- 6.4- Nosso estudo sugere que a associação de sub-itens do TR ao MEEM aumenta a acurácia na detecção de déficits cognitivos;
- 6.5- Os pacientes do grupo DL têm desempenho abaixo do grupo CTRL no TR, porém não apresentam características exclusivas deste grupo;
- 6.6- Os pacientes do grupo DCL não apresentaram diferença de desempenho no TR, em relação ao grupo CTRL.

7-REFERÊNCIAS

AGRELL,B., DEHLIN,O. The clock-drawing test. *Age and Ageing* 27:399-403,1998.

AINSLIE, N.K., MURDEN,R.A. Effect of education on the clock-drawing dementia screen in non- demented elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 41: 249-252,1993.

ALMKVIST, O., BÄCKMAN, L. Progression in Alzheimer's disease: sequencing of neuropsychological decline. *Int J Geriatr and Psychiatry* 8:755-763,1993.

AMERICAN PSICHIATRY ASSOCIATION. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder* (4th. edition) Washington DC: American Psychiatry Association Press, 1994.

BERTOLUCCI,P.H.F., BRUCKI,S.M.D., CAMPACCI,S.R. et al. O mini-Exame do Estado Mental em uma população geral; Impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiq* 52: 1-7,1994.

BINETTI, G., MAGNI,E., PADOVANI,A., CAPPAS,F., BIANCHETTI, A., TRABUCCHI,M. Executive dysfunction in early Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg and Psychiatry* 60: 91-93, 1996.

BOURKE, J., CASTLEDEN, C.M., A comparison of clock and pentagon drawing in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 10:703-705, 1995.

BURKE, W.J., ROCCAFORTE W.H., WENGEL, S.P. Clock drawing as a screening tool (letter). *J Am Geriatr Soc* 41:576, 1993.

CACHO, J., GARCÍA-GARCÍA, R., ARCAYA, J. VICENTE, J.L., LANTADA, N. Una propuesta de aplicación y puntuación del test del reloj en la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología* 28:648-655, 1999.

COLLETTE, F., LINDEN, V.D., ADAM, S., SALMON, E. Early executive dysfunction in Alzheimer's disease. In: Vellas, B. & Fitten, L.J. eds.- *Research and Practice in Alzheimer's Disease Vol.3*- France, Serdi Publisher, 2000. p.127-132.

DEATH, J., DOUGLAS, A., KENNY, R.A. Comparison of clock drawing with Mini Mental State Examination as a screening test in elderly acute hospital admissions. *Postgrad Medic J* 69:696-700, 1993.

DORLAND *Dorland's illustrated medical dictionary* -27th ed. Philadelphia: Saunders, 1988.

ESTEBAN-SANTILLAN, C., PRADITSUWAN, R., UEDA, H., GELDMACHER, D.S. Clock drawing test in very mild Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 46:1266-1269, 1998.

FERRUCCI,L., CECCHI,F., GURALNIK,J.M. GIAMPAOLO,S., NOCE,C.L., SALANI,B., BANDINELLI,S., BARONI,A. Does the Clock Drawing Test predict cognitive decline in older persons independent of the Mini-Mental State Examination? J AmGeriatr Soc 44:1326:1331,1996.

FILLEY, C.M., KELLY,J., HEATON,R.K. Neuropsychologic features of early and late onset Alzheimer's disease. Arch Neurology 43: 574-576,1986.

FOLSTEIN, M.; FOLSTEIN,F.; McHUGH, P.R. Mini-Mental State: a practical guide for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatric Res 12: 189-198, 1975.

FREEDMAN , M., LEACH, L., KAPLAN, E., WINOCOUR, G., SHULMAN, K.I., DELI,D.C. Clock Drawing: a neuropsychological analysis. New York: Oxford University Press, 1994.

HUGHES,C.P., BERG,L., DANZIGER,W.L., COBEN,L.A., MARTIN,R.L. Anew clinical scale for the staging of dementia. Brit J Psychiat 140:566-571, 1982.

GARCÍA B.,C.E., LOYOLA N., J.C., ARMSTRONG C., T., MÜHLENBROCK S., F.V., BLAKE P.,E. Prueba del reloj : un metodo simple para evaluar demencia. Revista Médica del Chile 121: 1284-1288, 1993.

GNANALINGHAM,K.K., BYRNE,J.E., THORNTON,A., Clock-face drawing to differentiate Lewy Body and Alzheimer type dementia. Lancet 347: 696-697,1996.

GOODGLASS,H., KAPLAN,E. The assessment of aphasia and related disorders (2nd edition).Lea & Febiger (eds.). Philadelphia, 1983.

GROSSI, D., CORRERA,G., CALISE,C., RUSCITTO,M.A., VECCHIONE,V., VIGLIARDI, M.V., NOLFE,G. Evaluation of the influence of illiteracy on neuropsychological performances by elderly persons. *Percept Motor Skills* 77:859-866,1993.

GRUBER, N.R., VARNER, R.V. CHEN, Y.-W., LESSER, J.M. A comparison of the clock drawing test and the Pfeiffer Short Portable Mental Status Questionnaire in a geropsychiatry clinic. *Int J Geriatr Psychiatry*. 12: 526-532,1997.

HEILMAN, K.M. E VALENSTEIN, E. *Clinical neuropsychology* (3rd. Ed.). New York: Oxford University Press, 1993.

KNOPMAN, D.S., DeKOSKY,S.T., CUMMINGS,J.L., CHUI,H. COREY-BLOOM,J., RELKIN,N., SMALL,G.W., MILLER,B., STEVENS,J.C. Practice Parameter: Diagnosis of Dementia (an evidence-based review).Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 56:1143-1153,2001

LAM,L.W.C., CHIU,H.F.K., NG,K.O., CHAN,C., CHAN,W.C. LI,S.W. WONG,M. Clock drawing, reading and setting tests in the screening in Chinese elderly adults. *J Gerontol* 53B:353-357, 1998.

LEE, H. AND LAWLOR, B.A. State-dependent nature of the Clock Drawing Task in geriatric depression. *J Am Geriatric Soci*43: 796-798, 1995.

LEZAK, M. *Neuropsychological assessment* (2nd. Ed.) New York: Oxford University Press, 1983.

LINES, C.R., DAWSON, C. PRESTON, G.C., REICH, S., FOSTER, C., TRAUB, M. Memory and attention in patients with senile dementia of the Alzheimer type and in normal elderly subjects. *J Clinl Exp Neuropsychol* 13:691-702, 1991.

LURIA, A. *Higher cortical functions in man*. (2nd ed.) New York: Basic Books, 1980.

MANDELL, A.M.; KNOEFEL, J.E. E ALBERT, M.L. Mental status examination in the elderly. In: *Clinical Neurology of Aging* (2nd. Ed.). Albert, L.M. e Knoefel, J.E. (Eds.) New York: Oxford University Press, 1994.

MANOS, P.J., WU, R. The ten-point clock test: a quick screen and grading method for cognitive impairment in medical and surgical patients. *Int J Psychol Medicine* 24: 229-244, 1994.

MARQUES, P.R.B. *Modificação do Mini- Exame do Estado Mental em função da escolaridade* [tese]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco, 1999.

McFIE, J. e ZANGWILL, O.L. Visuo-constructive disabilities associated with lesions of the left cerebral hemisphere. *Brain*, 83: 243-260, 1960.

McKEITH IG, GALASKO D, KOSAKA K, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the Consortium on DLB international workshop. *Neurology* 47:1113-1124, 1996.

MCKHAN,G., DRACHMAN D., FOLSTEIN M., KATZMAN,R.PRICE,D. E STADLAN,E.M Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 34:939-944, 1984

MENDEZ,M.F., ALA,T., UNDERWOOD,K.L. Development of scoring criteria for the clock drawing task in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 40:1095-1099, 1992.

MESULAM, M.-M. Aging, Alzheimer's Disease, and Dementia: clinical and neurobiological perspectives. In: *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology* (2nd. Ed.). Mesulam,M.-M. (Ed.)New York: Oxford University Press, 2000.

MILLER,D.K. Clock drawing and Alzheimer's disease (letter). *J Am Geriatr Soc* 38: 388-389, 1990.

MORRIS,J.C., McKEEL, D.W.Jr., STORANDT, M. et al. Very mild Alzheimer's disease: informant – based clinical, psychometric, and pathologic distinction from normal aging. *Neurology* 41:469-478, 1991.

NITRINI R., LEFÉVRE,B.H., MATHIAS,S.C., et al. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico de demência. Arq Neuropsiq 52 (4): 457-465, 1994.

OKAMOTO,I.H. Influência da escolaridade na avaliação das praxias em uma população idosa normal. [tese] São Paulo: Escola Paulista de Medicina-UNIFESP; 1997

OKAMOTO,I.H. Exame neuropsicológico no diagnóstico diferencial das demências primárias. In:XVIII Congresso Brasileiro de Neurologia, 1998; São Paulo.Anais.São Paulo: Academia Brasileira de Neurologia;1998. p.21.3 – 21.10.

OKAMOTO,I.H. Bertolucci,P.H.F. O teste do desenho do relógio em controles, pacientes com doença de Alzheimer e com doença pr corpúsculos de Lewy. –II Reunião de pesquisadores em doença de Alzheimer e desordens relacionadas- Resumos. Arq NeuroPsiq 57(s1): 14, 1999.

PFEIFFER,E. A Shortportable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in in elderly patients. J Am Geriatr Soc 23: 433-441, 1975.

PETERSEN, R.C., SMITH,G.E., WARING S.C. et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. Arch Neurol 56:303-308, 1999.

PETERSEN,R.C., STEVENS,J.C., GANGULI,M., TANGALOS,E.G., CUMMINGS J.L., DeKOSKY,S.T. Practice Parameter: Early detection of dementia: Mild cognitive Impairment (an evidence- based review)- Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 56:1133-1142, 2001.

ROSSELLI, M., ARDILA, A., ROSAS,P. Neuropsychological assessment in illiterates: II- Language and praxic abilities. *Brain and Cognition* 12: 281-296, 1990.

ROULEAU, I., SALMON,D.P., BUTTERS,N., KENNEDY,C., McGUIRE,K. Quantitative and qualitative analyses of clock drawings in Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain and Cognition* 18: 70-87, 1992.

ROULEAU, I., SALMON,D.P., BUTTERS,N., Longitudinal analysis of Clock Drawing in Alzheimer's disease patients. *Brain and Cognition* 31: 17-34,1996.

ROYALL,D.R., CORDES,J.A., POLK,M. CLOX: an executive clock drawing task. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 64:588-594, 1998.

SALOMON, P.R. Detecting Alzheimer's disease :The 7 Minute Screen. In: Vellas,B.& Fitten,L.J. eds.- *Research and Practice in Alzheimer's Disease* Vol.3- France, Serdi Publisher, 2000. p119-125.

SHUA-HAIM, J., KOPPUZHA,G., SHUA-HAIM, V., GROSS, J. A simple scoring system for clock-drawing in patients with Alzheimer's disease. *Am J of Alzheimer's Disease*. September/October : 212-215, 1997.

SHULMAN,K.I., SHEDLETSKY,R., SILVER,I.L. The challenge of time: clock-Drawing and cognitive function in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 1:135-140, 1986.

SHULMAN,K.I., GOLD,D.P., COHEN,C.A., ZUCCHERO,C.A. Clock-drawing and dementia in the community: a longitudinal study. . *Int J Geriatr Psychiatry* 8:487-496, 1993.

SHULMAN,K.I. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int J Geriatr Psychiatry* 15:548-561, 2000.

SILVERSTONE,F.A., DUKE,W.M., WOLF-KLEIN,G.P. Clock drawing helps when communication fails (letter). *J Am Geriatr Soc* 41: 1155, 1993.

SPREEN, O., STRAUSS, E. A compendium of neuropsychological tests :administration, norms and commentary (2nd. Edition). New York: Oxford University Press, New York, 1998.

STRUB,R.L., BLACK,F.W. The mental status examination in neurology (2nd edition). F.A. Davis Company (ed.). Philadelphia,1985

SUNDERLAND,T.,HILL,J.L.,MELLOW,A.M.,LAWLOR,B.A.,GUNDERS HEIMER,J., NEWHOUSE,P.A. and GRAFMANJ.H. Clock drawing in Alzheimer's disease- a novel measure of dementia severity. *J Am Geriatr Soc* 37: 725-729, 1989.

SWANWICK,G.R.J., COEN,R.F., MAGUIRE,C.P., COAKLEY,D.,
LAWLOR,B.A. Clock drawing test to differentiate dementia syndrome.
Lancet 347: 1115, 1996.

TOMBAUGH,T.N., McINTYRE, N.J. The Mini-Mental State Examination:
a comprehensive review. J Am Geriatr Soc 40:922-935, 1992.

TUOKKO,H., HADJISTAVROPOULOS,T., MILLER,J.A. and BEATTIE,
B.L. The clock test: a sensitive measure to differentiate normal elderly from
those with Alzheimer disease. J Am Geriatr Soc 40: 579-584, 1992.

WARRINGTON , E.K., JAMES, M., & KINSBORNE, M. Drawing
Disability in relation to laterality of cerebral; lesion. Brain 89: 53-82, 1966.

WATSON,Y.I., ARFKEN,C.L., BIRGE,S.J. Clock completion: an objective
screening test for dementia. J Am Geriatr Soc 41: 1235-1240,1993.

WEINTRAUB,S. Neuropsychological assessment of mental state. In M.-M
Mesulam (Ed.), Principles of Behavioral and Cognitive Neurology (2nd. Ed.)
New York : Oxford University Press, 2000.

WOLF-KLEIN,G.P. New Alzheimer's drug expands your options in
symptom management. Geriatrics 48:26-36, 1993.

WOLF-KLEIN,G.P., SILVERSTONE,F.A., LEVY,A.P. and BROD, M.S.
Screening for Alzheimer's disease by clock drawing . J Am Geriatr Soc 37:
730-734, 1989.

APÊNDICE 1

Aprovação do protocolo de pesquisa
Comitê de Ética Médica do Hospital São Paulo-
Universidade Federal de São Paulo

Apêndice 2
Carta de informação apresentada aos participantes

Apêndice 3
Termo de Consentimento

Apêndice 4
Ficha de aplicação do Teste do Relógio

Apêndice 5
Caderno de aplicação do TR

C- LEITURA DAS HORAS

D- Percepção de Erros

1-2-
~~012~~ 3
7654

F-Cópia do desenho do relógio