



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

LUCIANE DE FÁTIMA VIOLA ORTEGA

AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA DE UM CONJUNTO DE TESTES DE RASTREIO
COGNITIVO APROPRIADOS PARA IDOSOS DE BAIXA ESCOLARIDADE PARA
DETECÇÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

*ACCURACY ASSESSMENT OF A SCREENING TESTS SET COGNITIVE APPROPRIATE
FOR LOW EDUCATION ELDERLY FOR THE DETECTION OF ALZHEIMER'S DISEASE*

CAMPINAS

2019

LUCIANE DE FÁTIMA VIOLA ORTEGA

AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA DE UM CONJUNTO DE TESTES DE RASTREIO
COGNITIVO APROPRIADOS PARA IDOSOS DE BAIXA ESCOLARIDADE PARA
DETECÇÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

*ACCURACY ASSESSMENT OF A SCREENING TESTS SET COGNITIVE APPROPRIATE
FOR LOW EDUCATION ELDERLY FOR THE DETECTION OF ALZHEIMER'S DISEASE*

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção
do título de doutora em Gerontologia.

ORIENTADORA: MÔNICA SANCHES YASSUDA

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA TESE DEFENDIDA PELA
ALUNA LUCIANE DE FÁTIMA VIOLA ORTEGA, E ORIENTADO PELA
PROFA. DRA. MÔNICA SANCHES YASSUDA.

CAMPINAS

2019

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Rosana Evangelista Poderoso - CRB 6652

Ortega, Luciane de Fátima Viola, 1979-
Or8a Avaliação da acurácia de um conjunto de testes de rastreio cognitivo apropriados para idosos de baixa escolaridade para detecção da doença de Alzheimer / Luciane de Fátima Viola Ortega. – Campinas, SP : [s.n.], 2019.

Orientador: Mônica Sanches Yassuda.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Doença de Alzheimer. 2. Escolaridade. 3. Programas de rastreamento. 4. Acurácia dos dados. I. Yassuda, Mônica Sanches. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Accuracy assessment of a screening tests set cognitive appropriate for low education elderly for the detection of Alzheimer's disease

Palavras-chave em inglês:

Alzheimer's disease

Schooling

Mass screening

Data accuracy

Área de concentração: Gerontologia

Titulação: Doutora em Gerontologia

Banca examinadora:

Mônica Sanches Yassuda [Orientador]

Flávia Silva Arbex Borim

Anita Liberalesso Neri

Juliana Emy Yokomizo

José Eduardo Martinelli

Data de defesa: 19-07-2019

Programa de Pós-Graduação: Gerontologia

Identificação e informações acadêmicas do(s) aluno(s):

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0001-9241-0573>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/9301844413823029>

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO
LUCIANE DE FÁTIMA VIOLA ORTEGA

ORIENTADORA: MÔNICA SANCHES YASSUDA

MEMBROS:

1. PROFA. DRA. MÔNICA SANCHES YASSUDA (ORIENTADORA)

2. PROFA. DRA. FLÁVIA SILVA ARBEX BORIM

3. PROFA. DRA. ANITA LIBERALESSO NERI

4. PROF. DR. JOSÉ EDUARDO MARTINELLI

5. PROF. DRA. JULIANA EMY YOKOMIZO

Programa de Pós-Graduação em Gerontologia da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora
encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

Data: 19/07/2019

**Aos meus grandes amores,
Eduardo Cavioli Ortega
E nossa filha Betina**

AGRADECIMENTOS

À minha querida orientadora Profa. Dra. Mônica Sanches Yassuda, gostaria de expressar toda gratidão pela orientação e acima de tudo pela sua compreensão incondicional. Foi a grande idealizadora deste trabalho e, por ser meu maior exemplo de profissional, despertou em mim a vontade de querer sempre ir além dos resultados, me ensinando a escrever e expor o meu melhor. Sou eternamente grata pela sua dedicação tão carinhosa e sobretudo por fazer parte não somente da minha vida acadêmica, mas por ser uma amiga que admiro e me espelho no quesito mãe e mulher.

À Professora Anita Liberalesso Neri que esteve sempre tão prontamente disponível para a Gerontologia. Como professora é uma mestre incomparável, como profissional é imprescindível para a ciência da gerontologia e como pessoa é admirável e acima de tudo um modelo a seguir. Agradeço de todo meu coração pela sua disponibilibidade, carinho e confiança que sempre me foi dispensado.

Ao colega e professor Dr. João de Castilho Cação pela disponibilibidade e oportunidade de fazer parte incondicionalmente do aprendizado dos Ambulatórios de Geriatria da FAMERP. Serei sempre muito grata pela abertura profissional que me proporcionou nesta cidade que adotei com tanto carinho, São José do Rio Preto.

Ao meu amigo e exemplo de pesquisador, professor Dr. Ivan Aprahamian pela contribuição acadêmica em todos os momentos deste trabalho. Você é meu “amigo prodígio”, muito obrigada por fazer parte desta trajetória e ser meu modelo de profissional.

Às minhas amigas e profissionais, Dra. Karina Borges, Dra. Ana Carolina Garcia Garcia e Dra. Silvia Soares que também me proporcionaram muito conhecimento e visões de mundo diferentes. Ká, sem seu desprendimento com a burocracia, este trabalho seria muito penoso.

À toda equipe de residentes que, durante os dois anos de coleta de dados, me ajudaram com a seleção dos pacientes e incansavelmente procuraram analfabetos e DA na torcida de ainda não terem sido avaliados. Obrigada pelo carinho de todos.

Aos pacientes e familiares que foram tão prontamente disponíveis em momentos, muitas vezes, difíceis a eles.

À todas as colegas da Gerontologia, em especial a Lais, Cristina, Camila, Elcyana, Tulia, Débora, Érika, Emília, Dayane Viana que tornaram este processo uma convivência muito prazerosa. Também um carinho especial pela professora Dra. Flávia Arbex, que foi muito além da estatística e plantou em mim um gostinho especial por esta área, facilitando infinitamente este trabalho.

Às minhas queridas alunas, Luana Dalul e Anelize Ferreira que tanto me ajudaram na coleta de dados, sempre tão solícitas e disponíveis. Bom compartilhar este conhecimento com vocês.

Aos meus pais e irmãos, em especial Meire e Fábio, pela eterna disponibilidade, apoio logístico e incansáveis madrugadas de idas e vindas. Como é bom voltar e poder ser cuidada, depois de tempos fora da casa dos pais. Saudades eternas destes momentos. O cansaço e a correria se tornaram imperceptíveis diante de tanto carinho e amor incondicional.

E especialmente agradeço ao grande amor da minha vida, meu marido Edu, por todo o incentivo e apoio que sempre recebi. Muito obrigada por ser esta pessoa que me lembra todos os dias o meu valor, minha competência enquanto esposa e, principalmente, profissional. Você é o meu “porto seguro” há 14 anos e até a eternidade.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES), sob o nº 01P-3372/2017.

RESUMO

Introdução: A alfabetização pode influenciar as diversas áreas da cognição e indivíduos analfabetos apresentam pior desempenho em tarefas de fluência verbal, cálculo, memória e praxia construtiva. Atualmente, a maioria dos instrumentos de rastreio cognitivo para doença de Alzheimer (DA) sofre influência da escolaridade. Os testes de rastreio consagrados (Mini-Exame do Estado Mental, Fluência Verbal e Teste do Desenho do Relógio) não tiveram sua acurácia diretamente comparada a de testes de rastreio supostamente mais apropriados para baixa escolaridade. Isto representa uma importante lacuna na literatura neuropsiquiátrica.

Objetivo: Realizar uma revisão sistemática sobre testes de rastreio cognitivo para DA em idosos brasileiros de baixa escolaridade. Comparar a acurácia diagnóstica de testes cognitivos usuais a testes que poderiam ser mais apropriados para baixa escolaridade no rastreio da DA.

Método: Para a revisão sistemática utilizou-se o método Prisma para a seleção dos artigos e foram encontrados 9 estudos indexados pelos descritores *screening*, *illiterate*, *Alzheimer*, *education* e *cognition*. No estudo empírico sobre acurácia diagnóstica constou de uma amostra clínica de 117 idosos entre analfabetos e escolarizados (de 1 a 4 anos de escolaridade), usuários de um ambulatório público de Geriatria. Os pacientes foram classificados em quatro grupos de acordo com seu estado cognitivo e nível educacional: controles escolarizados (n=39), controles analfabetos (n=30), DA escolarizados (n=30) e DA analfabetos (n=18). Os testes foram comparados da seguinte maneira: Teste de Memória para Figuras em preto e branco da Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC) versus Teste de Memória para Figuras colorido da BBRC; Teste do Desenho do Relógio (TDR) versus Teste de Leitura dos Relógios (TLR); Fluência Verbal (FV) categoria animais versus FV categoria supermercado; Praxia Construtiva do *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD) versus Construção com palitos. **Resultados:** Os 9 artigos que preencheram os critérios de inclusão para a revisão sistemática apresentaram instrumentos avaliando um único domínio, combinação de instrumentos e baterias contendo vários instrumentos. No estudo empírico, as médias do grupo controle analfabetos e escolarizados não apresentaram diferença significativa nos testes: Memória para Figuras da Bateria Breve em preto e branco (imediata), Teste de Memória para Figuras Coloridas da Bateria Breve (Tardia), Teste de Leitura dos Relógios e Fluência Verbal, tanto categoria Animais como Lista de Supermercado. As médias dos grupos clínicos nas duas faixas de escolaridade apresentaram diferença significativa na maioria dos testes, exceto na cópia da Praxia Construtiva do CERAD, e do Stick Design Test no grupo escolarizado e no grupo dos analfabetos na cópia e recuperação do Stick Design Test. As análises de curva ROC realizadas, dentro de cada faixa de escolaridade, comparando controles versus DA, demonstraram acurácia diagnóstica equivalente entre os testes apropriados para baixa escolaridade e os testes usuais. **Conclusão:** Para um rastreio cognitivo válido é importante considerar os fatores socioculturais e educacionais na interpretação dos resultados. Embora os testes supostamente mais apropriados para baixa escolaridade não tenham apresentado diferenças na acurácia diagnóstica comparados aos testes usuais, estes podem ser uma alternativa para o rastreio da DA em idosos de baixa escolaridade. Ressalta-se a necessidade de desenvolver instrumentos mais próximos da realidade dos idosos de países de baixa e média renda, que possam ser mais precisos na detecção da DA em população com heterogeneidade educacional e cultural.

Palavras-Chaves: Doença de Alzheimer, escolaridade, rastreio, acurácia

ABSTRACT

Introduction: Literacy can influence different areas of cognition and illiterate individuals present worse performance in tasks of verbal fluency, calculation, memory and constructive praxis. Currently, most cognitive screening instruments for Alzheimer's disease (AD) are influenced by schooling. The diagnostic accuracy of usual cognitive screening tests (Mini-Mental State Examination, Verbal Fluency, Clock Drawing Test) has not been directly compared to that of tests supposedly more appropriate for low schooling. This represents an important gap in the neuropsychiatric literature. **Objective:** Carry out a systematic review on cognitive screening tests for AD in elderly Brazilians with low levels of schooling. To compare the diagnostic accuracy of usual cognitive tests to tests that might be more appropriate for low schooling in AD screening. **Method:** For the systematic review, the Prisma method was used for the selection of articles and 9 studies were indexed by the descriptors screening, illiterate, Alzheimer, education and cognition. The empirical study on diagnostic accuracy consisted of a clinical sample of 117 elderly between illiterate and schooled (1 to 4 years of schooling), who attended an outpatient Geriatric clinic. The patients were classified into four groups according to their cognitive status and educational level: literate controls (n = 39), illiterate controls (n = 30), literate AD (n = 30) and illiterate AD (n = 18). The tests were compared as follows: Black and white Figure Memory Test from the Brief Cognitive Screening Battery (BCSB) versus Colored Figure Memory Test from the BCSB; Clock Drawing Test (TDR) versus Clock Reading Test (TLR); Verbal Fluency (FV) animal category versus VF grocery category; Constructive Praxis from the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) versus the Stick Design Test (SDT). **Results:** The 9 articles that fulfilled the inclusion criteria for the systematic review presented instruments evaluating a single domain, a combination of instruments and batteries containing several instruments. In the empirical study, the means of the illiterate and schooled control group did not present significant differences in the tests: Black and White Figure Memory Test from the BCSB (immediate), Colored Figure Memory Test the BCSB (Late), Clock Reading Test and Verbal Fluency, animals and grocery category. The means of the clinical groups in the two schooling levels presented a significant difference in most of the tests, except in the copy of Praxis Constructiva of CERAD and the Stick Design Test in the school group and in the group of illiterates in the copy and recovery of the Stick Design Test. ROC curve analyses showed equivalent diagnostic accuracy between the appropriate tests for low schooling and the usual tests. **Conclusion:** For valid cognitive screening it is important to consider sociocultural and educational factors in the interpretation of results. Although the tests that were supposedly more appropriate for low schooling did not present differences in diagnostic accuracy compared to the usual tests, these tests may be an alternative for the screening of AD in the elderly with low schooling. It is necessary to develop tools that reflect the reality of the elderly in low- and middle-income countries, that might be more accurate for the diagnosis of AD in the population with educational and cultural heterogeneity.

Keywords: Alzheimer's disease, schooling, screening, accuracy

LISTA DE TABELAS

	Página
Estudo 1:	
Tabela 1 Resumo dos resultados da revisão sistemática	26
 Estudo 2:	
Tabela 1: Características Sociodemográficas da Amostra	48
Tabela 2: Características Clínicas da Amostra	49
Tabela 3: Médias e Desvios Padrões dos testes cognitivos para analfabetos e alfabetizados do grupo controle.	50
Tabela 4: Médias e Desvios Padrões dos testes cognitivos para os quatro grupos clínicos	51
Tabela 5: Pontos de corte, área sob a curva (AUC), especificidade e sensibilidade, Índice de Youden e p valor comparando a acurácia de testes de rastreio cognitivo usuais à testes de rastreio apropriados para baixa escolaridade e analfabetos	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	<i>Alzheimer's Association</i>
BBRC	Bateria Breve de Rastreio Cognitivo
CASI-S	<i>Cognitive Abilities Screening Instrument – Short</i>
CCL	Comprometimento Cognitivo Leve
CDR	<i>Clinical Dementia Rating</i>
CERAD	<i>Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease</i>
DA	Doença de Alzheimer
DA+DV	Demência Mista
DRS	Mattis Dementia Rating Scale
DV	Demência Vascular
FV	Fluência Verbal
MEEM	Mini-Exame do Estado Mental
NIA	<i>National Institute on Aging</i>
QAFP	Questionário de atividades funcionais de Pfeffer
ROC	<i>Receiver Operator Characteristic Curve</i>
RUDAS-BR	<i>Rowland Universal Dementia Assessment Scale – Brazil</i>
SDT	<i>Stick Design Test</i>
TDP	Teste do Desenho do Pentágono
TDR	Teste do Desenho do Relógio
TLR	Teste de Leitura dos Relógios
WAIS-III	Escala de Inteligência para adultos – Wechsler – 3ª Edição

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	16
3. MÉTODO	
Participantes e desenho do estudo.....	17
Critérios de Inclusão.....	17
Critérios de Exclusão.....	18
Procedimentos.....	18
Instrumentos.....	19
Aspectos Éticos.....	19
Análise Estatística.....	19
4. RESULTADOS	
Artigo 1 – Publicado na Revista Arquivos de Neuropsiquiatria	
Screening for alzheimer’s disease in low-educated or illiterate older adults in brazil: a systematic review	21
Artigo 2 – Submetido no <i>Journal of Geriatric, Psychiatry and Neurology</i>	
Comparison of diagnostic accuracy of usual cognitive screening tests versus tests appropriate for low education	41
5. DISCUSSÃO GERAL	62
6. REFERÊNCIAS	66
ANEXOS	
ANEXO I – PARECER CONSUBSTANCIADO.....	69
ANEXO II – PROTOCOLO DIAGNÓSTICO.....	74
ANEXO III – PROTOCOLO DE TESTES COGNITIVOS USUAIS.....	84
ANEXO IV – PROTOCOLO DE TESTES COGNITIVOS DE BAIXA ESCOLARIDADE.....	88
ANEXO V – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	93
ANEXO VI – COMPROVANTE DE ACEITE PARA PUBLICAÇÃO DO ARTIGO 1.....	95
ANEXO VII – AUTORIZAÇÃO DA EDITORA.....	96
ANEXO VIII - COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO 2.....	97

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento traz consigo algumas implicações importantes. Viver mais está associado ao declínio fisiológico e de funções orgânicas. Por esta razão, há uma maior probabilidade de surgimento de doenças crônicas incapacitantes e progressivas, que podem comprometer a autonomia das pessoas. Um exemplo típico de doenças associadas ao envelhecimento são as síndromes demenciais.

Com o envelhecimento populacional, as demências vêm apresentando um crescimento exponencial na sua taxa de prevalência^(1, 2). Um dos estudos populacionais mais importantes, realizado no Brasil, sobre epidemiologia das demências, principalmente a doença de Alzheimer (DA), foi realizado na cidade de Catanduva. Neste estudo, dos 224 indivíduos, 118 preencheram critérios para o diagnóstico de demência e os resultados apontaram prevalência de 7,1% de casos de demência, sendo a DA a responsável por 54,1% dos casos⁽³⁾. Os demais sub-tipos representaram 9,3% demência vascular (DV), 14,4% demência mista (DA+DV), a demência frontotemporal correspondeu a 2,5% e a demência por corpos de Lewi foi de 1,7% dos casos. A prevalência de demência na maioria dos países Asiáticos e da América Latina a estimativa é acima de 5%, enquanto que na Índia a demência afeta 2,7% da população e cerca de 1,3% é representado pela DA⁽⁴⁾. Em todo o mundo a DA é a principal causa de demência, afetando mais da metade do número total de indivíduos com demência⁽⁵⁾.

As demências consistem numa síndrome que acomete o funcionamento cerebral com repercussões significativas no desempenho cognitivo e funcional. Têm natureza crônica e podem ser progressivas, comprometendo funções como a memória, o raciocínio, a orientação temporal e espacial, a linguagem e o julgamento⁽⁶⁾. Os déficits cognitivos são geralmente acompanhados e ocasionalmente precedidos de uma deterioração do controle emocional, do comportamento social ou da motivação⁽⁷⁾.

Com os importantes avanços no entendimento da DA, novos procedimentos diagnósticos vêm sendo implementados. Em 2011, um grupo de especialistas realizou um consenso brasileiro que gerou novos critérios para o diagnóstico de demência e da DA, baseados nas sugestões do Grupo de Trabalho do *National Institute on Aging* (NIA) e *Alzheimer's Association* (AA)⁽⁸⁾.

O que antes era denominado como DA passou a ser demência da DA, enquanto a designação geral admite a fase pré-clínica e o Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) devido à DA. O diagnóstico de demência não exige o comprometimento da memória, como era exigido anteriormente.

A avaliação neuropsicológica é indicada quando o rastreio cognitivo e a anamnese forem insuficientes para o diagnóstico das alterações cognitivas e funcionais. Em contrapartida, foram incluídos como procedimentos necessários para o diagnóstico da DA, os exames de imagem, tomografia de crânio ou, de preferência, a ressonância magnética de crânio, para excluir outras etiologias ou comorbidades ⁽⁸⁾.

É comum utilizar na avaliação cognitiva inicial, medidas mais breves e rápidas. Os chamados testes de rastreio cognitivo são aqueles de fácil aplicação e de pouca demanda de tempo na execução. O rastreio cognitivo pode ser considerado um dos primeiros passos para o diagnóstico de demência⁽⁹⁾.

Nos países de baixa e média renda, utiliza-se com frequência os testes cognitivos cujo desenvolvimento e criação foram realizados em outros países, nos quais a educação dos idosos é mais elevada. Os testes são traduzidos, adaptados e validados para uso no Brasil. Tal prática pode comprometer a interpretação dos dados obtidos. Sabemos que a educação é a variável sociodemográfica com maior impacto sobre o desempenho cognitivo ⁽¹⁰⁾. Aprender a escrever reforça capacidades cognitivas fundamentais, tais como memória visual e verbal, consciência fonológica, funcionamento executivo e habilidades visuoespaciais e visomotoras ⁽¹¹⁾.

Em países de baixa e média renda, como o Brasil, onde o analfabetismo é identificado em quase 15% da população, o baixo nível de escolaridade pode estar altamente associado à demência ⁽¹²⁾. Além de observar a importância de se ter dados normativos para a população latino-americana, ressalta-se a necessidade de traçar o perfil da população idosa nestes países, pois condições biológicas, socioculturais e demográficas podem interferir no desempenho dos testes de rastreio para as demências⁽¹³⁾.

Os testes mais utilizados para o rastreio de demência são o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)⁽¹⁴⁾, o Teste do Desenho do Relógio (TDR)⁽¹⁵⁾, Fluência Verbal (FV) categorias animais e frutas^(16, 17). Entretanto, embora muito utilizados, pesquisas indicam que estes sofrem influência significativa da escolaridade ⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Estudos sobre a influência da escolaridade nos testes de rastreio para DA em idosos de baixa escolaridade são limitados, visto que estes não tiveram sua acurácia diagnóstica comparada à dos testes considerados mais adequados para baixa escolaridade. Existem muitos estudos que sugerem que os testes usuais de rastreio são fortemente influenciados pela escolaridade, o que torna o diagnóstico das demências menos confiável em idosos com baixa

escolaridade ⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Assim, são urgentes as pesquisas sobre novas propostas de instrumentos de rastreio direcionados para esta importante parcela da população brasileira

Mediante a lacuna apresentada, o presente estudo apresenta um artigo de revisão sistemática da literatura brasileira sobre os testes de rastreio cognitivo para a DA que incluíram idosos com baixa escolaridade ou analfabetos. Em seguida, apresenta um segundo artigo descrevendo os resultados de um estudo no qual são apresentados os resultados da comparação da acurácia diagnóstica de testes cognitivos usuais àquela de testes que hipoteticamente seriam mais apropriados para baixa escolaridade no rastreio da DA em idosos.

2. OBJETIVOS:

Objetivo Geral:

Realizar uma revisão sistemática sobre testes de rastreio cognitivo para DA em idosos brasileiros de baixa escolaridade e comparar a acurácia diagnóstica de um conjunto de testes de rastreio cognitivo voltados para idosos de baixa escolaridade.

Objetivo 1:

Foi realizado um estudo de revisão sistemática intitulado “Rastreio para doença de Alzheimer em idosos brasileiros de baixa escolaridade ou analfabetos: revisão sistemática”, cujo objetivo foi identificar os instrumentos de rastreio cognitivo aplicados à população brasileira para detectar DA em indivíduos com baixo nível educacional ou analfabetos.

Objetivo 2:

Foi realizado um estudo de acurácia diagnóstica intitulado “Comparação da acurácia diagnóstica em testes de rastreio cognitivo usual versus testes supostamente mais apropriados para baixa escolaridade” cujo o objetivo foi comparar a acurácia diagnóstica de testes de rastreio cognitivo usuais à dos testes apropriados para baixa escolaridade em amostra de baixa escolaridade.

3. MÉTODO

Conforme mencionado acima, o Artigo 1 é uma revisão sistemática da literatura sobre instrumentos de rastreio cognitivo em idosos brasileiros de baixa escolaridade para o diagnóstico de DA e o Artigo 2 é de natureza empírica. A revisão sistemática é uma investigação científica que reúne estudos relevantes selecionados a partir de bases de dados cujo objetivo é proporcionar uma revisão crítica e abrangente sobre determinado assunto. Foi utilizado o método PRISMA e seguido as quatro fases do processo de elaboração da revisão sistemática: identificação; rastreio, elegibilidade e inclusão dos artigos que compuseram a revisão⁽²¹⁾. O estudo empírico analisou o desempenho dos grupos clínicos (DA e Controles) nas duas faixas de escolaridade (Analfabetos e Escolarizados), comparando as médias e posteriormente a acurácia diagnóstica dos testes de rastreio cognitivos usuais versus os supostamente mais apropriados para idosos de baixa escolaridade. Detalhes sobre a metodologia do Artigo 1 são descritas no corpo do artigo de revisão. E os métodos do estudo empírico são descritas abaixo de forma semelhante ao que consta no artigo submetido a publicação e inserido nesta tese como Artigo 2.

Participantes e desenho do estudo

Participaram do estudo 117 idosos entre 60 e 95 anos, de ambos os sexos, analfabetos e de baixa escolaridade (1 a 4 anos), usuários dos ambulatórios de Geriatria da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. Dentre eles, 48 idosos preencheram os critérios da Academia Brasileira de Neurologia⁽²²⁾ e do do *National Institute on Aging and the Alzheimer's Association* (NIA-AA)⁽²³⁾ para demência e DA⁽²²⁾, em fase inicial, com pontuação na *Clinical Dementia Rating* (CDR)^(24, 25) de 0,5 ou 1, dos quais 30 eram escolarizados e 18 analfabetos. Os demais participantes foram classificados como cognitivamente preservados (controles), sendo 39 idosos escolarizados e 30 analfabetos.

Critérios de Inclusão:

Ter idade acima de 60 anos, relatar nunca ter estudado ou com escolaridade entre 1 a 4 anos. Eram considerados analfabeto aqueles que não pontuavam nos subitens de leitura e escrita do MEEM e relatassem não ter frequentado escola. Ter cognição normal ou com diagnóstico de DA com CDR entre 0,5 e 1. Ter um informante que convivesse cinco ou mais dias por semana com o idoso.

Critérios de Exclusão:

Os idosos com doença psiquiátrica ou neurológica prévia (exceto depressão remitida ou DA), doenças cerebrovasculares e condições clínicas não controladas farmacologicamente (hipertensão arterial, diabetes mellitus), limitação sensorial e física que impedissem a testagem cognitiva.

Procedimentos:

Todos os participantes do estudo estavam em acompanhamento nos ambulatórios e realizavam exames clínicos, laboratoriais e de neuroimagem para fins diagnósticos. Após diagnóstico clínico, os médicos responsáveis encaminhavam os possíveis participantes à neuropsicóloga para a avaliação de rastreio cognitivo e para avaliar os critérios de inclusão e exclusão. Dentre os participantes, seis não preencheram os critérios de inclusão (dois os acompanhantes não conviviam diariamente com o idoso e as informações não eram confiáveis; dois a escolaridade era superior a 4 anos e dois apresentaram $CDR \geq 2$) e 4 preencheram os critérios de exclusão (um tinha depressão grave; dois com problemas de visão e um com demência vascular) e não foram incluídos na amostra. Os demais foram submetidos ao protocolo cognitivo do presente estudo (Figura 1). Os testes pertencentes à avaliação de rastreio não foram utilizados nas análises de acurácia diagnóstica e foram utilizados somente nas análises descritivas da amostra. A aplicação das baterias foi realizada de forma alternada, ou seja, uma vez iniciava-se pela bateria de testes de rastreio cognitivo usuais e no próximo indivíduo iniciava-se pela bateria de testes supostamente apropriados para baixa escolaridade.

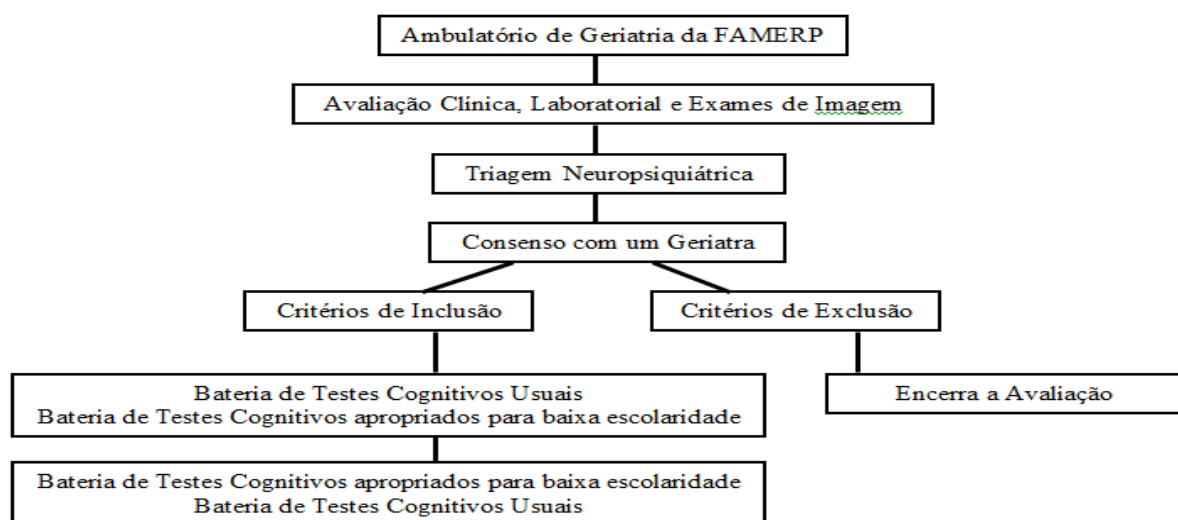


Figura 1: Fluxograma percorrido pelos indivíduos envolvidos no presente estudo.

Instrumentos:

A avaliação do rastreio cognitivo foi composta pelos testes: MEEM⁽¹⁴⁾, FV categoria frutas⁽¹⁷⁾. A funcionalidade foi avaliada através do Questionário de atividades funcionais de Pfeffer (QAFP)⁽²⁶⁾. O estadiamento da demência foi baseado no Clinical Dementia Rating (CDR)⁽²⁵⁾. A avaliação do humor foi realizada através da Escala Cornell de Depressão em Demência⁽²⁷⁾. Para avaliação do nível sociocultural foi aplicado o teste Vocabulário da Escala de Inteligência para Adultos – Wechsler (WAIS-III)⁽²⁸⁾.

O protocolo do estudo, cujos instrumentos tiveram sua acurácia diagnóstica investigada, incluiu uma bateria de testes usuais de rastreio cognitivo e outra bateria de testes de rastreio supostamente mais apropriados para baixa escolaridade e analfabetos. A escolha dos instrumentos foi baseada nos estudos de Nielsen e colaboradores⁽²⁹⁾ e de Paula e colegas⁽³⁰⁾, que sugeriram o uso de diferentes testes para a avaliação de idosos de baixa escolaridade. Os testes foram comparados da seguinte maneira: Teste de Memória para Figuras em Preto e Branco da Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC) versus Teste de Memória para Figuras Coloridas da BBRC; Teste do Desenho do Relógio (TDR) versus Teste de Leitura dos relógios (TLR); FV categoria animais versus FV categoria itens de supermercado; Praxia Construtiva do *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD) versus Stick Design Test (SDT). Cada teste foi devidamente detalhado no artigo que se encontra no subitem 4.2.

Aspectos éticos:

O Comitê de Ética e Pesquisa da Unicamp aprovou o estudo sob o número 45975115.3.0000.5404 e todos os participantes ou seus responsáveis (DA) leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Este estudo foi conduzido de acordo com os padrões estabelecidos pela Declaração de Helsinki

Análise estatística:

Foram realizadas análises descritivas comparando os grupos controle e DA nos dois níveis de escolaridade por meio do teste de Mann-Whitney para as variáveis contínuas, devido à ausência de distribuição normal, e do teste qui-quadrado, para as variáveis categóricas. Os grupos com controles analfabetos e escolarizados foram comparados por meio do teste de Mann-Whitney para investigar se os instrumentos geravam escores estatisticamente equivalentes entre as duas faixas de escolaridade, o que poderia indicar testes com menor impacto da escolaridade.

A acurácia diagnóstica dos testes foi avaliada por meio das análises de curva ROC, (Receiver Operator Characteristic Curve) que geraram índices de sensibilidade e especificidade e área sob a curva. As curvas ROC dos testes usuais foram comparadas às curvas ROC dos testes apropriados para a baixa escolaridade pelo teste DeLong. O índice de Youden foi utilizado para selecionar o melhor ponto de corte para cada instrumento.

As análises foram realizadas no programa SPS System for Windows versão 9.2 e com o programa R para Mac versão 3.3.0. Todos os testes estatísticos foram bicaudais e valores p iguais ou inferiores a 0,05 foram considerados significativos.

4. RESULTADOS

Artigo 1: Publicado na Revista Arquivos de Neuropsiquiatria

SCREENING FOR ALZHEIMER'S DISEASE IN LOW-EDUCATED OR ILLITERATE OLDER ADULTS IN BRAZIL: A SYSTEMATIC REVIEW

Rastreo para doença de Alzheimer em idosos brasileiros de baixa escolaridade ou analfabetos: revisão sistemática

Luciane de Fátima Viola Ortega¹, Ivan Aprahamian^{2,3}, Marcus Kiiti³, João de Castilho Cação⁴,
Mônica Sanches Yassuda^{1,5}

1- Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Programa de Pós-Graduação em Gerontologia, Campinas/SP, Brasil

2- Faculdade de Medicina de Jundiaí, Group of Investigation on Multimorbidity and Mental Health in Aging (GIMMHA), Disciplina de Geriatria e Gerontologia, Jundiaí/SP

3- Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina da USP, Departamento de Psiquiatria, São Paulo/SP, Brasil

4- Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Unidade de Geriatria, São José do Rio Preto/SP, Brasil

5- Universidade de São Paulo, Escola de Artes, Ciências e Humanidades, São Paulo/SP, Brasil

Correspondence: Mônica Sanches Yassuda,

Address: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126 – Cidade Universitária Zeferino Vaz, CEP 13.083-887 – Campinas/SP, Brasil.

E-mail: yassuda@usp.br

Conflict of interest: There is no conflict of interest to declare

Funding Agency: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES

ABSTRACT

Background: Cognitive screening instruments are influenced by education and/or culture. In Brazil, as illiteracy and low education rates are high, it is necessary to identify the screening tools with the highest diagnostic accuracy for Alzheimer's disease (AD). **Objective:** to identify the cognitive screening instruments applied in the Brazilian population with greater accuracy to detect AD in individuals with low educational level or who are illiterate. **Methods:** systematic search of studies that used cognitive screening tests to detect AD in Brazilian older adults with low or no education in SCIELO, PUBMED AND LILACS databases. **Results:** We found 328 articles and nine met the inclusion criteria. The identified instruments presented adequate or high diagnostic accuracy. **Conclusion:** For valid cognitive screening it is important to consider sociocultural and educational factors in the interpretation of results. The construction of specific instruments for low educated or illiterate elderly should be encouraged to better reflect the difficulties of the Brazilian elderly in different regions of the country. **Key words:** cognition, education, Alzheimer, illiteracy, dementia.

RESUMO

Introdução: Os instrumentos de rastreio cognitivo sofrem influência educacional e/ou cultural. No Brasil, como as taxas de analfabetismo e baixa escolaridade são altas, é necessário identificar os instrumentos com maior acurácia diagnóstica para a doença de Alzheimer (DA). **Objetivo:** identificar os instrumentos de rastreio cognitivo aplicados na população brasileira com maior acurácia para detectar DA em indivíduos com baixo nível de escolaridade ou que são analfabetos. **Métodos:** Busca sistemática de estudos que utilizaram testes de rastreio cognitivo para detectar DA em idosos brasileiros de baixa escolaridade ou analfabetos, nas bases de dados: SCIELO, PUBMED E LILACS. **Resultados:** Foram encontrados 328 artigos e 9 preencheram os critérios de inclusão. Os instrumentos identificados apresentaram acurácia diagnóstica adequada ou elevada. **Conclusão:** Para um rastreio cognitivo válido é importante considerar os fatores socioculturais e educacionais na interpretação dos resultados. A construção de instrumentos específicos para idosos de baixa escolaridade ou analfabetos deve ser incentivada para melhor refletir as dificuldades dos idosos brasileiros de diferentes regiões. **Palavras-chave:** cognição, educação, Alzheimer, analfabetismo, demência.

INTRODUCTION

Cognitive screening is a strategy to detect cognitive decline in preliminary evaluations as one of the first steps toward establishing a diagnosis of dementia⁽¹⁾. Among the most frequently used cognitive tests are the Mini-Mental State Examination (MMSE)⁽²⁾, the Clock Drawing Test (CDT)⁽³⁾, and the Verbal Fluency Test (VF - animal or fruit semantic categories)^(4, 5). However, all of them have limitations, such as influence of the culture and years of education⁽¹⁾. Therefore, adjusting the cut-off scores of traditional screening tests according to years of education is warranted to reduce false-positive results^(4, 6-11).

Education is probably the sociodemographic variable with the greatest impact on the cognitive performance of older adults⁽¹²⁾. The impact of literacy extends across all aspects of cognitive function. Studies have confirmed that formal education has a bearing on cognitive

abilities and that adapting and validating screening tests is of paramount importance in the evaluation of individuals of diverse sociocultural backgrounds ⁽¹³⁻¹⁶⁾.

According to the 2010 Brazilian population census, nearly 75% of Brazilians did not finish elementary school, and around 25% are unable to read or write a note⁽¹⁷⁾. Thus, in countries such as Brazil, using strategies less dependent on formal education to screen older adults for cognitive decline is essential.

There is limited information regarding the optimal screening tests for low-educated and illiterate populations. In view of that, the aim of this systematic review was to identify and analyze the cognitive screening tests that have been proposed for detecting Alzheimer's (AD) in low-educated or illiterate individuals in Brazil. AD is the most frequent dementia sub-type, therefore, identifying accurate screening tests for AD in the context of low education is of utmost importance, especially in countries where dementia is underdiagnosed both in primary care and specialized clinics⁽¹⁸⁾.

METHODS

The methods for the identification and selection of the articles retrieved from the databases were based on the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses) guidelines⁽¹⁹⁾.

Search Strategy

The search was conducted from inception to November 2018 in the following databases: SciELO, PUBMED, and LILACS. The search terms were screening, illiterate (not indexed in MeSH and DeCS), Alzheimer, education, and cognition (indexed in MeSH and DeCS).

The search strategies were based on the descriptors above, using the Boolean operator "AND" in all the combinations. In PUBMED the term "screening" was refined to "cognitive screening". In LILACS the term "illiterate" was added to the "Alzheimer" AND "cognition" crossing. Next, the term "education" was added due to the large number of articles retrieved that did not have relevance to the search. The filters "elder", "alzheimer's disease", "Brazil" and "full text" were used to refine the search.

As the selected articles were read in full, 12 new articles were identified that fulfilled the search criteria but had not been identified. These were added manually. Articles in English, Portuguese, and Spanish were accepted. Any disagreement between study's selections by any author was judged and resolved by consensus among the authors involved.

Inclusion Criteria

Only those Brazilian articles that were strictly related to cognitive screening tools with low educated and / or illiterate population and with the objective of detecting Alzheimer's disease were eligible for the review. Articles on diagnostic accuracy, comparison of tests and new instruments were included in this review if the researchers answered yes to the following questions of our research protocol: Is the article about a screening instrument? Is the focus on the population of low education / illiteracy? Is the goal to detect Alzheimer's disease? Was the study conducted in Brazil? Does the study include measures of sensitivity and specificity?

Articles that evaluated older adults with other educational levels were selected only if the study included a sample of illiterates or with low education. Studies on instruments that assessed a specific cognitive function were only accepted if the focus was on low-educated / illiterate older adults.

Exclusion Criteria

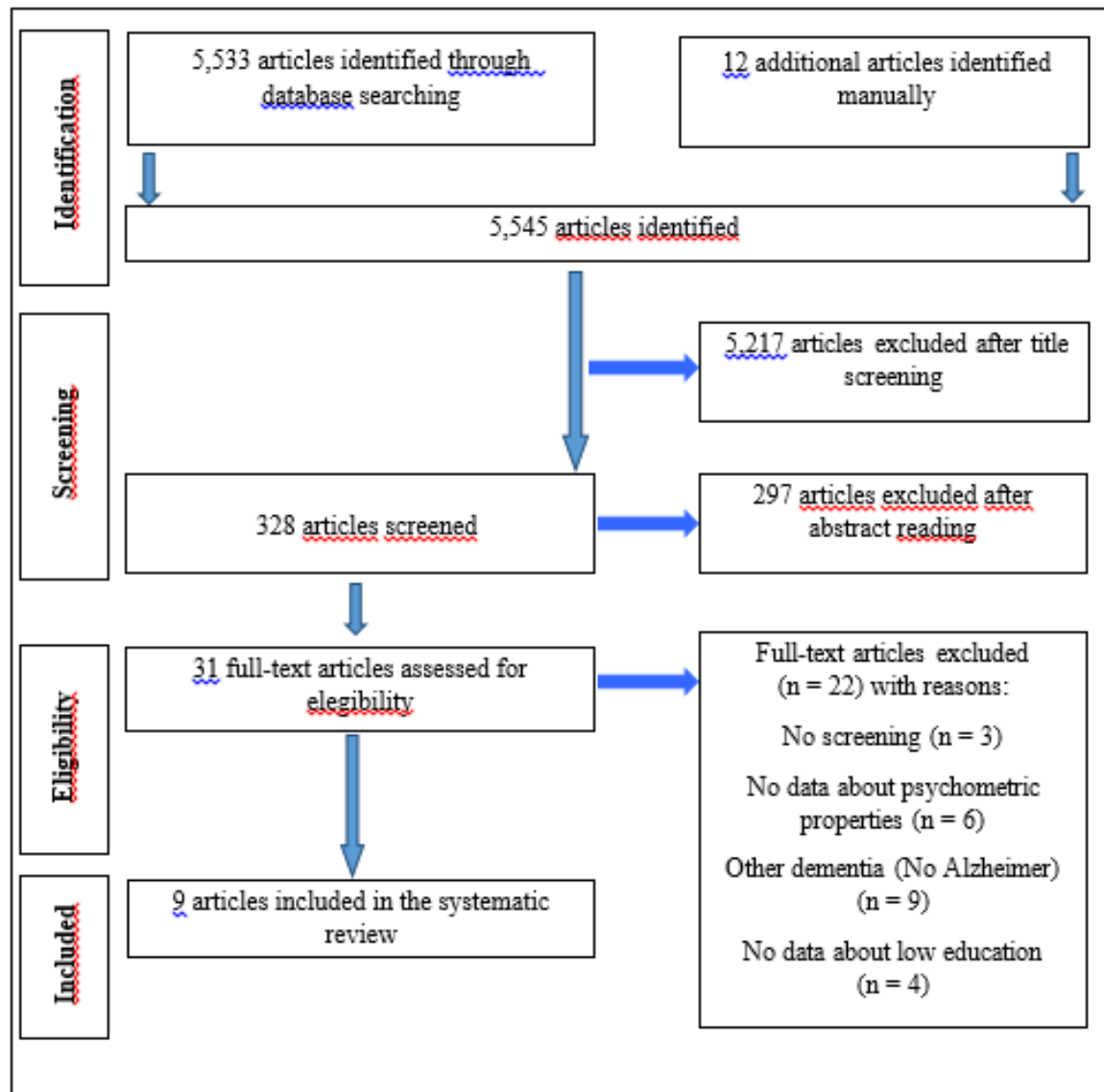
The articles excluded by the title and abstract had the following justifications: they evaluated other pathologies such as bipolar affective disorder, stroke, multiple sclerosis, Parkinson's disease, vascular dementia; the tests used were not considered screening instruments; the study included only descriptions of community samples or long-term care institutions and only discussed the relevance of education / literacy in AD. Studies involving neuropsychological batteries were also excluded.

Article Selection Process

A total of 5.533 articles were identified. A title screen led to the exclusion of 5.217 articles which were unrelated to the study topic. Of the 328 articles, 297 were excluded after the abstracts were screened. Nineteen articles were read throughout and another 12 additional articles were included. After reading 31 full texts, 22 articles were excluded because their main focus was not related to the topic. Finally, 9 studies were selected for the systematic review, as summarized in the flow chart (Figure 1).

The initial search was carried out by two authors who pre-screened the titles and abstract. Subsequently, the eligible articles were read by two authors who discussed eligibility for inclusion in the review. The 9 articles selected were included by agreement between the two.

Figure 1. Identification and selection of the articles in the present review.



RESULTS

The articles were included if the focus of the study was exclusively cognitive screening instruments in low education / illiterate seniors for the detection of Alzheimer's disease in Brazil.

Nine articles that met the inclusion criteria were identified. The articles are listed in alphabetical order in Table 1.

Table 1. Summary of review findings

Author, Years	Objectives	Sample	Instruments	Results
1 Aprahamian, et al, 2010 ⁽¹⁵⁾	To evaluate the sensitivity and specificity of the CDT to identify AD.	121 patients AD, education 1-4 years 64.5%; 5-8 years 11.6% and >8 years 24%. 90 elderly controls, education 1-4 years 40.4%, 5-8 years 26.3% and < 8 years 33.3%.	The CDT is used for visuospatial, visuoconstructive, executive function evaluation and it consists of drawing a circle, distributing the numbers inside and allocating the hands of the clock at 11:10 am.	1-4 a years of education Mendez: Cut-off = 17.5/20; sens. 80.5%; spec. 87.5% and AUC = 0.886. Shulman: Cut-off = 3.5/5; sens. 81.8%; spec. 92.5% and AUC = 0.895. Sunderland: Cut-off = 9.5/10; sens. 87%; spec. 82.5% and AUC = 0.889 5-8 years of education Mendez: Cut-off = 19.5/20; sens. 74.4%; spec. 61% and AUC = 0.752. Shulman: Cut-off = 4.5/5; sens. 72.1%; spec. 74.6% and AUC = 0.783. Sunderland: Cut-off = 9.5/10; sens. 51.2%; spec. 94.9% and AUC = 0.738.
2 Aprahamian, et al, 2011 ⁽³¹⁾	To examine whether the CAMCOG can be used as a screening test for AD in a sample including different levels of education.	113 older adults with AD and 208 controls divided into three groups by education: 1-4 years; 5-8 years, and ≥9 years.	CAMCOG: orientation, language, memory, attention, praxis, perception, calculation, and abstract thinking.	In two groups, mean values were inferior for lower levels of education. Group1 (1-4 years of education): Cut-off score = 79/107; sens. 88.1%; spec. 83.5% and AUC = 0.915 Group 2 (5-8 years of education): Cut-off score: 80/107; sens. 84.6%; spec. 96% and AUC = 0.922 Group 3 (≥ 9 years of education): Cut-off score: 90/107; sens. 70.8%; spec. 90% and AUC = 0.813.
3 Aprahamian, et al, 2011 ⁽³²⁾	Evaluated the accuracy of Single screening tests as well as combined protocols including the MMSE, VF, CDT, and PFAQ to discriminate illiterate elderly with and without AD.	66 illiterate with mild and moderate AD; 40 illiterate normal controls.	MMSE: evaluates temporal and spatial orientation (5 points each), three-word registration (3 points), attention and calculation (5 points), remembering the three words (3 points), language (8 points), constructive praxis (1 point). Total: 30 points. VF: evaluates the language and capacity of	The best screening instruments for this sample of illiterate elderly were the MMSE and the PFAQ. MMSE: Cut-off = 17.5/30; sens. 95%; spec. 72.7% and AUC = 0.913. VF: Cut-off = 7.5; sens.85%; spec. 60.6% and AUC = 0.790. CDT: Cut-off = 2.5/5; sens. 66.7%; spec. 82.8% and AUC = 0.829. PFAQ: Cut-off: 11.5/33; sens. 85.3%; spec. 76.5% and AUC = 0.864. The most sensitive

			abstraction. Score is the numbers of animals evoked in 60 seconds. CDT: It evaluates the visuoconstructive and visuospatial abilities and abstraction capacity. Total: 5 points. PFAQ: evaluates function status with 10 questions filled out by the family member or caregiver. Total: 0-30.	combination came from the MMSE and PFAQ (sens 94.1%, spec. 76.5%, AUC 0.921), and the best specificity was observed with the combination of the MMSE and CDT (sens. 89%, spec. 82%, AUC 0.780).
4	Araújo, et al, 2018 ⁽³³⁾	To validate the Rowland Universal Dementia Assessment Scale for use in Brazil (RUDAS-BR).	65 cognitively healthy, education mean = 9.42 (SD = 7.69) and 25.8% illiterate. 70 with AD, education mean = 7.62 (SD = 5.13) and 10% illiterate.	The RUDAS-BR includes six items which test memory (registration and recall), body orientation, praxis, drawing, judgment, and language. Low educational level (≤ 4 years): Cut-off score: <23/30; sens. 67.74%; spec. 78.95% and AUC= 0.82. High educational level (≥ 8 years): Cut-off score: <24/30; sens. 91.18%; spec. 81.82% and AUC= 0.92.
5	Caramelli, et al, 2007 ⁽¹⁷⁾	To determine education-adjusted cut-off scores and correspondent sens. and spec. values of the VF as a screening tool for AD.	88 patients with mild AD and 117 normal controls. Both were divided into 4 groups according to educational level (illiterates, 1 to 3, 4 to 7, and > 8 years)	VF evaluates the language and capacity of abstraction. Score is the numbers of animals evoked in 60 seconds. Illiterate: Cut-off = <9; sens. 90.5%; spec. 80.6% and AUC = 0.922. 1-3 years education: Cut-off = <12; sens. 95.2%; spec. 80% and AUC = 0.914 4-8 years education: Cut-off = < 12; sens. 91.3%; spec. 91.9% and AUC = 0.963. ≥ 8 years education: Cut-off = < 13; sens. 82.6%; spec. 100% and AUC = 0.954.
6	Damasceno et al, 2005 ⁽³⁴⁾	To determine CASI-S accuracy in the diagnosis of AD.	43 AD patients, education mean =7 (SD=5), illiterate n= 2; 74 normal controls, educational mean = 5 (SD= 4), illiterate n=6.	CASI-S includes: Registration of 3 words, temporal orientation, verbal fluency (4-legged animals in 30s), and recall (3 words). Diagnosis of AD: Cut-off score: < 23/33; sens. 76.7%; spec. 86.5% and AUC = 0.87.
7	Fichman-Charchat, et al, 2016 ⁽³⁵⁾	To investigate the use of BCSB for the diagnosis of mild AD.	51 AD patients, education mean = 3.7 (SD = 2.8). 123 non-AD, education mean = 4.7 (SD 3.5).	BCSB includes the MMSE, VF, CDT and the Figure Memory Test (naming, incidental, immediate memory, Learning Incidental Memory Cut-off= <3; sens. 71.9%; spec. 66.7% and AUC = 0.737. Immediate Memory Cut-off = <5; sens. 75%; spec. 81% and AUC = 0.825.

				learning, delayed recall and recognition).	Cut-off = <5; sens. 78.1%; spec. 69% and AUC = 0.820. Delayed recall test Cut-off = <5; sens. 71.9%; spec. 88.1% and AUC = 0.867 Recognition Cut-off = <8; sens. 81%; spec. 69% and AUC = 0.766 VF Cut-off = <9; sens. 67.2%; spec. 73.8% and AUC = 0.749 CDT Cut-off = <3; sens. 62.5%; spec. 57.1% and AUC = 0.608.
8	Martinelli, et al, 2018 ⁽³⁶⁾	To evaluate performance properties of a specific PDT scoring scale in older adults with Alzheimer's disease (AD) and healthy controls.	266 patients with AD and 124 normal controls. They were stratified by education 2-4 years, 5-8 and > 8 years.	PDT= drawing of two intersecting pentagons, in which the interconnected area should be shaped like a rhombus, scored binarily (0, 1) and with the Bourke et al. scale (0-6).	Analyses of the PDT binary score on the MMSE did not discriminate AD from controls (p = 0.839). Using the Bourke et al. scale, the two groups could be distinguished (p <0.001): PDT: Cut-off = ≥ 5 ; sens. 95.2%; spec. 45.9% and AUC = 0.784.
9	Porto, et al, 2003 ⁽³⁷⁾	To verify the diagnostic accuracy of the Brazilian version of the DRS to identify AD	41 patients mild AD, educational mean = 9.07 (SD=5.31) and 60 controls, education mean = 8,05 (SD = 4.62)	36 tasks grouped into 5 subscales, in the different cognitive areas: Attention, Initiation/Perseveration (I/P), Construction, Conceptualization and Memory	DRS Total: Cut-off = <123/144, sens. 91.7%, spec. 87.8% and AUC = 0.943. Attention: Cut-off = < 36/37; sens. 60%; spec. 73.2% and AUC = 0.694. I/P: Cut-off = <33/37; sens. 73.3%, spec. 78% and AUC = 0.829. Construction: Cut-off = <6/6; sens. 88.3%; spec. 29.3% and AUC = 0.590. Conceptualization: Cut-off = <34/39; sens. 71.7%; spec. 65.9% and AUC = 0.786. Memory: Cut-off = <19/25; sens. 99.3%; spec. 92.7% and AUC = 0.980.

Note: CAMCOG = Cambridge Cognitive Examination; AD = Alzheimer's disease; Sens. = Sensitivity; Spec. = Specificity; AUC = area under the ROC curve; RUDAS-BR = Rowland Universal Dementia Assessment Scale – Version Brazilian; SD = Standard deviation; CASI-S = Cognitive Abilities Screening Instrument - Short Form; BCSB = Brief Cognitive Screening Battery; MMSE = Mini-Mental State Examination; VF= Animal Category Verbal Fluency Test; CDT = Clock Drawing Test; DRS = Mattis Dementia Rating Scale; I/P = Initiation/Perseveration; PFAQ = Pfeffer Functional Activities Questionnaire; PDT = Pentagon Drawing Test.

Aprahamian and colleagues evaluated the diagnostic accuracy of the CDT for AD diagnosis using different scoring methods and investigated whether the combination of MMSE

with the CDT increased accuracy compared to the CAMCOG. The results showed high sensitivity and specificity of the CDT to identify AD. The combination of CDT and the MMSE increased sensitivity and specificity, in older adults with lower educational level⁽³⁾.

In another study, Aprahamian and colleagues examined whether the CAMCOG could be used as a precise screening tool for AD diagnosis across varying levels of education, with no illiterate individuals included. Results were favorable, but the value of using a single and predetermined cut-off point for AD screening is debatable, considering that the CAMCOG can be influenced by sociodemographic characteristics such as age and education. Therefore, the authors have suggested cut-off scores for each educational level⁽²⁰⁾.

Only one article focusing on a combination of several instruments fulfilled the inclusion criteria. Aprahamian and colleagues combined well-established cognitive screening tests, the MMSE, the CDT, VF, and the PFAQ to determine which of them individually and in combination would best discriminate between illiterate older adults with and without AD. In their study, the best individual screening tools for illiterate older adults were the MMSE and the PFAQ. The most sensitive combination was the MMSE and PFAQ (94.1%), whereas the most specific was the MMSE and CDT (89%). These results suggested that these traditional tools are appropriate for AD screening among illiterate older adults⁽²¹⁾.

In the validation article of the RUDAS⁽²²⁾ instrument for use in Brasil, the authors also assessed the issue of educational level. They stratified the sample of controls and AD patients by low (≤ 4 years) and high (≥ 8 years) educational level to evaluate the accuracy of the RUDAS-BR against the MMSE⁽²²⁾. The ideal cut-off score of the RUDAS-BR coincided with the one proposed for the original instrument (<23 points)⁽²⁷⁾ and the sensitivity and specificity were similar to those observed for the MMSE. The RUDAS-BR seems to be as accurate as the MMSE in classifying AD. The use of the RUDAS-BR may improve the cognitive screening of older adults in different cultures, as it was easily comprehended by participants of different educational levels after direct translation into Brazilian Portuguese. Also, it was not significantly influenced by educational level⁽²²⁾.

The VF test (animals/min) is easy and quick to administer. Nevertheless, it is highly influenced by education⁽²⁸⁾. The study of Caramelli and colleagues aimed to determine the optimal cut-off points according to educational level. The results showed that for the illiterate group the cut-off was lower (9 animals) compared to the other educational groups. There was no significant difference between the groups of 1-3 and 4-7 years of education (12 animals as cut-off). For those with more than 8 years, the cut-off was higher (13 animals). Results

suggested that the VF test is a highly accurate screening test for mild AD across different educational levels, but there is the need to use education-specific cut-off scores⁽⁵⁾.

The CASI-S is a very brief instrument and it evaluates temporal orientation, VF in 30 seconds (four-legged animals) and memorization of three words⁽²⁹⁾. In this study, the authors added the PDT to verify whether the diagnostic accuracy increased⁽²³⁾ due to the relevance of constructive praxia evaluation as a predictor of cognitive decline⁽³⁰⁾. An effect of education was seen only in the recall subtest and all CASI-S subtests, could discriminate AD patients from controls. The diagnostic accuracy was high, particularly the specificity among people aged 70 years or above. CASI-S accuracy was not improved by the addition of the PDT, and this task was highly difficult for peoples with low education⁽²³⁾.

The BCSB includes the Figure Memory Test, VF and the CDT which may be applied with the MMSE for the detection of AD⁽³¹⁾. Fichman-Charchart and colleagues investigated the use of the BCSB for the diagnosis of mild AD in a geriatric outpatient unit of a public hospital. All the measures in the battery were influenced by age, and VF and the CDT were correlated with educational level. The Figure Memory Test measures, in particular, the Delayed Recall measure showed greater ability to identify elderly patients with probable AD. The BCSB seems to contribute to AD diagnosis in groups with heterogeneous educational levels⁽²⁴⁾.

The PDT contained in the MMSE assesses constructional praxis. Martinelli and colleagues studied the accuracy of the PDT binary score and the six-point score suggested by Bourke et al⁽³²⁾ in patients with AD and healthy controls. The results showed that the PDT discriminated healthy controls from patients with AD, although with relatively low specificity. It also identified different clinical stages of the disease. The six-point score showed a significant correlation with the MMSE, the CDT, and the CAMCOG⁽²⁵⁾.

The DRS is a longer cognitive screening battery widely used in the assessment of general cognitive status⁽³³⁾. Porto and colleagues verified that the DRS presented adequate diagnostic accuracy to diagnose mild AD. The effects of education were more evident than the effects of age⁽²⁶⁾.

DISCUSSION

The aim of the present systematic review was to identify Brazilian studies for AD screening in older adults who were either illiterate or had little education. Due to the educational and sociocultural heterogeneity found in developing countries, evaluating older adults using the screening tests commonly administered in developed countries may lead to less accurate results.

Therefore, the present review aimed to identify the most accurate instruments for AD identification in populations with of heterogeneous educational backgrounds.

It is essential to develop new tools that reflect the reality of the illiterate or low education population in order to improve the accuracy of cognitive screening. Towards this end, we identified that the BCSB Figure Memory Test, developed in Brazil, adequately screens for AD among those with low education. This is an episodic memory test based on 10 black and white pictures of common objects, easily named by individuals across all educational levels⁽³¹⁾.

Research on the MMSE, included in this review, indicated that adjusting the cut-off according to the educational level of the patient leads to adequate accuracy indices among those with low education. Yet, the education bias in the MMSE might also be resolved with a more refined adaptation of the test to the low-educated population, not yet carried out in Brazil^(34, 35).

Most of the studies found in this review compared the diagnostic accuracy of new instruments, such as the RUDAS, or combinations of traditional screening instruments, with the accuracy of the MMSE. These studies have indicated that longer instruments, such as the DRS and the CAMCOG, and shorter ones, such as the CASI-S, can be equally accurate to detect AD in populations with little education^(3, 20-22, 25, 36-44). When combined with MMSE, such instruments can increase diagnostic accuracy⁽³⁾.

In this review, some selected studies focused on multiple domain batteries, which showed high diagnostic accuracy for AD across different levels of education. The DRS and the CAMGOG total scores were highly sensitive and specific for AD, even among those with low education. One of the advantages of these longer multi-domain batteries is that they generate separate scores for each cognitive domain assessed. However, DRS sub-test analyses revealed that the Construction and Attention sub-domains have reduced accuracy in the group with lower education. It is also necessary to highlight some limitations of the available data regarding these two instruments. Both have been validated in samples in São Paulo, with clinical samples which may not be representative of older adults in different regions of Brazil^(20, 26). In addition, scores may still depend on the years of education, as evidenced by the high rates of errors in the items involving reading and writing abilities, in the CAMCOG⁽²⁰⁾. Consequently, the proposed adaptations may not be entirely suited to the illiterate population^(3, 45-47).

The CASI-S is a short multi-domain test reduced from its longer original version which has been found to be highly accurate for AD⁽²³⁾ and dementia⁽⁴⁸⁾ identification in Brazil. Although the CASI-S does not offer sub-domain scores, it is an interesting screening option as it is fast to apply; it considers partial performance scores, and the three-item memory test is

more difficult than the one in the MMSE as it includes abstract substantives. There are three alternate versions to reduced the re-test effect and the recall phase also allows for semantic cueing. In the study by Damasceno and colleagues⁽²¹⁾ they verified the effect of education on the memory sub-test, which was explained by the poor performance of the illiterate compared to the other groups. As for the added test of constructive praxis (the PDT – not part of the CASI-S), a difference was also found between the illiterate group and the other groups, but the inclusion of the PDT did not increase the diagnostic accuracy of the CASI-S. In addition to being a very difficult task for individuals with low education, it increased the evaluation time⁽²³⁾.

Another instrument that also evaluates various cognitive functions is the RUDAS-BR⁽²²⁾. The RUDAS was developed in Australia as an easily administered test for detecting dementia across different cultures⁽²⁷⁾. Using tasks that do not bring cultural differences into them was key so that translation and adaptation would not require major modifications from the original version⁽⁴⁹⁾. It involves the memorization of four grocery items, body orientation commands such as “touch your left elbow with your right hand”, a fist-palm alternation task, cube copying, problem solving (“what would you do to cross a busy street safely”) and VF animal category. The Brazilian version of the test demonstrated high diagnostic accuracy for AD, although accuracy was lower for the group with four or less years of education.

Illiterate individuals have unique cognitive characteristics and they have sharp skills that enable them to adapt and maintain the ability to solve the problems of daily life in a pragmatic way. In those cases, cognitive testing should emphasize the practical tasks that constitute part of the life experience of those older individuals. The more the tests reflect activities of daily living, the more reliable the evaluation should be. The same is true for groups with a very peculiar cultural background, such as Brazilian indigenous populations. It is critical to formulate test questions according to the life experiences and reality of those populations. In developed countries, researchers have invested in strategies to evaluate immigrants⁽⁵⁰⁾ or culturally diverse populations, as is the case of aborigines in Australia⁽⁵¹⁾.

The BCSB was developed by Nitrini and colleagues as a screenig tool that we should be fair to those patients with less education⁽³¹⁾. It includes the Figure Memory Test, the CDT and VF animal category. Fichman-Charchat and colleagues documented that each component contributed to AD diagnosis, in a clinical sample which had heterogeneous clinical, cognitive and demographic characteristics, reflecting the context of several outpatient clinics in low income countries. In this study the VF and the CDT were significantly affected by education

and had lower diagnostic accuracy⁽²⁴⁾. The BCSB Figure Memory Test had the highest accuracy for AD.

Several studies have suggested that tests of executive functions may be more influenced by education^(28, 52-54). Caramelli and colleagues⁽⁵⁾ demonstrated that VF animal category, a traditional executive function measure, has high accuracy for AD, as long as education adjusted cut-off scores are used. Although VF may be seen as an easy cognitive task, high scores may require complex cognitive processing, such as category switching. These demands may be complex for low-educated or illiterate individuals⁽²⁶⁾.

Most cognitive screening tests include at least one measure of visuoconstructional ability (the CASI-S is an exception). However, such tasks usually depend on previous educational experiences, especially paper and pencil drawing. The CDT is a traditional screening test that relies, to a certain extent, on semantic memory (knowledge of how a clock works), but also on executive functions, such as planning, and on drawing abilities^(11, 21, 55). Aprahamian and colleagues⁽³⁾ have shown that the CDT may contribute to AD diagnosis among older adults with low education. However, the authors acknowledge that their findings might not be representative of other regions in Brazil, as the sample came from a private clinic from a city with high human development index. In fact, other Brazilian studies have suggested the CDT may have limited diagnostic ability for AD⁽²⁴⁾ or dementia⁽⁴⁶⁾ diagnosis in the context of low education.

Studies have shown that visuospatial tasks involving drawings are particularly difficult for older adults with little or no formal education⁽⁵²⁻⁵⁴⁾. As such, studies have underlined the need for caution when interpreting CDT findings, since years of education is a potential source of bias^(46, 56). Yet, other studies have shown that adapted forms of assessment of constructive praxis, such as the Stick Design Test or the Adapted Taylor Figure, may be an important complement to the cognitive screening of older adults with low education^(39, 57).

The present review also included a study which analyzed the contribution of the MMSE PDT⁽²⁵⁾. The Bourke scale proved able to distinguish the control from the AD group, although its sensitivity was low. Applying the Bourke scoring scale for analysis of the PDT may contribute to the assessment of visuoconstruction in the MMSE that is not allowed by the usual binary scoring method⁽²⁵⁾.

An effective strategy to improve diagnostic accuracy may include combining tasks that are known to be less influenced by education in a single instrument^(36, 50) or combining tests for improved accuracy in detecting dementia^(21, 42, 44). Aprahamian and colleagues⁽²⁵⁾ combined the

MMSE, the CDT, VF and the PFAQ to assess illiterate individuals with and without AD. Results have suggested the MMSE, VF, CDT and PFAQ remain highly accurate among illiterate elderly and may aid in identifying positive cases, when appropriate cut off scores are used. Yet, the authors underscored the need to develop new testing and screening approaches with emphasis on regional diversity.

Although the reviewed studies have suggested that traditional screening tests may be useful when used among individuals with limited education, tests which take into account the sociocultural and educational backgrounds of patients may better reflect their daily difficulties. Such tests may include practical questions, as the ones proposed by LoGiudice et.al ⁽⁵¹⁾ in the Kica-S, such as using a comb, memory tasks with common pictures, verbal fluency involving familiar animals, recalling the day of retirement payment.

Overall, the reviewed studies highlight that social and cultural factors should be taken into account when interpreting cognitive screening results, and that screening approaches should overcome the impact of educational and sociocultural heterogeneity on cognition ^(21, 41, 45, 58), either by the adjustment of cut-off scores or appropriate test construction or adaptation ^(59, 60).

The present review has the following limitation. The search was restricted to AD and studies that focused on other dementia types or dementia in general were not selected. Future reviews could enlarge article selection by using the search term dementia instead of AD.

CONCLUSION

The articles found in the present systematic review included instruments, batteries, and combinations that could be used to identify dementia in low-educated or illiterate individuals. The present review underscored the importance of taking into consideration sociocultural and educational factors, when interpreting the results of the screening tests for dementia. In addition, combining tests may augment diagnostic accuracy for AD. Further studies could propose novel instruments targeting older adults of low education based on stimuli and tasks that are common in the Brazilian cultural context.

REFERENCES

1. Shulman KI, Herrmann N, Brodaty H, Chiu H, Lawlor B, Ritchie K, et al. IPA survey of brief cognitive screening instruments. *International Psychogeriatrics*. 2006;18(02):281-94.

2. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*. 1975;12(3):189-98.
3. Aprahamian I, Martinelli JE, Neri AL, Yassuda MS. The accuracy of the Clock Drawing Test compared to that of standard screening tests for Alzheimer's disease: results from a study of Brazilian elderly with heterogeneous educational backgrounds. *International psychogeriatrics / IPA*. 2010;22(1):64-71.
4. Silva T, Yassuda MS, Guimarães VV, Florindo AA. Fluência verbal e variáveis sociodemográficas no processo de envelhecimento: um estudo epidemiológico. *Psicologia: Reflexão e Crítica*. 2011;24(4):739-46.
5. Caramelli P, Carthery-Goulart MT, Porto CS, Charchat-Fichman H, Nitrini R. Category fluency as a screening test for Alzheimer disease in illiterate and literate patients. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*. 2007;21(1):65-7.
6. Almeida OP. Mini exame do estado mental e o diagnóstico de demência no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr*. 1998;56(3B):605-12.
7. Machado O, Correia S, Mansur LL. Desempenho de adultos brasileiros normais na prova semântica: efeito da escolaridade. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*. 2007;19(3):289-94.
8. Bertolucci PH, Brucki S, Campacci SR, Juliano Y. O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994;52(1):1-7.
9. Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(3B):777-81.
10. Brito-Marques PRd, Cabral-Filho JE. The role of education in mini-mental state examination: a study in Northeast Brazil. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*. 2004;62(2A):206-11.
11. Aprahamian I, Martinelli JE, Yassuda MS. Doença de Alzheimer em idosos com baixa escolaridade: o teste do Desenho do Relógio pode ser útil no rastreio cognitivo? *Rev Soc Bras Clín Méd*. 2008;6(4):130-4.
12. Ostrosky-Solis F, Ramirez M, Ardila A. Effects of culture and education on neuropsychological testing: A preliminary study with indigenous and nonindigenous population. *Applied neuropsychology*. 2004;11(4):186-93.
13. Ardila A, Rosselli M, Puente AE. *Neuropsychological evaluation of the Spanish speaker*: Springer Science & Business Media; 1994.

14. Rosselli M, Ardila A. The impact of culture and education on non-verbal neuropsychological measurements: A critical review. *Brain and cognition*. 2003;52(3):326-33.
15. Rosselli M, Ardila A. Effects of age, education, and gender on the Rey-Osterrieth Complex Figure. *The clinical neuropsychologist*. 1991;5(4):370-6.
16. Ardila A, Rosselli M, Rosas P. Neuropsychological assessment in illiterates: Visuospatial and memory abilities. *Brain and cognition*. 1989;11(2):147-66.
17. IBGE IBDGEE-. CENSO DEMOGRÁFICO - CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO, RELIGIÃO E PESSOAS COM DEFICIÊNCIA. 2010.
18. Jacinto AF, Brucki S, Porto CS, Martins MdA, Nitrini R. Detection of cognitive impairment in the elderly by general internists in Brazil. *Clinics*. 2011;66(8):1379-84.
19. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic reviews*. 2015;4(1):1.
20. Aprahamian I, Martinelli JE, Cecato J, Izicki R, Yassuda MS. Can the CAMCOG be a good cognitive test for patients with Alzheimer's disease with low levels of education? *International Psychogeriatrics*. 2011;23(01):96-101.
21. Aprahamian I, Martinelli JE, Cecato J, Yassuda MS. Screening for Alzheimer's disease among illiterate elderly: accuracy analysis for multiple instruments. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2011;26(2):221-9.
22. de Araujo NB, Nielsen TR, Engedal K, Barca ML, Coutinho ES, Laks J. Diagnosing dementia in lower educated older persons: validation of a Brazilian Portuguese version of the Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS). *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2018(AHEAD):0-.
23. Damasceno A, Delicio AM, Mazo DF, Zullo JF, Scherer P, Ng RT, et al. Validation of the Brazilian version of mini-test CASI-S. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2005;63(2B):416-21.
24. Fichman-Charchat H, Miranda CV, Fernandes CS, Mograbi D, Oliveira RM, Novaes R, et al. Brief Cognitive Screening Battery (BCSB) is a very useful tool for diagnosis of probable mild Alzheimer's disease in a geriatric clinic. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2016;74(2):149-54.
25. Martinelli JE, Cecato JF, Martinelli MO, Melo BARd, Aprahamian I. Performance of the Pentagon Drawing test for the screening of older adults with Alzheimer's dementia. *Dementia & neuropsychologia*. 2018;12(1):54-60.

26. Porto CS, Fichman HC, Caramelli P, Bahia VS, Nitrini R. Brazilian version of the Mattis dementia rating scale: diagnosis of mild dementia in Alzheimer's disease. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2003;61(2B):339-45.
27. Storey JE, Rowland JT, Conforti DA, Dickson HG. The Rowland universal dementia assessment scale (RUDAS): a multicultural cognitive assessment scale. *International Psychogeriatrics*. 2004;16(1):13-31.
28. BRUcKI SMD, ROcHA MSG. Category fluency test: effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. *Brazilian journal of medical and biological research*. 2004;37(12):1771-7.
29. Teng EL, Hasegawa K, Homma A, Imai Y, Larson E, Graves A, et al. The Cognitive Abilities Screening Instrument (CASI): a practical test for cross-cultural epidemiological studies of dementia. *International Psychogeriatrics*. 1994;6(1):45-58.
30. Jacobs DM, Sano M, Dooneief G, Marder K, Bell KL, Stern Y. Neuropsychological detection and characterization of preclinical Alzheimer's disease. *Neurology*. 1995;45(5):957-62.
31. Nitrini R, Caramelli P, Porto CS, Charchat-Fichman H, Formigoni AP, Carthery-Goulart MT, et al. Brief cognitive battery in the diagnosis of mild Alzheimer's disease in subjects with medium and high levels of education. *Dementia & Neuropsychologia*. 2007;1(1):32-6.
32. Bourke J, Castleden CM, Stephen R, Dennis M. A comparison of clock and pentagon drawing in Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 1995;10(8):703-5.
33. Mattis S. Mental status examination for organic mental syndrome in the elderly patients. *Geriatric Psychiatry A Hand Book for Psychiatrics and Primary Care Physicians*. 1976.
34. Bernstein IH, Lacritz L, Barlow CE, Weiner MF, DeFina LF. Psychometric evaluation of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in three diverse samples. *The Clinical Neuropsychologist*. 2011;25(1):119-26.
35. Rossetti HC, Lacritz LH, Cullum CM, Weiner MF. Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample. *Neurology*. 2011;77(13):1272-5.
36. Apolinario D, Lichtenthaler DG, Magaldi RM, Soares AT, Busse AL, Gracas Amaral JR, et al. Using temporal orientation, category fluency, and word recall for detecting cognitive

impairment: the 10-point cognitive screener (10-CS). *International journal of geriatric psychiatry*. 2016;31(1):4-12.

37. Babacan-Yildiz G, Isik AT, Ur E, Aydemir E, Ertas C, Cebi M, et al. COST: Cognitive State Test, a brief screening battery for Alzheimer disease in illiterate and literate patients. *International Psychogeriatrics*. 2013;25(03):403-12.

38. Caldas VVdA, Zunzunegui MV, Freire AdNF, Guerra RO. Translation, cultural adaptation and psychometric evaluation of the Leganés cognitive test in a low educated elderly Brazilian population. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2012;70(1):22-7.

39. de Paula JJ, Costa MV, Bocardi MB, Cortezzi M, De Moraes EN, Malloy-Diniz LF. The Stick Design Test on the Assessment of older adults with low formal Education: evidences of construct, criterion-related and ecological validity. *International Psychogeriatrics*. 2013;25(12):2057-65.

40. Park S, Park S-E, Kim M-J, Jung H-Y, Choi J-S, Park K-H, et al. Development and validation of the Pictorial cognitive screening inventory for illiterate people with dementia. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2014;10:1837.

41. Rezende GP, Cecato J, Martinelli JE. Cognitive Abilities Screening: Instrument-Short Form, Mini-Mental State Examination and Functional Activities Questionnaire in the illiterate elderly. *Dementia & Neuropsychologia*. 2013;7(4):410-5.

42. Rideaux T, Beaudreau SA, Fernandez S, O'Hara R. Utility of the abbreviated Fuld Object Memory Evaluation and MMSE for detection of dementia and cognitive impairment not dementia in diverse ethnic groups. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2012;31(2):371-86.

43. Radford K, Mack HA, Draper B, Chalkley S, Delbaere K, Daylight G, et al. Comparison of three cognitive screening tools in older urban and regional Aboriginal Australians. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2015;40(1-2):22-32.

44. Tappen RM, Rosselli M, Engstrom G. Use of the MC-FAQ and MMSE-FAQ in cognitive screening of older African Americans, Hispanic Americans, and European Americans. *The American journal of geriatric psychiatry*. 2012;20(11):955-62.

45. Paradela EMP, Lourenço RA. Is the Cambridge Cognitive Examination–Revised a good tool for detection of dementia in illiterate Brazilian older adults? *Geriatrics & gerontology international*. 2014;14(4):763-8.

46. Lourenço RA, Ribeiro-Filho ST, Moreira IdFH, Paradela EMP, Miranda ASd. The Clock Drawing Test: performance among elderly with low educational level. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2008;30(4):309-15.

47. Kochhann R, Cerveira MO, Godinho C, Camozzato A, Chaves MLF. Evaluation of Mini-Mental State Examination scores according to different age and education strata, and sex, in a large Brazilian healthy sample. *Dement Neuropsychol*. 2009;3(2):88-93.
48. de Oliveira GM, Yokomizo JE, e Silva LdSV, Saran LF, Bottino CM, Yassuda MS. The applicability of the cognitive abilities screening instrument–short (CASI-S) in primary care in Brazil. *International psychogeriatrics*. 2016;28(1):93-9.
49. Nielsen TR, Vogel A, Gade A, Waldemar G. Cognitive testing in non-demented Turkish immigrants-comparison of the RUDAS and the MMSE. *Scandinavian journal of psychology*. 2012;53(6):455-60.
50. Nielsen TR, Vogel A, Waldemar G. Comparison of performance on three neuropsychological tests in healthy Turkish immigrants and Danish elderly. *International Psychogeriatrics*. 2012;24(09):1515-21.
51. LoGiudice D, Strivens E, Smith K, Stevenson M, Atkinson D, Dwyer A, et al. The KICA Screen: The psychometric properties of a shortened version of the KICA (Kimberley Indigenous Cognitive Assessment). *Australasian journal on ageing*. 2011;30(4):215-9.
52. Ardila A, Bertolucci PH, Braga LW, Castro-Caldas A, Judd T, Kosmidis MH, et al. Illiteracy: the neuropsychology of cognition without reading. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2010;25(8):689-712.
53. Baiyewu O, Unverzagt FW, Lane KA, Gureje O, Ogunniyi A, Musick B, et al. The Stick Design test: a new measure of visuoconstructional ability. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2005;11(05):598-605.
54. Paula JJd, Schlottfeldt CG, Moreira L, Cotta M, Bicalho MA, Romano-Silva MA, et al. Psychometric properties of a brief neuropsychological protocol for use in geriatric populations. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*. 2010;37(6):251-5.
55. Atalaia-Silva KC, Lourenço RA. Tradução, adaptação e validação de construto do Teste do Relógio aplicado entre idosos no Brasil. *Revista de Saúde Pública*. 2008;42(5):930-7.
56. Fabricio AT, Aprahamian I, Yassuda MS. Qualitative analysis of the Clock Drawing Test by educational level and cognitive profile. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2014;72(4):289-95.
57. Paula JJd, Costa MV, Andrade GdFd, Ávila RT, Malloy-Diniz LF. Validity and reliability of a "simplified" version of the Taylor Complex Figure Test for the assessment of older adults with low formal education. *Dementia & Neuropsychologia*. 2016;10(1):52-7.

58. Gómez F, Zunzunegui M, Lord C, Alvarado B, García A. Applicability of the MoCA-S test in populations with little education in Colombia. *International journal of geriatric psychiatry*. 2013;28(8):813-20.
59. Ribeiro Filho ST, Lourenço RA. The performance of the Mini-Cog in a sample of low educational level elderly. *Dementia & Neuropsychologia*. 2009;3(2):81-7.
60. Carnero-Pardo C, Cruz-Orduña I, Espejo-Martínez B, Martos-Aparicio C, López-Alcalde S, Olazarán J. Utility of the mini-cog for detection of cognitive impairment in primary care: data from two Spanish studies. *International Journal of Alzheimer's Disease*. 2013;2013.

Artigo 2: *Journal of Geriatric, Psychiatry and Neurology* (submetido)

Comparison of diagnostic accuracy of usual cognitive screening tests versus tests appropriate for low education

Ortega LFV¹, Aprahamian I², Martinelli JE², Cação JC³, Yassuda MS^{1,4}

1 Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas, Campinas, Brazil,

2 Group of Investigation on Multimorbidity and Mental Health in Aging (GIMMA), Division of Geriatrics, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine of Jundiaí, Jundiaí, Brazil,

3 FAMERP – Faculty of Medicine, Geriatric Unit, São José do Rio Preto, Brazil,

4 School of Arts, Sciences and Humanities University of São Paulo, São Paulo, Brazil

Mônica Sanches Yassuda;

Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Cidade Universitária Zeferino Vaz

13083-887 Campinas SP, Brasil

E-mail: yassuda@usp.br

ABSTRACT

Introduction: The accuracy of commonly used screening tests for AD has not been directly compared to tests that could be more appropriate for low schooling. **Objective:** To compare the diagnostic accuracy of usual screening tests for AD with tests that might be more appropriate for low schooling. **Methods:** The empirical study on the diagnostic accuracy consisted of a clinical sample of the 117 elderly patients from an Outpatient Geriatric Clinic, classified into: literate controls (n = 39), illiterate controls (n=30), literate AD (n = 30) and illiterate AD (n = 18). The tests were compared as follows: Black and White versus Colored Figure Memory Test; Clock Drawing Test versus Clock Reading Test; Verbal Fluency animal versus grocery category; CERAD Constructional Praxis versus Stick Design Test. **Results:** The means of the illiterate and schooled control group did not present significant differences in the tests: Black and White Figure Memory Test from the BCSB (immediate), Colored Figure Memory Test the BCSB (Late), Clock Reading Test and Verbal Fluency, animals and grocery category. The means of the clinical groups in the two schooling levels presented a significant difference in most of the tests, except in the copy of Praxis Constructiva of CERAD and the Stick Design Test in the school group and in the group of illiterates in the copy and recovery of the Stick Design Test. There was equivalent diagnostic accuracy between the compared tests. **Conclusion:** While instruments with better diagnostic accuracy than the usual ones are not available, as the most appropriate ones are equivalent, we can have them as an alternative in the evaluation of the less educated. And it is necessary to develop instruments closer to the

reality of the elderly in low- and middle-income countries, in order to be more accurate in the detection of AD in a population with educational and cultural heterogeneity.

Keywords: Alzheimer, cognition, illiterate, screening, diagnostic accuracy.

INTRODUCTION

Illiterate individuals present a cognitive profile that is different from people with some degree of literacy and are more difficult to assess by the current instruments available. Literacy can influence language skills, as well as the capacity for abstraction and information processing ^(1, 2). Low education is associated with poor performance in tasks of phonological verbal fluency, calculation and working memory ^(3, 4). Illiterates may also be less efficient at tasks that require complex motor skills ⁽⁵⁻⁷⁾, visual discrimination of overlapping figures, naming of two-dimensional objects, and black-and-white drawings or photos ⁽⁸⁻¹⁰⁾. With respect to memory, they present worse performance in learning and remembering word lists ^(11, 12), association of paired words ^(11, 13), and memory for stories and digits ⁽¹¹⁾. In tests that evaluate memory for objects ^(12, 14) and word list recognition ⁽¹⁴⁾ the performance of illiterate elderly is similar to literates.

Education is the sociodemographic variable with the greatest impact on cognitive performance among the elderly ⁽¹⁵⁾. Among the elderly in Brazil, there are high rates of illiteracy - 32.2% cannot read and write, and the rate of functional illiteracy is 51.7% (PNAD, 2008) ⁽¹⁶⁾. Illiteracy has a significant impact on public health. Nitrini and colleagues reported that in Brazil, the prevalence of dementia among illiterate elderly is 12% in comparison to 4.5% among literate elderly ⁽¹⁷⁾.

Cognitive screening can be considered one of the first steps in the diagnosis of dementia, when both short and fast measures are used ⁽¹⁸⁾. Early identification of the disease is critical to improving treatment and reducing the health costs of the disease ⁽¹⁹⁾. Early diagnosis allows us to monitor and obtain more information about the biological, cognitive and behavioral processes of AD, in addition to optimizing possible interventions such as guidance, psycho-educational measures, cognitive training or medication ⁽²⁰⁾. However, there are doubts regarding the validity of usual cognitive screening tests among people with low educational levels ⁽²¹⁻²⁴⁾, due to a high number of false positives in this group ⁽²⁵⁻²⁷⁾.

In low- and middle-income countries, such as Brazil, the most frequently used screening tests for dementia were developed in countries with higher education, which may compromise the interpretation of the results of individuals with low educational level. The performance of illiterate individuals, for instance, may be poor due to lack of understanding of

the task. Possible solutions to this problem involve normative data, education adjusted cut-off scores, and the adaptation of the tests to make them less dependent on education or culture ⁽²⁾.

Evaluating older adults with little or no formal education is a challenging task, because most cognitive screening instruments are influenced by schooling ⁽²⁸⁻³²⁾. Ideal assessments should include practical situations of daily life ^(31, 33), representing tasks of easy understanding. The literature suggests that the introduction of colored stimuli, familiar tasks, and the use of common objects could improve the performance of the illiterate or those with low education ⁽⁹⁾ in cognitive tests.

The Mini-Mental State Examination (MMSE), the Clock Drawing Test (CDT) and the Verbal Fluency (VF) animal category test are strongly influenced by schooling ^(18, 27). Previous studies ⁽³⁴⁻³⁶⁾ have suggested that such tests could be replaced by tools less dependent on schooling, such as the Stick Design Test ⁽³⁶⁾, Clock Reading Test ⁽³⁵⁾, VF based on grocery items, and episodic memory tests using on colored figures ⁽³⁴⁾. A few previous studies have compared usual versus education appropriate tests for specific cognitive domains ^(34, 35, 37). Yet, such studies have not carried out comparisons of diagnostic accuracy for usual versus education appropriate tests in multiple cognitive domains, among the illiterate and those with some education. This represents an important gap in the current neuropsychiatric literature. Thus, the objective of this study was to compare the diagnostic accuracy of usual screening tests with that of tests that could be more appropriate to identify Alzheimer's disease (AD) among the elderly with no or low schooling. In addition, we aimed to verify which tests would generate equivalent scores in literate and illiterate older adults, which might suggest a lower impact of education.

METHODS

Participants and study design

The present study is an empirical study of diagnostic accuracy from a clinical sample. A total of 117 elderly individuals, aged 60-95 years ($M = 76.4$ and $SD = 6.9$), 61.5% female, 48 illiterate, and 69 with 1 to 4 years of schooling ($M = 2.9$ and $SD = 1.1$) participated in the study. Participants were regarded as illiterate if they reported never attending school and if they were not able to respond to the "close your eyes" and "write a sentence" MMSE sub-items of the MMSE. All the literate participants had from 1 to 4 years of schooling and scored positively in the afore mentioned MMSE items. They were patients of a university-based Geriatric Outpatient Clinic. Our sample was convenient and these patients were attended sequentially. Among them, 48 individuals met the criteria for dementia and AD, according to

the criteria of the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association (NIA-AA), and the Brazilian Neurology Academy^(38, 39). They were classified as having a Clinical Dementia Rating (CDR)^(40, 41) score of 0.5 or 1. The other participants were classified as cognitively unimpaired elderly (control participants), when they scored above the cut-off points in the tests pertaining to the diagnostic protocol (MMSE, VF, and Pfeffer).

The inclusion criteria were: over age 60 years, education from 0-4 years, CDR between 0.5 and 1 for those with AD, have an informant who lived five or more days a week with the elderly. Elderly patients with previous psychiatric or neurological diseases (except remitted depression or AD), as well as those with cerebrovascular diseases and with uncontrolled chronic conditions (hypertension, diabetes mellitus), with sensory and physical limitations that prevented cognitive testing were excluded. Inclusion and exclusion criteria were initially verified by self-report and later confirmed in medical records. When there were doubts about clinical conditions, these were discussed with the attending physician.

The patients were classified into four groups according to their cognitive status and educational level: literate controls (n = 39), illiterate controls (n = 30), literate AD (n = 30), and illiterate AD (n = 18). The sociodemographic characteristics of the groups are shown in Table 1.

Procedures

Patients with cognitive complaints underwent a clinical evaluation, laboratory and neuroimaging for diagnostic purposes. During the assessment, the attending physicians identified potential participants and referred them to a neuropsychologist for cognitive screening and evaluation of the inclusion and exclusion criteria. The diagnosis and severity of the disease was reached in a consensus discussion between geriatricians and the neuropsychologist. Six volunteers did not meet the inclusion criteria (two were over 95 years of age, two had more than four years of schooling and two had $CDR \geq 2$) and four met the exclusion criteria (one had severe depression, two had vision problems and one had vascular dementia) and were not included in the sample. The other participants completed the cognitive protocol of the present study (Figure 1). The screening tests used for diagnostic purposes were not used in the statistical analysis and were used only in the description of the sample. The application of the batteries was performed alternately so that there was no supposed overload / fatigue effect, that is, once it started with the battery of usual cognitive screening tests and the

next individual started with the battery of tests supposedly appropriate for low level of education.

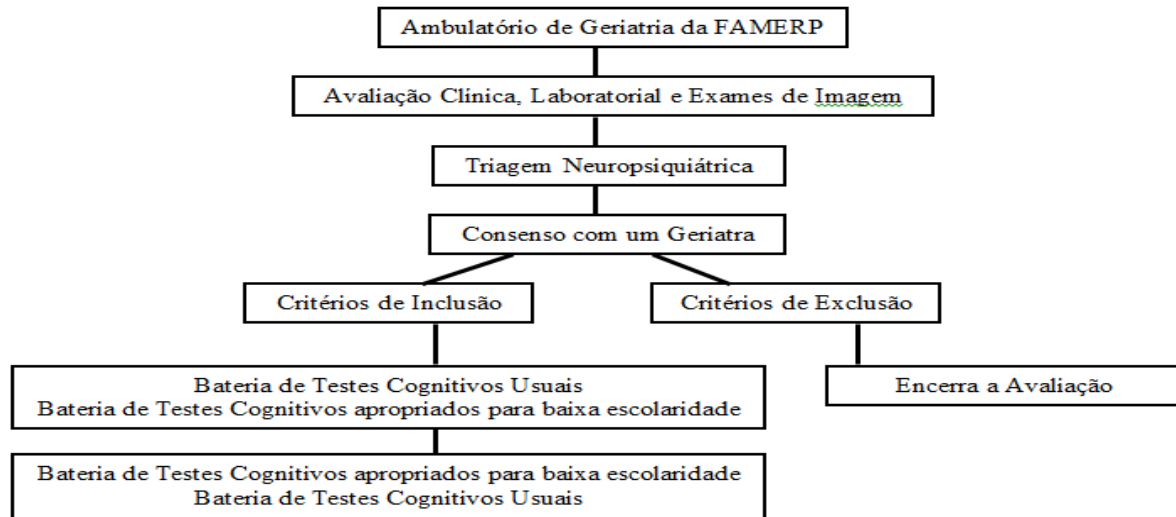


Figure 1: Flowchart taken by the individuals involved in the present study.

Instruments

The protocol used for diagnostic purposes included the MMSE ⁽⁴²⁾, VF fruit category ⁽⁴³⁾, the Pfeffer Functional Activities Questionnaire (PFAQ) ⁽⁴⁴⁾, Clinical Dementia Rating (CDR) ⁽⁴¹⁾, the Cornell Scale for Depression in Dementia ⁽⁴⁵⁾. For the evaluation of the sociocultural level, the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III) Vocabulary test was applied ⁽⁴⁶⁾.

The study protocol included a battery of usual cognitive screening tests and a battery of screening tests expected to be more appropriate for low schooling and illiterate people, respectively, as follows: Black and White Figure Memory Test of the Brief Cognitive Screening Battery (BCSB) versus Colored Figure Memory Test of the BCSB; Clock Drawing Test (CDT) versus Clock Reading Test (CRT); Verbal Fluency (VF) animal category versus VF grocery category; Constructional Praxis of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) versus Stick Design Test (SDT).

Battery of usual cognitive screening tests:

Black and White Figure Memory Test ⁽⁴⁷⁾: It consists of the presentation of 10 figures of common black and white objects initially for naming. Then, the individual has to say the items he/she has just named (Incidental Memory). The figures are presented again for 30 seconds and

the individual has to say which figures were just shown (Immediate Memory). This procedure is repeated (Learning). In the next five minutes, semantic VF animal category and the CDT are completed. Next, the person is asked to name the figures (Delayed Recall). The scores range from 0 to 10 on each attempt to name or recall the 10 figures. In this study, the Recognition step was not completed, because the non-target figures of the Recognition stimuli were used as the to-be-remembered figures.

CDT ⁽⁴⁸⁾: It evaluates visuospatial/visuoconstructive skills by drawing a clock upon command. The participant is instructed to make a circle as if it were the dial, write the numbers inside it, and mark the hands at 11:10. The Shulman scale ⁽⁴⁹⁾ was used to assess the drawing ranging from 0-5 points.

VF category animals ⁽⁵⁰⁾: It evaluates the spontaneous production of as many animals as possible in one minute. The score is given by the sum of the total number of animals evoked, subtracting the repetitions.

CERAD Constructional Praxis ⁽⁵¹⁾: Four drawings were presented (circle, diamond, overlapping rectangles, and cube) and the individual is asked to copy them. Each drawing is assessed and scores are summed, reaching a maximum of 11 points. After 15 minutes, the individual is asked to draw the geometrical figures based on memory.

Battery of screening tests considered appropriate for low level of education:

Colored Figure Memory Test: The format proposed by Nielsen ⁽³⁴⁾ et al. was used, in accordance with the adaptation proposed by Reis ⁽¹⁰⁾. The application procedure was the same as described for the Black and White Figure Memory Test. The scores range from 0 to 10 for each attempt to name or recall the figures.

CRT ⁽³⁵⁾: In this test, 12 clocks marking different hours are presented individually and the participants are invited to read the hours. There are no digits around the display. The score refers to the total number of clocks read correctly.

VF grocery category: It evaluates the spontaneous production of as many grocery items as possible in one minute. The score is given by the sum of the total number of items evoked, subtracting the repetitions.

SDT ⁽³⁷⁾: The individual is asked to construct four geometric figures using sticks based on drawings, as a measure of visual constructive capacity. The score is given to each figure from 0 to 3 points, totaling 12 points. After 15 minutes, the individual is asked to reconstruct the geometrical figures based on memory.

Ethical aspects

The Ethics and Research Committee of the university approved the study under number 45975115.3.0000.5404. All the participants or their caregivers (AD) read and signed the Informed Consent Form. The study was conducted according procedures described in the Declaration of Helsinki.

Statistical analysis

Due to the absence of normal distribution, descriptive analyses were carried out with the Mann-Whitney test for continuous variables, and the chi-square test for categorical variables. The illiterate and literate control groups were compared to investigate whether any instrument could generate statistically equivalent scores, which could indicate tests with lower impact of schooling.

The diagnostic accuracy of the tests was evaluated with ROC curve analyses, which generated sensitivity, specificity and area under the curve parameters. The ROC curves of the usual tests were compared to those of the tests considered appropriate for low schooling by the DeLong test. The Youden index was used to select the best cut-off point for each instrument.

The analyses were performed in the SAS System for Windows version 9.2 software and with the R software for Mac version 3.3.0. All statistical tests were two-tailed and the p-values equal to or less than 0.05 were considered significant.

RESULTS

Table 1 presents the sociodemographic characterization of the four groups. Participants with and without AD did not present significant differences in the two educational levels.

Table 1. Sociodemographic characteristic of the sample.

Variables		Illiterate		p value	Literate		p value
		AD (n=18)	Control (n=30)		AD (n=30)	Control (n=39)	
Age		78.8 (SD 7.5)	79.4 (SD 5.6)	0.567	75.9 (SD 6.4)	73.5 (SD 6.9)	0.154
Education		0	0	0	2.87 (1.1)	3.0 (1.1)	0.577
Gender	Male	5 (27.8%)	15 (50%)	0.131*	10 (33.3%)	15 (38.5%)	0.660*
	Female	13 (72.2%)	15 (50%)		20 (66.6%)	24 (61.5%)	
Marital Status	Married	8 (44.4%)	14 (46.7%)	0.339*	18 (60%)	15 (38.5%)	0.121*
	Divorced	0	3 (10%)		4 (13.3%)	3 (7.7%)	
	Not married	0	0		0	2 (5.1%)	
	Widower	10 (55.6%)	13 (43.3%)		8 (26.7%)	19 (48.7%)	
Origin	Rural	5 (27.8%)	3 (10%)	0.134	3 (10%)	5 (12.8%)	0.466
	Urban	0	3 (10%)		11 (36.7%)	9 (23.1%)	
	Rural/Urban	13 (72.2%)	24 (80%)		16 (53.3%)	25 (64.1%)	
ABIPEME	B1	0	0	0.092	1 (3.3%)	0	0.791
	B2	2 (11.1%)	1 (3.3%)		4 (13.3%)	5 (12.8%)	
	C1	6 (33.3%)	2 (6.7%)		13.3 (43.3%)	15 (38.5%)	
	C2	5 (27.8%)	12 (40%)		9 (30%)	14 (35.9%)	
	D and E	5 (27.8%)	15 (50%)		3 (10%)	5 (12.8%)	

Note. AD = Alzheimer's disease; SD = Standard deviation; ABIPEME = Brazilian Association of Market Research Institutes. *p-value refers to the qui square test, the other p-values refer to the Mann-Whitney test. NA = not applicable.

Table 2 shows the cognitive, functional and mood characteristics of the present sample. In the cognitive and functional screening tests, there was a significant difference between the clinical groups, except for the Vocabulary test. Among the literate participants, the clinical groups were not different in the Cornell scale.

Table 2: Clinical characteristic of the sample.

Variables	Illiterate				Literate		
	AD (n=18)	Control (n=30)	p value	AD (n=30)	Control (n=39)	p value	
	0	0	25 (83.3%)	0	36 (92.3%)		
CDR	0.5	3 (16.7%)	5 (16.7%)	NA	9 (30%)	3 (7.7%)	NA
	1	15 (83.3%)	0	21 (70%)	0		
MMSE		16.78 (2.07)	20.97 (2.31)	<0.001	20.00 (3.53)	25.95 (2.61)	<0.001
VF Fruit		6.50 (2.14)	9.50 (2.41)	<0.001	8.03 (2.34)	11.69 (3.13)	<0.001
Vocabulary		13.06 (4.65)	14.80 (4.29)	0.202	22.44 (6.80)	22.61 (8.50)	0.935
Cornell Scale		12.72 (4.17)	6.93 (5.78)	0.001	9.27 (7.38)	9.85 (6.81)	0.739
PFAQ		17.89 (7.58)	1.63 (1.82)	<0.001	15.87 (7.02)	0.82 (1.50)	<0.001

Note: AD = Alzheimer's Disease; CDR = Consortium Dementia Rating; MMSE = Mini Mental State Examination; VF = Verbal Fluency; Cornell Scale = Cornell depression scale in dementia; PFAQ = Pfeffer Functional Activities Questionnaire; p-values refer to the Mann-Whitney test. NA = not applicable

The performance of the illiterate and literate control groups was compared to identify which tests could generate lower performance among the illiterate individuals (Table 3). It was observed that in the Black and White Figure Memory Test (Immediate), the Colored Figure Memory Test (Delayed Recall), in the CRT and VF, both in the Animal and Grocery categories, there was no significant difference between the groups. As for the other tests, the literate group showed significantly higher performance.

Table 3 – Means and standard deviations for cognitive tests for illiterate and literate control groups.

Variables	Illiterate (n=30)	Literate (n=39)	p value
Black and White Figure Memory Test – Immediate	7.03 (1.90)	7.74 (1.98)	0.068
Colored Figure Memory Test – Immediate	7.07 (1.72)	8.15 (1.58)	0.008
Black and White Figure Memory Test - Delayed recall	6.70 (2.03)	7.82 (1.93)	0.023
Colored Figure Memory Test - Delayed recall	6.90 (2.39)	7.49 (2.33)	0.262
Constructional Praxis of CERAD – Copy	6.00 (2.25)	7.79 (2.15)	0.002
SDT – Copy	10.50 (2.54)	11.59 (1.01)	0.010
Constructional Praxis of CERAD – Delayed recall	1.23 (1.88)	3.15 (2.86)	0.004
SDT – Delayed recall	4.10 (2.20)	5.38 (2.59)	0.033
CDT	1.53 (1.45)	3.45 (1.58)	<0.001
CRT	9.37 (3.29)	10.38 (1.95)	0.258
VF Animal category	11.57 (3.27)	11.79 (3.02)	0.766
VF Grocery category	15.60 (3.82)	17.13 (4.76)	0.156

Note: CERAD = Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease; SDT = Stick Design Test; CDT = Clock Drawing Test; CRT = Clock Reading Test; VF = Verbal Fluency; p-values refer to the Mann-Whitney test

Table 4 presents the performance of the four groups in the usual tests and in the tests considered most appropriate to low schooling. The scores of the control group were compared to those of the AD group in the two schooling bands. The results indicated that the scores in the AD group were significantly lower than those in the control group, except in the CERAD Constructional Praxis Copy in the literate group, the SDT Copy in both groups (illiterate and literate) and the SDT Delayed Recall of the illiterate group.

Table 4 - Means and standard deviations for the cognitive tests for the four clinical groups.

Variables	Illiterate			Literate		
	AD (n=18)	Control (n=30)	p value	AD (n=30)	Control (n=39)	p value
Usual Screening Tests						
Black and White Figure						
Memory Test – Immediate recall	3.61 (2.17)	4.90 (2.02)	0.043	2.77 (1.73)	5.62 (1.71)	<0.001
Black and White Figure						
Memory Test – Delayed recall	3.72 (2.80)	6.70 (2.03)	0.001	2.03 (2.44)	7.82 (1.93)	<0.001
CDT	0.67 (1.18)	1.53 (1.45)	0.034	2.27 (1.68)	3.45 (1.58)	0.004
VF Animal category	8.39 (2.81)	11.57 (3.27)	0.001	8.60 (2.90)	11.79 (3.02)	<0.001
CERAD Constructional Praxis– Copy	4.50 (2.20)	6.00 (2.25)	0.029	7.17 (2.30)	7.79 (2.15)	0.431
CERAD Constructional Praxis– Delayed recall	0.33 (1.02)	1.23 (1.88)	0.019	0.80 (1.32)	3.15 (2.86)	<0.001
Tests Appropriate for Low Schooling						
Colored Figure Memory Test – Immediate	3.06 (1.51)	4.63 (1.67)	0.002	2.93 (1.72)	5.26 (1.46)	<0.001
Colored Figure Memory Test - Delayed recall	2.83 (2.09)	6.90 (2.39)	<0.001	2.37 (2.58)	7.49 (2.33)	<0.001
CRT	5.94 (3.93)	9.37 (3.29)	0.001	8.23 (3.21)	10.38 (1.95)	0.004
VF Grocery category	9.78 (3.99)	15.60 (3.82)	<0.001	10.47 (3.74)	17.13 (4.76)	<0.001
SDT – Copy	10.83 (2.22)	10.50 (2.54)	0.483	11.37 (1.71)	11.59 (1.01)	0.566
SDT – Delayed recall	3.22 (2.39)	4.10 (2.20)	0.202	2.30 (2.45)	5.38 (2.59)	<0.001

Note: AD = Alzheimer's disease; CDT = Clock Drawing Test; VF = Verbal Fluency; CERAD = Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease; CRT = Clock Reading Test; SDT = Stick Design Test; p-values refer to the Mann-Whitney test.

Table 5 presents diagnostic accuracy results for the usual tests and for the tests considered appropriate for low schooling. The results of the DeLong test indicated that there were no significant differences in the diagnostic accuracy of the compared tests.

Table 5 - Cut-off points, AUC, specificity, and sensitivity and Youden's value comparing the accuracy of the usual cognitive screening tests those appropriate for low schooling/illiteracy.

Group	Test	Cut-off	AUC	Sensitivity	Specificity	Youden	p value
Illiterate	VF Grocery category	11.5	0.856	0.722	0.867	0.589	0.160
	VF Animal category	11.5	0.760	0.944	0.533	0.478	
Literate	VF Grocery category	12.5	0.865	0.767	0.795	0.562	0.120
	VF Animal category	11.5	0.772	0.900	0.538	0.438	
Illiterate	Colored FMT- Delayed recall	6.5	0.883	1.000	0.633	0.633	0.310
	Black and White FMT - Delayed recall	6.5	0.804	0.889	0.600	0.489	
	Colored FMT - Delayed recall	5.5	0.906	0.933	0.795	0.728	
	Black and White FMT - Delayed recall	4.5	0.952	0.833	0.949	0.782	
Literate	CDT	1.5	0.673	0.833	0.467	0.300	0.350
	CRT	9.25	0.773	0.778	0.700	0.478	
Literate	CDT	2.5	0.696	0.600	0.737	0.337	0.970
	CRT	8.25	0.697	0.533	0.897	0.431	
Illiterate	SDT – Copy	11.5	0.444	0.611	0.500	0.111	0.450
	CERAD Constructional Praxis – Copy	3	0.645	0.278	0.933	0.211	
	SDT – Copy	11.5	0.542	0.267	0.798	0.062	
	CERAD Constructional Praxis – Copy	5.5	0.564	0.233	0.923	0.156	
Literate	SDT – Delayed recall	3.5	0.618	0.667	0.633	0.300	0.560
	CERAD Constructional Praxis – Delayed recall	0.5	0.670	0.889	0.467	0.356	
	SDT – Delayed recall	3.5	0.824	0.800	0.692	0.492	
	CERAD Constructional Praxis – Delayed recall	0.5	0.755	0.700	0.692	0.392	

Note: FMT = Figure Memory Test; CDT = Clock Drawing Test; VF = Verbal Fluency; CERAD = Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease; CRT = Clock Reading Test; SDT = Stick Design Test; AUC = area under the ROC curve. P values refer to the DeLong test.

The ROC curve analyses were also run collapsing the illiterate and the literate groups, considering that they could be regarded as a single group of people with low education. The results were equivalent to the ones presented in Table 5 (not shown but available upon request to the authors), which suggest that the lack of significant differences in the DeLong tests were not driven by the relatively small sample size of the individual clinical groups.

DISCUSSION

The main objective of this study was to compare the diagnostic accuracy of common cognitive screening tests with that of tests hypothetically more appropriate for low schooling and illiterates for the detection of AD. To our knowledge, this is the first study to directly compare screening tests that are widely used to those expected to be more appropriate for low schooling, examining different cognitive domains among illiterate and those with limited schooling. Contrary to our expectations, the results indicated that the compared tests presented equivalent diagnostic accuracy.

The performance of the illiterate versus the literate (control group) was analyzed to verify which test would be better for the illiterate and was observed that the performance in the Colored Figure Memory Test was similar between the literate and illiterate groups, suggesting that color may be helpful for the illiterate. The CRT and the VF tests also generated statistically equivalent scores between the groups. Nielsen et al. ⁽³⁴⁾ used these three measures to evaluate Danish and Turkish immigrants, the latter with lower educational level. The results indicated an equivalent performance between Turkish and Danes for memorizing the colored figures, however, the Danes presented better performance in the CRT and VF Grocery category. This suggests that the colored Figure Memory Test may be less influenced by culture and education than the CRT and VF.

Another study comparing the performance of cognitively normal participants in CRT tests to CDT, performance in the CRT was not related to education and gender, but there was a small negative effect of age ⁽³⁵⁾. This finding is in line with the results of the present study, as we observed worse performance among the illiterate individuals in the CDT, but not in the CRT ^(27, 52, 53).

The results shown in the present study in relation to performance in VF tests (animals and grocery items) contrasted with other studies that reported the influence of schooling on VF animal category ^(3, 54). Carnero and colleagues, for instance, found that individuals with lower educational level had lower scores in VF animal category ⁽⁵⁵⁾, in

agreement with other studies ^(43, 56). The rural origin of a large number of participants in the present study might explain the lack of differences in VF animal category.

Another function that is also influenced by education and age is the praxis Constructive ^(27, 57-60). The elderly people may do worse in tasks involving design or construction, due to motor and sensory limitations ⁽⁶¹⁾. In the present study, the copy of the CERAD Constructional Praxis and the copy of the SDT did not differentiate clinical groups. This may suggest that the copy of simple drawings or the construction of geometric figures may not be sensitive to AD. Alternatively, these tests might have been affected by ceiling or floor effects. However, the reported means are in line with a previous study that also compared the SDT to the CERAD Constructional Praxis ⁽³⁷⁾.

In general, we can think in front of these results that the evaluation of the memory through colored figures can be an alternative for the elderly of low schooling. The tests that evaluate abstraction capacity, organization, planning and language, TDR showed worse performance in the illiterate, while the TLR did not differ the groups, but in the clinical perspective both seem to be difficult for the less educated ones. And as far as constructive praxis is concerned, it is still a difficult task to evaluate, and it is necessary to revise the way of evaluating this function, other than through the construction or copying of drawings.

Although several studies have shown the influence of schooling on usual cognitive screening tests ^(3, 12, 27, 43, 50, 62), in the present study, when usual tests were compared to instruments considered appropriate for populations with lower education, the diagnostic accuracy was not significantly different. A few studies have reported similar findings, as the instruments which were considered as more appropriate were not always more accurate ^(27, 36, 37).

The present findings on accuracy comparisons suggest that cognitive screening tests may be influenced by schooling, but they may still be sensitive and specific for AD diagnosis in this population. This may be related to the fact that most of the literate and illiterate participants in the study lived in urban areas as adults, where they were tested, and this fact may reduce performance differences associated with literacy. A previous study, which evaluated the accuracy of various cognitive tools for the screening of AD among illiterate people, revealed that the latter can be successfully screened for AD using well known screening tools, especially when they are combined ⁽⁶³⁾.

In another study comparing the diagnostic accuracy of two tests, the SDT to Constructive Praxis of CERAD revealed greater accuracy for SDT, but both were influenced

by schooling ⁽³⁷⁾. In other studies analyzing SDT and CDT accuracy, the results showed that SDT was less influenced by schooling, but CDT revealed good diagnostic accuracy in the population with educational heterogeneity ^(36, 48). On the other hand, Lourenço and colleagues showed that the CDT does not have an adequate diagnostic accuracy for individuals with less than four years of schooling ⁽²⁷⁾. These data suggest that other variables such as culture may influence the accuracy of cognitive tests.

It is important to emphasize that when interpreting the results, whether it is usual or more appropriate tests, it is not enough to analyze only the level of schooling, but socioeconomic and cultural factors are extremely relevant and can influence the performance of the elderly in cognitive screening tests ⁽⁶⁴⁾.

Among the possible limitations of this study, we highlight the small number of participants in the illiterate group with AD. However, when the two schooling levels were grouped (results not shown), there was also no difference in the diagnostic accuracy between the compared tests. One possible justification and fact is that these patients often seek care at a very advanced stage. The fact is that families / communities do not realize significant memory failures due to the stigma that aging is synonymous with forgetfulness. Also, as another limitation we highlight that the data may not be representative of other regions in Brazil or other populations worldwide as all participants came from a single center.

In summing up, screening for AD among the elderly with little or no education is not a simple task. The literature presents studies that stratify cut-off points according to schooling levels, as a possible strategy to make tests results more reliable in low schooling ⁽⁶⁵⁾. The usual tests are already well established and have good diagnostic accuracy, especially when combined with other instruments and when evaluating various cognitive domains ^(2, 66). The new instruments, although they have not presented a significant difference, may be an alternative, but it would be worth investing in more extensive researches in order to evaluate the cultural differences existing in Brazil.

The problem of creating new instruments specifically for the low-educated population is that, first, these tests are generally not widely known, resulting in limited data on validity and normal score ranges, and second, socioeconomic and cultural factors must also be analyzed and not just education. Also, direct comparisons of tests considered appropriate or not for low schooling are rare.

The data from the present study leave some questions and suggest that the use of colored stimuli seems to be a relevant strategy in the evaluation of memory among people with

low schooling, as they may facilitate encoding. The VF grocery category also represent tasks that are closer to the daily life those with less education. Tests that require complex hand dexterity concomitant with processing of unfamiliar stimuli may not reveal cognitive changes, but rather the lack of practice with such tasks.

While this study suggested the need to develop new instruments that might yield higher diagnostic accuracy among the elderly in low- and middle-income countries, it also indicated that it is possible to use common screening tests with education adjusted cut-off scores it is possible to combine several instruments in order to evaluate various cognitive functions and not just a single domain.

A more clinical analysis regarding this study is that, in addition to all that has been suggested as alternatives of evaluation for the elderly of low schooling, it becomes necessary more information for this population on the diseases of the aging, mainly those that affect the memory. Access to information facilitates the search for early diagnosis. Thus, it is necessary to invest in educational activities regarding Alzheimer's disease can approach the elderly and make the diagnosis is not so late, especially in culturally less wealthy individuals.

Acknowledgments

IA receives National public grant level 2 from the National Council for Scientific and Technological Development (Ministry of Science, Technology, Innovation and Communications, Brazil).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yassuda MS, Diniz BS, Flaks MK, Viola LF, Pereira FS, Nunes PV, et al. Neuropsychological profile of Brazilian older adults with heterogeneous educational backgrounds. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2009;24(1):71-9.
2. Julayanont P, Ruthirago D. The illiterate brain and the neuropsychological assessment: from the past knowledge to the future new instruments. *Applied Neuropsychology: Adult*. 2018;25(2):174-87.
3. Reis A, Guerreiro M, Petersson KM. A sociodemographic and neuropsychological characterization of an illiterate population. *Applied Neuropsychology*. 2003;10(4):191-204.
4. Ardila A, Ostrosky-Solis F, Rosselli M, Gómez C. Age-related cognitive decline during normal aging: the complex effect of education. *Archives of clinical neuropsychology*. 2000;15(6):495-513.

5. Rosselli M, Ardila A, Rosas P. Neuropsychological assessment in illiterates: II. Language and praxic abilities. *Brain and Cognition*. 1990;12(2):281-96.
6. Nitrini R, Caramelli P, Herrera Jr E, Charchat-Fichman H, Porto CS. Performance in Luria's fist-edge-palm test according to educational level. *Cognitive and Behavioral Neurology*. 2005;18(4):211-4.
7. Ostrosky-Solís F, Ardila A, Rosselli M. NEUROPSI: a brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *Journal of the international Neuropsychological Society*. 1999;5(5):413-33.
8. Ardila A, Moreno S. Neuropsychological test performance in Aruaco Indians: An exploratory study. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2001;7(4):510-5.
9. Reis A, Petersson KM, Castro-Caldas A, Ingvar M. Formal schooling influences two-but not three-dimensional naming skills. *Brain and Cognition*. 2001;47:397-411.
10. Reis A, Faísca L, Ingvar M, Petersson KM. Color makes a difference: Two-dimensional object naming in literate and illiterate subjects. *Brain and Cognition*. 2006;60(1):49-54.
11. Montiel T, Matute E. La relación entre alfabetización y la escolarización con el desempeño en tareas verbales. *Lectura y diversidad cultural* Guadalajara, Mexico: Universidad de Guadalajara. 2006.
12. Nitrini R, Caramelli P, HERRERA E, Porto CS, Charchat-Fichman H, Carthery MT, et al. Performance of illiterate and literate nondemented elderly subjects in two tests of long-term memory. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2004;10(4):634-8.
13. Reis A, Castro-Caldas A. Illiteracy: A cause for biased cognitive development. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 1997;3(5):444-50.
14. Folia V, Kosmidis MH. Assessment of memory skills in illiterates: strategy differences or test artifact? *The Clinical Neuropsychologist*. 2003;17(2):143-52.
15. de Azeredo Passos VM, Giatti L, Bensenor I, Tiemeier H, Ikram MA, de Figueiredo RC, et al. Education plays a greater role than age in cognitive test performance among participants of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *BMC neurology*. 2015;15(1):191.
16. Bottino CM, Azevedo Jr D, Tatsch M, Hototian SR, Moscoso MA, Folquitto J, et al. Estimate of dementia prevalence in a community sample from São Paulo, Brazil. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2008;26(4):291-9.

17. Nitrini R, Bottino CM, Albala C, Capuñay NSC, Ketzoian C, Rodriguez JLL, et al. Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *International Psychogeriatrics*. 2009;21(4):622-30.
18. Teldeschi AL, Perez M, Sanchez MA, Lourenço RA. O uso de testes de fluência verbal como ferramenta de rastreio cognitivo em idosos. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2017;16(1):56-60.
19. Yokomizo JE, Seeher K, Oliveira GMd, Saran L, Brodaty H, Aprahamian I, et al. Cognitive screening test in primary care: cut points for low education. *Revista de saude publica*. 2018;52:88.
20. De Roeck EE, Engelborghs S, Dierckx E. Next generation brain health depends on early Alzheimer disease diagnosis: from a timely diagnosis to future population screening. *Journal of the American Medical Directors Association-Place of publication unknown*. 2016:1-5.
21. Jacqmin-Gadda H, Fabrigoule C, Commenges D, Letenneur L, Dartigues J-F. A cognitive screening battery for dementia in the elderly. *Journal of clinical epidemiology*. 2000;53(10):980-7.
22. Callahan CM, Hall KS, Hui SL, Musick BS, Unverzagt FW, Hendrie HC. Relationship of age, education, and occupation with dementia among a community-based sample of African Americans. *Archives of Neurology*. 1996;53(2):134-40.
23. Grigoletto F, Zappalà G, Anderson DW, Lebowitz BD. Norms for the Mini-Mental State Examination in a healthy population. *Neurology*. 1999;53(2):315-.
24. Bertolucci PH, Brucki SM, Campacci SR, Juliano Y. O Mini-Exame do Estado Mental em uma população geral; impacto da escolaridade. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*. 1994;52(1):01-7.
25. Aprahamian I, Martinelli JE, Yassuda MS. Doença de Alzheimer em idosos com baixa escolaridade: o teste do Desenho do Relógio pode ser útil no rastreio cognitivo? *Rev Soc Bras Clín Méd*. 2008;6(4):130-4.
26. Bottino C, Zevallos-Bustamante SE, Lopes MA, Azevedo D, Hototian SR, Jacob-Filho W, et al. Combined instruments for the screening of dementia in older people with low education. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2009;67(2A):185-90.
27. Lourenço RA, Ribeiro-Filho ST, Moreira IdFH, Paradela EMP, Miranda ASd. The Clock Drawing Test: performance among elderly with low educational level. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2008;30(4):309-15.

28. Ardila A, Bertolucci PH, Braga LW, Castro-Caldas A, Judd T, Kosmidis MH, et al. Illiteracy: the neuropsychology of cognition without reading. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2010;25(8):689-712.
29. Xavier F. O transtorno cognitivo da depressão geriátrica ou a pseudodemência depressiva do idoso. *Cognição e envelhecimento*. 2006;205-24.
30. Avila R, Moscoso MAA, Ribeiz S, Arrais J, Jaluul O, Bottino CM. Influence of education and depressive symptoms on cognitive function in the elderly. *International Psychogeriatrics*. 2009;21(3):560-7.
31. de Araujo NB, Nielsen TR, Engedal K, Barca ML, Coutinho ES, Laks J. Diagnosing dementia in lower educated older persons: validation of a Brazilian Portuguese version of the Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS). *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2018(AHEAD):0-.
32. Pawlowski J, Remor E, Parente MAdMP, de Salles JF, Fonseca RP, Bandeira DR. The influence of reading and writing habits associated with education on the neuropsychological performance of Brazilian adults. *Reading and Writing*. 2012;25(9):2275-89.
33. LoGiudice D, Strivens E, Smith K, Stevenson M, Atkinson D, Dwyer A, et al. The KICA Screen: the psychometric properties of a shortened version of the KICA (Kimberley Indigenous Cognitive Assessment). *Australasian journal on ageing*. 2011;30(4):215-9.
34. Nielsen TR, Vogel A, Waldemar G. Comparison of performance on three neuropsychological tests in healthy Turkish immigrants and Danish elderly. *International psychogeriatrics*. 2012;24(9):1515-21.
35. Schmidtke K, Olbrich S. The Clock Reading Test: validation of an instrument for the diagnosis of dementia and disorders of visuo-spatial cognition. *International Psychogeriatrics*. 2007;19(2):307-21.
36. de Paula JJ, Costa MV, Bocardi MB, Cortezzi M, De Moraes EN, Malloy-Diniz LF. The Stick Design Test on the Assessment of older adults with low formal Education: evidences of construct, criterion-related and ecological validity. *International psychogeriatrics*. 2013;25(12):2057-65.
37. Baiyewu O, Unverzagt FW, Lane KA, Gureje O, Ogunniyi A, Musick B, et al. The Stick Design test: a new measure of visuoconstructional ability. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2005;11(5):598-605.

38. Ferreira Frota NA, Nitrini R, Pereira Damasceno B, Forlenza O, DiasTosta E, da Silva AB, et al. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. *Dementia & Neuropsychologia*. 2011;5(1).
39. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack Jr CR, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*. 2011;7(3):263-9.
40. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993.
41. Chaves MLF, Camozzato AL, Godinho C, Kochhann R, Schuh A, De Almeida VL, et al. Validity of the clinical dementia rating scale for the detection and staging of dementia in Brazilian patients. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*. 2007;21(3):210-7.
42. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*. 1975;12(3):189-98.
43. Caramelli P, Carthery-Goulart MT, Porto CS, Charchat-Fichman H, Nitrini R. Category fluency as a screening test for Alzheimer disease in illiterate and literate patients. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*. 2007;21(1):65-7.
44. Pfeffer RI, Kurosaki T, Harrah Jr C, Chance J, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of gerontology*. 1982;37(3):323-9.
45. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell scale for depression in dementia. *Biological psychiatry*. 1988;23(3):271-84.
46. Nascimento Ed. Adaptação e validação do teste WAIS-III para um contexto brasileiro. 2000.
47. Nitrini R, Lefèvre BH, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PE, Sauaia N, et al. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico de demência. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994;52(4):457-65.
48. Aprahamian I, Martinelli JE, Neri AL, Yassuda MS. The accuracy of the Clock Drawing Test compared to that of standard screening tests for Alzheimer's disease: results from a study of Brazilian elderly with heterogeneous educational backgrounds. *International Psychogeriatrics*. 2010;22(1):64-71.

49. Shulman KI, Pushkar Gold D, Cohen CA, Zuccherro CA. Clock-drawing and dementia in the community: a longitudinal study. *International journal of geriatric psychiatry*. 1993;8(6):487-96.
50. Silva TBLd, Yassuda MS, Guimarães VV, Florindo AA. Fluência verbal e variáveis sociodemográficas no processo de envelhecimento: um estudo epidemiológico. *Psicologia: Reflexão e Crítica*. 2011;24(4):739-46.
51. Morris J, Heyman A, Mohs R, Hughes J, Van Belle G, Fillenbaum G, et al. The consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD): I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*. 1989.
52. Marcopulos BA, Gripshover DL, Broshek DK, McLain CA, McLain RH. Neuropsychological assessment of psychogeriatric patients with limited education. *The Clinical Neuropsychologist*. 1999;13(2):147-56.
53. Storey JE, Rowland JT, Basic D, Conforti DA. Accuracy of the clock drawing test for detecting dementia in a multicultural sample of elderly Australian patients. *International psychogeriatrics*. 2002;14(3):259-71.
54. Da Silva CG, Petersson KM, Faísca L, Ingvar M, Reis A. The effects of literacy and education on the quantitative and qualitative aspects of semantic verbal fluency. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2004;26(2):266-77.
55. Carnero C, Lendínez A, Maestre J, Zunzunegui M. Fluencia verbal semántica en pacientes neurológicos sin demencia y bajo nivel educativo. *Revista de neurología*. 1999;28(9):858-62.
56. BRUcKI SMD, ROcHA MSG. Category fluency test: effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. *Brazilian journal of medical and biological research*. 2004;37(12):1771-7.
57. Paula JJd, Costa MV, Andrade GdFd, Ávila RT, Malloy-Diniz LF. Validity and reliability of a "simplified" version of the Taylor Complex Figure Test for the assessment of older adults with low formal education. *Dementia & Neuropsychologia*. 2016;10(1):52-7.
58. Hong YJ, Yoon B, Shim YS, Cho A-H, Lee E-S, Kim Y-I, et al. Effect of literacy and education on the visuoconstructional ability of non-demented elderly individuals. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2011;17(5):934-9.
59. Nielsen TR, Jørgensen K. Visuoconstructional abilities in cognitively healthy illiterate Turkish immigrants: A quantitative and qualitative investigation. *The Clinical Neuropsychologist*. 2013;27(4):681-92.

60. Holz MR, Kochhann R, Fonseca RP, Pimenta MAdM, Salles JFd. A influência da idade e da escolaridade nas praxias construtivas do teste NEUPSILIN. *Avaliação psicológica São Paulo* Vol 17, n 1 (jan/abr 2018), p 319-332. 2018.
61. Unverzagt FW, Morgan OS, Thesiger CH, Eldemire DA, Luseko J, Pokuri S, et al. Clinical utility of CERAD neuropsychological battery in elderly Jamaicans. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 1999;5(3):255-9.
62. Takada LT, Caramelli P, Fichman HC, Porto CS, Bahia VS, Anghinah R, et al. Comparison between two tests of delayed recall for the diagnosis of dementia. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2006;64(1):35-40.
63. Aprahamian I, Martinelli JE, Cecato J, Yassuda MS. Screening for Alzheimer's disease among illiterate elderly: accuracy analysis for multiple instruments. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2011;26(2):221-9.
64. Brucki SMD, Nitrini R. Mini-Mental State Examination among lower educationl levels and illiterates: transcultural evaluation. *Dementia & neuropsychologia*. 2010;4(2):120-5.
65. SANTANA I, DURO D, LEMOS R, COSTA V, PEREIRA M, SIMÕES MR, et al. Mini-Mental State Examination: Avaliação dos Novos Dados Normativos no Rastreio e Diagnóstico do Défice Cognitivo. *Acta Médica Portuguesa*. 2016;29(4).
66. Ortega LdFV, Aprahamian I, Borges MK, Cação JdC, Yassuda MS. Rastreio para doença de Alzheimer em idosos brasileiros de baixa escolaridade ou analfabetos: revisão sistemática. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2019;77(4):279-88.

5. DISCUSSÃO GERAL

O objetivo principal deste estudo foi comparar a acurácia diagnóstica de um conjunto de testes usuais de rastreio cognitivo à acurácia de testes supostamente mais apropriados para idosos de baixa escolaridade e analfabetos para a detecção de DA. A princípio, devido à lacuna existente sobre o tema, foi realizado um estudo de revisão sistemática e em seguida, no segundo artigo, foram apresentados os resultados de uma investigação clínica original. O estudo empírico representa uma contribuição original à literatura visto que não foram identificados estudos que comparavam conjuntos de testes usuais aos mais apropriados para baixa escolaridade.

O objetivo da revisão sistemática foi identificar estudos brasileiros que investigaram a acurácia diagnóstica de instrumentos de rastreio cognitivo para detectar DA em idosos de baixa escolaridade ou analfabetos, e identificar os testes com maior acurácia neste extrato da população. Foram encontrados nove artigos, a maioria incluiu instrumentos consolidados, como o MEEM, TDR, FV e BBRC, mas também outros instrumentos menos utilizados na prática clínica, tais como: *Rowland Universal Dementia Assessment Scale – Brazil* (RUDAS-BR), *Cognitive Abilities Screening Instrument–Short* (CASI-S), *Mattis Dementia Rating Scale* (DRS) e Teste do Desenho do Pentágono (TDP) do MEEM.

Os estudos que investigaram os instrumentos consolidados são claros quanto à influência da escolaridade sobre os escores gerados. Entretanto, também apresentam resultados que sugerem que tais instrumentos apresentam acurácia diagnóstica adequada para a população com baixa escolaridade, quando os pontos de corte são ajustados à escolaridade.

O estudo de Nitrini e colaboradores aponta que todos os itens da BBRC contribuem para o diagnóstico de DA, que os testes FV e TDR são os mais influenciados pela escolaridade e que o Teste de Memória para Figuras em preto e branco apresenta acurácia mais alta⁽³⁸⁾. No presente estudo, este último teste foi comparado a uma versão colorida do mesmo^(39, 40), que supostamente seria mais apropriada a idosos de baixa escolaridade. Entretanto, os resultados mostraram não haver diferença significativa na acurácia diagnóstica entre as duas versões, sugerindo que mesmo que as cores facilitem a gravação das informações visuais, a versão em preto e branco pode apresentar a mesma acurácia no rastreio da demência.

Nos estudos com o MEEM, FV e TDR, embora com alguns resultados controversos (20,(37, 41)) os resultados apontam que estes podem ser bons instrumentos de rastreio quando se ajusta os pontos de corte de acordo com a escolaridade (17, 32, 42).

A maioria dos estudos localizados pela revisão analisou a acurácia diagnóstica de novos instrumentos ou avaliou a combinação de instrumentos para aumentar a acurácia. Os resultados mostraram que os testes mais extensos, como o RUDAS-BR e DRS também podem ser eficazes no rastreio de DA^(31, 32, 36, 42, 43), e quando utilizados em combinação com o MEEM podem aumentar a acurácia diagnóstica⁽³⁴⁾.

O que se depreende desta revisão é que, embora os estudos revisados tenham sugerido que os instrumentos usuais de rastreio cognitivo possam ser úteis quando utilizados para a população de baixa escolaridade, os resultados são melhores quando se utiliza testes que consideram as diferenças socioculturais e educacionais. Além da importância de se considerar estes fatores na interpretação dos resultados, a combinação de testes⁽³²⁾ a construção de instrumentos baseados em estímulos e tarefas comuns no contexto cultural brasileiro podem aumentar a acurácia do diagnóstico da DA^(30, 44-48).

No estudo com dados originais, os resultados estão de acordo com a literatura^(30, 42, 44), pois demonstraram acurácia diagnóstica semelhante entre os testes usuais e os supostamente mais apropriados para a baixa escolaridade. Foi possível observar, no desempenho dos grupos controles analfabetos e escolarizados, que alguns testes, como o Teste de Memória para Figuras Coloridas (no resgate tardio) e o TLR parecem ser mais fáceis para os analfabetos, visto que não houve diferença entre as faixas de escolaridade. Na avaliação da FV, ambas as categorias se mostraram adequadas para esta população e não geraram diferenças significativas entre as faixas de escolaridade estudadas. Nos demais testes, os analfabetos apresentaram pior desempenho. Estes resultados sugerem que a aprendizagem da escrita e leitura não influencia a memória episódica visual, para estímulos de baixa complexidade, ou a leitura de horas em relógio com ponteiros e a FV semântica realizada com categorias comuns.

Os resultados também mostraram que os testes mais utilizados para o rastreio cognitivo, embora influenciados pela escolaridade, são eficazes no diagnóstico de DA entre os idosos com baixa ou nenhuma escolaridade^(20, 45-50). Os testes supostamente mais apropriados para a população de baixa escolaridade, embora também sofram a influência da escolaridade (por exemplo, Teste de Memória tardia para Figuras Coloridas da BBRC, Teste de Memória Imediata para Figuras em Preto e Branco da BBRC, TLR e FV ambas as categorias, Animais e Lista de Supermercado geraram escores mais baixos entre os controles analfabetos), eles podem ser boa alternativa para idosos com pouca ou nenhuma educação formal^(39, 40, 44, 51). Diante disto, podemos hipotetizar que alguns aspectos podem facilitar a avaliação cognitiva de idosos analfabetos ou com baixa escolaridade e tornar os resultados mais confiáveis. Tais aspectos

seriam: utilizar estímulos coloridos na avaliação da memória episódica visual, e sempre que possível, escolher situações mais próximas do cotidiano dos idosos, como, por exemplo, usar FV categoria itens de supermercado, para idosos acostumados a exercer a tarefa de compras, ou FV categoria animais para idosos residentes de regiões rurais^(30, 40).

Uma das limitações apresentadas por este estudo é o número reduzido de participantes no grupo de analfabetos com DA, entretanto quando os níveis de escolaridade foram agrupados, as análises não mostraram diferença na acurácia diagnóstica entre os testes comparados. Outra possível limitação é que todos os participantes vieram de um único centro e estes dados podem não ser representativos de outras regiões do Brasil ou de outras populações do mundo.

Em conclusão, os dados do presente estudo estão em consonância com a literatura, na qual apresenta estudos que estratificam os pontos de corte de acordo com os níveis de escolaridade como uma possível estratégia de avaliação para idosos de baixa escolaridade. Os instrumentos que são criados especificamente para esta população são pouco difundidos resultando em dados limitados sobre a validação e intervalos de pontuação normais. Além disto, a comparação direta de testes considerados adequados ou não para baixa escolaridade são raros.

De maneira geral, podemos pensar frente a esses resultados que a avaliação da memória através de figuras coloridas pode ser uma alternativa para os idosos de baixa escolaridade. Do ponto de vista clínico, os testes que avaliavam a capacidade de abstração, organização, planejamento e linguagem, como o TDR e o TLR ambos parecem ser difíceis para os menos escolarizados. E no que diz respeito à praxia construtiva, esta ainda é uma tarefa de difícil avaliação, tornando necessário rever o modo de avaliar essa função, que não seja através da construção ou cópia de desenhos.

Embora sempre seja importante investir em pesquisas para o desenvolvimento de novos instrumentos que possam fornecer maior precisão diagnóstica no rastreio de demência para a população de baixa escolaridade, concluímos com este estudo que atualmente é possível utilizar os testes já consagrados na literatura, desde que se atente para os pontos de corte adequados para as diversas faixas de escolaridade, mas também a combinação de testes a fim de avaliar várias funções cognitivas no rastreio.

Para as perspectivas futuras, além de ser necessário investir em pesquisas para aperfeiçoar os instrumentos de rastreio para fazer um diagnóstico mais preciso, também é importante orientar idosos e seus familiares a buscarem um atendimento mais precoce. Ou seja, devemos investir em políticas socioeducativas a fim de informar a população sobre as

características do envelhecimento normal e patológico para que estes idosos possam identificar seus possíveis declínios e buscar atendimento para fazer um diagnóstico mais precoce.

6- REFERÊNCIAS

1. Foss MP, Vale dF, Speciali JG. Influência da escolaridade na avaliação neuropsicológica de idosos: aplicação e análise dos resultados da Escala de Mattis para Avaliação de Demência (Mattis Dementia Rating Scale-MDRS). *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 2005;63(1):119-26.
2. Nitrini R, Bottino CM, Albala C, Capuñay NSC, Ketzoian C, Rodriguez JLL, et al. Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *International Psychogeriatrics*. 2009;21(4):622-30.
3. Junior EH, Caramelli P, Nitrini R. Estudo epidemiológico populacional de demência na cidade de Catanduva—estado de São Paulo—Brasil. *Rev Psiq Clin*. 1998;25(2):70-3.
4. Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R, Friedland RP, Galasko D, Hall K, et al. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. *The Lancet Neurology*. 2008;7(9):812-26.
5. Ballaéd C, Gauthier S, Corbett A, Brayne C, Aarsland D. Jones e. Alzheimer's disease. *Lancet*. 2011;377:1019-31.
6. Starr J. The older adult with intellectual disability. In: Fillit HM, Rockwood K, Woodhouse K, editors. *Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology*. 7th. ed. Philadelphia: Saunders: Elsevier Health Sciences; 2010. p. 445-52.
7. Burlá C, Camarano AA, Kanso S, Fernandes D, Nunes R. Panorama prospectivo das demências no Brasil: um enfoque demográfico. *Cien Saude Colet*. 2013;18(10):2949-56.
8. Frola NAF, Nitrini R, Damasceno BP, Forlenza O, Dias-Tosta E, Silva ABd, et al. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. *Dement neuropsychol*. 2011;5(supl 1).
9. Shulman KI, Herrmann N, Brodaty H, Chiu H, Lawlor B, Ritchie K, et al. IPA survey of brief cognitive screening instruments. *International Psychogeriatrics*. 2006;18(2):281-94.
10. Ostrosky-Solis F, Ramirez M, Ardila A. Effects of culture and education on neuropsychological testing: A preliminary study with indigenous and nonindigenous population. *Applied neuropsychology*. 2004;11(4):186-93.
11. Ardila A, Bertolucci PH, Braga LW, Castro-Caldas A, Judd T, Kosmidis MH, et al. Illiteracy: the neuropsychology of cognition without reading. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2010;25(8):689-712.
12. Bottino C, Azevedo Jr D, Tatsch M, Hototian SR, Moscoso MA, Folquitto J, et al. Estimate of dementia prevalence in a community sample from São Paulo, Brazil. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2008.
13. da Silva RFC, de Oliveira Cardoso C, Fonseca RP. Diferenças quanto à escolaridade em adultos no desempenho no Teste de Cancelamento dos Sinos. *Estudos de Psicologia*. 2012;17(2):215-22.
14. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*. 1975;12(3):189-98.
15. Aprahamian I, Martinelli JE, Neri AL, Yassuda MS. The accuracy of the Clock Drawing Test compared to that of standard screening tests for Alzheimer's disease: results from a study of Brazilian elderly with heterogeneous educational backgrounds. *International psychogeriatrics / IPA*. 2010;22(1):64-71.
16. Silva T, Yassuda MS, Guimarães VV, Florindo AA. Fluência verbal e variáveis sociodemográficas no processo de envelhecimento: um estudo epidemiológico. *Psicologia: Reflexão e Crítica*. 2011;24(4):739-46.
17. Caramelli P, Carthery-Goulart MT, Porto CS, Charchat-Fichman H, Nitrini R. Category fluency as a screening test for Alzheimer disease in illiterate and literate patients. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*. 2007;21(1):65-7.
18. Aprahamian I, Martinelli JE, Yassuda MS. Doença de Alzheimer em idosos com baixa escolaridade: o teste do Desenho do Relógio pode ser útil no rastreio cognitivo? *Rev Soc Bras Clín Méd*. 2008;6(4):130-4.

19. Bottino C, Zevallos-Bustamante SE, Lopes MA, Azevedo D, Hototian SR, Jacob-Filho W, et al. Combined instruments for the screening of dementia in older people with low education. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2009;67(2A):185-90.
20. Lourenço RA, Ribeiro-Filho ST, Moreira IdFH, Paradela EMP, Miranda ASd. The Clock Drawing Test: performance among elderly with low educational level. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2008;30(4):309-15.
21. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic reviews*. 2015;4(1):1.
22. Frola¹ NAF, Nitrini R, Damasceno BP, Forlenza O, Dias-Tosta E, da Silva AB, et al. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. 2011.
23. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack Jr CR, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*. 2011;7(3):263-9.
24. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993.
25. Chaves MLF, Camozzato AL, Godinho C, Kochhann R, Schuh A, De Almeida VL, et al. Validity of the clinical dementia rating scale for the detection and staging of dementia in Brazilian patients. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*. 2007;21(3):210-7.
26. Pfeffer RI, Kurosaki T, Harrah Jr C, Chance J, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of gerontology*. 1982;37(3):323-9.
27. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell scale for depression in dementia. *Biological psychiatry*. 1988;23(3):271-84.
28. Nascimento Ed. Adaptação e validação do teste WAIS-III para um contexto brasileiro. 2000.
29. Nielsen TR, Vogel A, Waldemar G. Comparison of performance on three neuropsychological tests in healthy Turkish immigrants and Danish elderly. *International psychogeriatrics*. 2012;24(9):1515-21.
30. de Paula JJ, Costa MV, Bocardi MB, Cortezzi M, De Moraes EN, Malloy-Diniz LF. The Stick Design Test on the Assessment of older adults with low formal Education: evidences of construct, criterion-related and ecological validity. *International psychogeriatrics*. 2013;25(12):2057-65.
31. Aprahamian I, Martinelli JE, Cecato J, Izbicki R, Yassuda MS. Can the CAMCOG be a good cognitive test for patients with Alzheimer's disease with low levels of education? *International psychogeriatrics*. 2011;23(1):96-101.
32. Aprahamian I, Martinelli JE, Cecato J, Yassuda MS. Screening for Alzheimer's disease among illiterate elderly: accuracy analysis for multiple instruments. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2011;26(2):221-9.
33. de Araujo NB, Nielsen TR, Engedal K, Barca ML, Coutinho ES, Laks J. Diagnosing dementia in lower educated older persons: validation of a Brazilian Portuguese version of the Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS). *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2018(AHEAD):0-.
34. Damasceno A, Delicio AM, Mazo DF, Zullo JF, Scherer P, Ng RT, et al. Validation of the Brazilian version of mini-test CASI-S. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2005;63(2B):416-21.
35. Fichman-Charchat H, Miranda CV, Fernandes CS, Mograbi D, Oliveira RM, Novaes R, et al. Brief Cognitive Screening Battery (BCSB) is a very useful tool for diagnosis of probable mild Alzheimer's disease in a geriatric clinic. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2016;74(2):149-54.
36. Martinelli JE, Cecato JF, Martinelli MO, Melo BARD, Aprahamian I. Performance of the Pentagon Drawing test for the screening of older adults with Alzheimer's dementia. *Dementia & neuropsychologia*. 2018;12(1):54-60.
37. Porto CS, Fichman HC, Caramelli P, Bahia VS, Nitrini R. Brazilian version of the Mattis dementia rating scale: diagnosis of mild dementia in Alzheimer's disease. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2003;61(2B):339-45.

38. Nitrini R, Caramelli P, Porto CS, Charchat-Fichman H, Formigoni AP, Carthery-Goulart MT, et al. Brief cognitive battery in the diagnosis of mild Alzheimer's disease in subjects with medium and high levels of education. *Dementia & Neuropsychologia*. 2007;1(1):32-6.
39. Reis A, Faísca L, Ingvar M, Petersson KM. Color makes a difference: Two-dimensional object naming in literate and illiterate subjects. *Brain and cognition*. 2006;60(1):49-54.
40. Nielsen TR, Vogel A, Waldemar G. Comparison of performance on three neuropsychological tests in healthy Turkish immigrants and Danish elderly. *International Psychogeriatrics*. 2012;24(09):1515-21.
41. Fichman-Charchat H, Miranda CV, Fernandes CS, Mograbi D, Oliveira RM, Novaes R, et al. Brief Cognitive Screening Battery (BCSB) is a very useful tool for diagnosis of probable mild Alzheimer's disease in a geriatric clinic. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2016;74:149-54.
42. Arahamian I, Martinelli JE, Neri AL, Yassuda MS. The accuracy of the Clock Drawing Test compared to that of standard screening tests for Alzheimer's disease: results from a study of Brazilian elderly with heterogeneous educational backgrounds. *International Psychogeriatrics*. 2010;22(1):64-71.
43. de Araujo NB, Nielsen TR, Engedal K, Barca ML, Coutinho ES, Laks J. Diagnosing dementia in lower educated older persons: validation of a Brazilian Portuguese version of the Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS). *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2018;40(3):264-9.
44. Baiyewu O, Unverzagt FW, Lane KA, Gureje O, Ogunniyi A, Musick B, et al. The Stick Design test: a new measure of visuoconstructional ability. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2005;11(05):598-605.
45. Fonseca RP. Diferenças quanto à escolaridade em adultos no desempenho no Teste de Cancelamento dos Sinos. *Estudos de Psicologia (UFRN)*. 2012.
46. BRuckI SMD, ROCHA MSG. Category fluency test: effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. *Brazilian journal of medical and biological research*. 2004;37(12):1771-7.
47. Jacqmin-Gadda H, Fabrigoule C, Commenges D, Letenneur L, Dartigues J-F. A cognitive screening battery for dementia in the elderly. *Journal of clinical epidemiology*. 2000;53(10):980-7.
48. Callahan CM, Hall KS, Hui SL, Musick BS, Unverzagt FW, Hendrie HC. Relationship of age, education, and occupation with dementia among a community-based sample of African Americans. *Archives of Neurology*. 1996;53(2):134-40.
49. Grigoletto F, Zappalà G, Anderson DW, Lebowitz BD. Norms for the Mini-Mental State Examination in a healthy population. *Neurology*. 1999;53(2):315-.
50. Bertolucci PH, Brucki SM, Campacci SR, Juliano Y. O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*. 1994.
51. Schmidtke K, Olbrich S. The Clock Reading Test: validation of an instrument for the diagnosis of dementia and disorders of visuo-spatial cognition. *International Psychogeriatrics*. 2007;19(2):307-21.

ANEXOS

ANEXO I – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA

COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DA UNICAMP -
CAMPUS CAMPINAS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da acurácia de um conjunto de testes de rastreio cognitivo apropriados para idosos de baixa escolaridade

Pesquisador: Luciane Viola Ortega

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45975115.3.0000.5404

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA EDUCACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.208.140

Apresentação do Projeto:

Introdução: O nível educacional é um fator relevante que influencia nos resultados dos testes para rastreio de demência. No Brasil, atualmente, há poucos dados sobre testes de rastreio cognitivo que sejam mais adequados para avaliar a cognição na população idosa de baixa escolaridade. **Métodos:** Serão recrutados 120 idosos entre 60 a 80 anos, analfabetos e de baixa escolaridade (1 a 4 anos) frequentadores dos serviços de saúde da cidade de São José do Rio Preto e região, metade da amostra com cognição preservada e a outra diagnosticada com doença de Alzheimer.

Critérios de inclusão:

Farão parte da pesquisa idosos com idades entre 60 e 80 anos, analfabetos e com escolaridade entre 1 a 4 anos. Serão incluídos apenas idosos com CDR 0,5 e 1, entre aqueles com demência.

Critério de Exclusão:

Serão excluídos os pacientes que tiverem diagnóstico de doença psiquiátrica e neurológica (exceto depressão controlada e Doença de Alzheimer), doença cerebrovascular, e condições clínicas que não estejam controladas farmacologicamente (hipertensão, diabetes mellitus); limitações sensoriais que impeçam a testagem cognitiva. Após o diagnóstico, os grupos serão avaliados por testes cognitivos usuais: 10 Figuras em preto e branco da Bateria Breve, Teste do Desenho do Relógio.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 1.208.140

Fluência Verbal Animais e Cópia das Figuras do CERAD; e por testes de rastreio que talvez sejam apropriados para baixa escolaridade: Figuras Coloridas, Teste de Leitura do Relógio, Fluência verbal itens de supermercado e Stick Design Test.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo: comparar a acurácia diagnóstica de um conjunto de testes de rastreio cognitivo apropriados para idosos de baixa escolaridade a testes de rastreio usuais para identificar doença de Alzheimer (DA).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Avaliação dos Riscos e Benefícios

Riscos:

A aplicação dos testes desta pesquisa não utiliza nenhum método invasivo e também não implica em nenhum risco ao participante. O único desconforto que, supostamente, poderá ocorrer é um leve cansaço devido ao tempo de duração da aplicação dos testes, que terá aproximadamente 01 hora (uma).

Benefícios:

A participação do sujeito contribuirá para a elaboração de novas formas de avaliação da memória de idosos com baixa escolaridade. Ao final da aplicação dos testes o participante receberá uma orientação a respeito da sua saúde.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa muito relevante, que trará significativas contribuições nos caso de demências em idosos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Carta resposta, projeto, projeto plataforma, carta de co-participação

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1-Não existe pesquisa sem risco (favor ler resolução 466/12), sugiro acrescentar que são mínimos. Reformular esse item no projeto e TCLE. RESPONDIDO DE FORMA ADEQUADA

2-Rever cronograma. RESPONDIDO DE FORMA ADEQUADA

3-No item sobre orçamento financeiro refere que serão gastos R\$5.000,00 para material didático e R\$3000,00 para deslocamento. Citar o tipo de material didático e esclarecer o item deslocamento.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 1.208.140

RESPONDIDO DE FORMA ADEQUADA

4-A pesquisadora refere que haverá co-participação, nesse caso, além da carta de autorização de coleta de dados deve, também ser anexada uma carta de co-participante. Nessa carta a instituição deve declarar sua co-participação, bem como as etapas que participará no projeto. **RESPONDIDO DE FORMA ADEQUADA**

5-Esclarecer se as testagens serão realizadas nos dias em que o participante é acompanhado no serviço de rotina ao ambulatório ou servirão apenas para participar da pesquisa. Caso seja a última alternativa, deverá ocorrer ressarcimento de alimentação e condução. Esses dados devem ser explicitados no TCLE. **RESPONDIDO DE FORMA ADEQUADA**

RESPONDIDO DE FORMA ADEQUADA

6-É possível que o participante apresenta comprometimentos significativos cognitivos, e com isso não compreenda o teor da pesquisa. Nesse caso quem deve assinar pelo participante é o responsável legal pelo mesmo. Favor acrescentar esse item no TCLE.

7- As adequações e recomendações citadas acima devem ser respondidas, em carta resposta (com resposta pontual a cada um dos questionamentos) anexada a Plataforma Brasil, com concomitantes correções nos respectivos documentos, apresentadas em destaque (tarja amarela). **RESPONDIDO DE FORMA ADEQUADA**

Considerações Finais a critério do CEP:

- O sujeito de pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado.

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: São Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 1.208.140

normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, "cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento".

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Folha de Rosto	FOLHA DE ROSTO CONEP.pdf	29/05/2015 18:13:12		Aceito
Outros	ANEXO III - Bateria de Testes Cognitivos Usuais.pdf	30/05/2015 15:19:55		Aceito
Outros	ANEXO IV - Bateria de Testes de Baixa Escolaridade.pdf	30/05/2015 15:20:39		Aceito
Outros	Autorização Coleta de Dados FAMERP.pdf	09/06/2015 15:32:09		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_518940.pdf	09/06/2015 15:51:41		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO I - TCLE.pdf	07/08/2015 10:45:46		Aceito
Outros	ANEXO II - Protocolo Diagnóstico.pdf	07/08/2015 10:46:43		Aceito
Projeto Detalhado	Projeto.pdf	07/08/2015		Aceito

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

**COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DA UNICAMP -
CAMPUS CAMPINAS**



Continuação do Parecer: 1.208.140

/ Brochura Investigador	Projeto.pdf	10:47:24		Aceito
Outros	Autorização Instituição Co-Participante.pdf	08/08/2015 10:24:09		Aceito
Outros	Carta Resposta ao Comitê de Ética.pdf	08/08/2015 10:26:29		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_518940.pdf	08/08/2015 10:34:42		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 31 de Agosto de 2015

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador)

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: São Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

ANEXO II – PROTOCOLO DIAGNÓSTICO

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
CAMPINAS**
Faculdade de Ciências Médicas - FCM

**PROTOCOLO DIAGNÓSTICO**

Nome: _____

Telefone _____ Data coleta: ____/____/____

1. Gênero: () Feminino () Masculino Acompanhante: _____

2. Idade: _____ anos Data de Nascimento: _____

3. Qual é o seu estado civil?

3.1. () Casado/a ou vive com companheiro/a

3.2. () Solteiro/a

3.3. () Divorciado/a, separado/a ou desquitado/a

3.4. () Viúvo/a

4. Tem filhos?

4.1 () Sim Quantos? _____

4.2 () Não

5. Onde passou a maior parte da vida? Rural ou urbano?

5.1. () Rural

5.2. () Urbano

5.3. () Rural e Urbano

6. Qual sua ocupação durante a maior parte de sua vida?

7. Trabalha atualmente?

7.1. () Sim O que faz? _____

7.2. () Não

8. É capaz de ler e escrever um bilhete simples?

8.1. () Sim

8.2. () Não

9. Até que ano de escola estudou?

9.1.() Nunca foi à escola

9.2.() Não chegou a concluir a 1ª série primária

9.3.() Curso de alfabetização de adultos (quantos meses?_____)

9.4.() Até o ____ ano do Primário

10. Número de anos de escolaridade (**calcular sem perguntar**) _____ anos

11. Com quem reside?

	SIM	NÃO
11.1 Sozinho	1	2
11.2 Marido/mulher/companheiro(a)	1	2
11.3 Filho(s) ou enteado(s)	1	2
11.4 Neto(s)	1	2
11.5 Bisneto(s)	1	2
11.6 Outro(s) parente(s)	1	2
11.7 Pessoa(s) fora da família	1	2

12. Qual a renda mensal das pessoas que moram em sua casa, incluindo o(a) senhor(a)?

R\$ _____ (em valor bruto)

13. Critérios ABIPEME

Posse de Itens	Não tem	1	2	3	4
TV em cores	0	1	2	3	4
Videocassete/DVD	0	2	2	2	2
Rádios	0	1	2	3	4
Banheiros	0	4	5	6	7
Automóveis	0	4	7	9	9
Empregada Mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de Lavar	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer*	0	2	2	2	2

*Independente ou 2ª porta da geladeira

Grau de Instrução do Chefe de Família	Pontos
Analfabeto/3º série do Ens. Fundam.	0
4º série do Ens. Fundam.	1
Ensino Fundamental Completo	2
Ensino Médio Completo	3
Superior Completo	4

Classes	Pontos
A1	42 a 46 pontos
A2	35 a 41 pontos
B1	29 a 34 pontos
B2	23 a 28 pontos
C1	18 a 22 pontos
C2	14 a 17 pontos
D	08 a 13 pontos
E	0 a 07 pontos

Total de Pontos: _____

14. Doenças Auto Relatadas

Algum médico já disse que tem as seguintes doenças?	Sim	Não
14.1 Doença do coração, como angina/infarto do miocárdio/ataque cardíaco	1	2
14.2 Pressão alta/hipertensão	1	2
14.3 Derrame/AVC/Isquemia	1	2
14.4 Diabetes Mellitus	1	2
14.5 Tumor maligno/Câncer	1	2
14.6 Artrite ou reumatismo	1	2
14.7 Doenças do pulmão como por ex. bronquite e enfisema	1	2
14.8 Depressão	1	2
14.9 Osteoporose	1	2

15. Uso de medicamentos:

15.1 Nos últimos 3 meses vem tomando algum medicamento receitado por algum médico, ou por conta própria? Caso tenha respondido Não ir para a questão 15.3	1	2
15.2 Para os que responderam Sim , perguntar: “Quantos?” “Quais?” Anotar abaixo todos os nomes	1	2
15.3 Ouve bem?	1	2
15.4 Usa aparelho auditivo?	1	2
15.5 Enxerga bem?	1	2
15.6 Usa óculos ou lentes de contato?	1	2

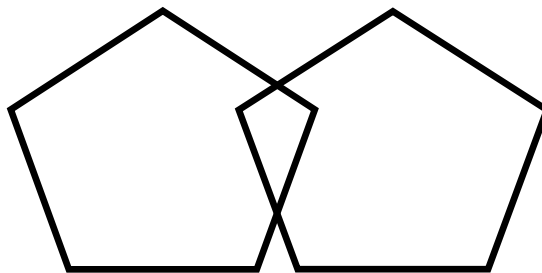
16. Medicamentos em uso:

17. MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL - MEEM	CERTO	ERRADO
1. Que dia é hoje?	1	0
2. Em que mês estamos?	1	0
3. Em que ano estamos?	1	0
4. Em que dia da semana estamos?	1	0
5. Que horas são agora aproximadamente? (Considere correta a variação de mais ou menos uma hora)	1	0
6. Em que local nós estamos? (Dormitório, sala, apontando para o chão)	1	0
7. Que local é este aqui? (Apontando ao redor num sentido mais amplo para a casa)	1	0
8. Em que bairro nós estamos ou qual o nome de uma rua próxima?	1	0
9. Em que cidade nós estamos?	1	0
10. Em que estado nós estamos?	1	0
Vou dizer 3 palavras e quero que repita a seguir: CARRO, VASO, TIJOLO (Falar as 3 palavras em sequência. Caso o idoso não consiga, repita no máximo 3 vezes para aprendizado. Pontue a primeira tentativa.		
11. Carro	1	0
12. Vaso	1	0
13. Tijolo	1	0
Gostaria que me dissesse quanto é: (Se houver erro, corrija e prossiga. Considere correto se o examinado espontaneamente se corrigir).		
14. $100 - 7$	1	0
15. $93 - 7$	1	0
16. $86 - 7$	1	0
17. $79 - 7$	1	0
18. $72 - 7$	1	0
Você consegue se lembrar das 3 palavras que lhe pedi que repetisse agora há pouco?		
19. Carro	1	0
20. Vaso	1	0
21. Tijolo	1	0
FECHE OS OLHOS		
22. Mostre um RELÓGIO e peça ao entrevistado que diga o nome	1	0
23. Mostre uma CANETA e peça ao entrevistado que diga o nome	1	0
24. Preste atenção: vou lhe dizer uma frase e quero que repita depois de mim: "NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ". (Considere somente se a repetição for perfeita).	1	0
Agora pegue este papel com a mão direita. Dobre-o ao meio e coloque-o no chão. (Falar todos os comandos de uma vez só)		
25. Pega a folha com a mão correta	1	0
26. Dobra corretamente.	1	0
27. Coloca no chão.	1	0

28. Vou lhe mostrar uma folha onde está escrita uma frase. Gostaria que fizesse o que está escrito: “FECHE OS OLHOS”	1	0
29. Gostaria que escrevesse uma frase de sua escolha, qualquer uma, não precisa ser grande. (Oferecer esta folha ao idoso, cobrindo os itens até este ponto)	1	0
30. Vou mostrar um desenho e gostaria que copiasse, tentando fazer o melhor possível. (O idoso deverá desenhar na folha em branco, depois desta. Considere apenas se houver 2 pentágonos interseccionados, 10 ângulos formando uma figura de 4 lados e com 2 ângulos).	1	0
TOTAL	/30	

FRASE:

DESENHO:



18. TESTE DE FLUÊNCIA VERBAL (CATEGORIA FRUTAS):

“O(a) senhor(a) deve falar todos os nomes de FRUTAS que se lembrar, o mais rápido possível. Quanto mais você falar, melhor. Pode começar”. Anote os nomes das frutas faladas a cada 15 segundos (use o cronômetro e guie-se pelos relógios indicadores que aparecem abaixo para anotar as respostas).

0-15 seg. _____

6-30 seg. _____

31-45 seg. _____

46-60 seg. _____

ESCORE (número de frutas lembradas em 1 minuto): _____

19. VOCABULÁRIO

Pontuação: Todos os itens 0, 1 ou 2 pontos

ITEM	RESPOSTA	ESCORE 0, 1, 2
1. Cama		
2. Navio		
3. Centavo		
4. Inverno		
5. Almoço		
6. Consertar		
7. Reunir		
8. Ontem		
9. Terminar		
10. Consumir		
11. Sentença		
12. Confidência		
13. Remorso		
14. Ponderar		
15. Compaixão		
16. Tranquilo		
17. Santuário		
18. Designar		
19. Relutante		
20. Colônia		
21. Gerar		
22. Balada		
23. Amuado		
24. Plagiar		

25. Diverso	
26. Evoluir	
27. Tangível	
28. Intrepidez	
29. Épico	
30. Audacioso	
31. Agouro	
32. Obstruir	
33. Inectiva	
Escore Bruto Total (Máximo = 66 pontos)	

20. FAQ - QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADES FUNCIONAIS (PFEFFER)

É uma escala de 11 questões aplicada ao acompanhante ou cuidador da pessoa idosa discorrendo sobre a capacidade desse em desempenhar determinadas funções.

Pontuações:

sim é capaz (0); nunca o fez, mas poderia fazer agora (0);
com alguma dificuldade, mas faz (1); nunca fez e teria dificuldade agora (1);
necessita de ajuda (2);
não é capaz (3).

1. É capaz de cuidar do seu próprio dinheiro?
2. É capaz de fazer as compras sozinho (por exemplo de comida e roupa)?
3. É capaz de esquentar água para café ou chá e apagar o fogo?
4. É capaz de preparar comida?
5. É capaz de manter-se a par dos acontecimentos e do que se passa na vizinhança?
6. É capaz de prestar atenção, entender ou discutir programa de rádio, TV ou artigo do jornal?
7. É capaz de lembrar de compromissos e acontecimentos familiares?
8. É capaz de cuidar de seus próprios medicamentos?
9. É capaz de andar pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa?
10. É capaz de cumprimentar seus amigos adequadamente?
11. É capaz de ficar sozinho (a) em casa sem problemas?

Total: _____ pontos

21. ESCALA CORNELL DE DEPRESSÃO EM DEMÊNCIA (Alexopolous *et al.*, 1988)

Instruções:

1. Inicialmente, o entrevistador pergunta ao cuidador sobre os 19 itens da escala e posteriormente entrevista brevemente o paciente.
2. A gravidade de cada item é pontuada de acordo com três níveis: ausente, leve/intermitente e grave, sendo possível também a classificação "não é possível avaliar".
3. O cuidador é instruído a falar de sintomas que ocorreram na semana anterior à entrevista. Os sintomas e sinais são descritos ao informante da forma como eles aparecem no questionário.
4. O entrevistador é autorizado a utilizar descrições ou explicações adicionais, a fim de ajudar o informante a entender o significado de cada item.
5. Dois dos itens: "perda de interesse" e "perda de energia" requerem que o paciente esteja envolvido de forma menos intensa em atividades usuais durante a semana antes da entrevista, mas também que as mudanças de comportamento tenham ocorrido de forma geralmente aguda (por exemplo em um período menor que 1 mês). Nesses dois itens, solicita-se que o informante inicialmente descreva o comportamento do paciente na semana anterior e a seguir, que ele dê informações sobre a instalação de mudanças de comportamento que possam ter ocorrido antes. O item "perda de peso" baseia-se em mudanças de peso desde o mês anterior da entrevista.
6. Durante a entrevista o acompanhante, o avaliador confirma os dados obtidos com o paciente brevemente. Se houver discordância significativa entre o que o relato do cuidador e o do paciente, o examinador deve entrevistar o informante novamente para dirimir eventuais dúvidas.
7. Não devem ser atribuídos pontos se os sintomas resultarem de incapacidade física.
8. O escore final da ECDD é estabelecido com base no julgamento final do entrevistador sobre os dois relatos.
9. Um escore de 8 ou mais sugere sintomas depressivos significativos.

Itens	0 (ausente)	1 (leve ou intermitente)	2 (intenso ou muito frequente)
A-Sinais relacionados ao humor			
1- Ansiedade (expressão ansiosa, ruminações, preocupações)			

2- Tristeza (expressão triste, voz triste, choroso)			
3- Falta de reação a eventos prazerosos			
4- Irritabilidade (facilmente aborrecido, temperamento explosivo)			
B-Distúrbios de comportamento			
5- Agitação (inquietação, agitação constante das mãos, puxa o cabelo)			
6- Retardo (movimentos lentos, fala lenta, reação lenta)			
7- Queixas físicas múltiplas (escore 0 se for apenas sintomas gastrintestinais)			
8- Perda de interesse (menor envolvimento em atividades usuais pontue apenas se a alteração ocorrer agudamente, i.e, em menos de um mês)			
C-Sinais físicos			
9- Perda do apetite (come menos que o usual)			
10- Perda de peso [marque 2 pontos se for maior que 2,2kg em um mês]			
11- Falta de energia (facilmente fatigado, incapaz de sustentar atividades; marque pontos apenas se a alteração ocorrer repetidamente, i.e em menos de um mês)			
D-Funções cíclicas			
12- Variação diurna de humor (os sintomas são piores pela manhã)			
13- Dificuldade para dormir (está indo dormir mais tarde que o usual para este indivíduo)			
14- Desperta muitas vezes durante o sono			
15- Despertar precoce (mais cedo que o usual para este indivíduo)			
E-Distúrbio da ideação			
16- Suicídio (sente que vida não vale a pena, tem desejos suicidas ou faz tentativas de suicídio)			

17- Baixa auto-estima (culpa-se, deprecia-se, sentimentos de fracasso)			
18- Pessimismo (antecipa o pior)			
19- Delírios congruentes com o humor (delírios de pobreza, doença ou perda)			

Total:

22- ESTAGIAMENTO CLÍNICO DA DEMÊNCIA (CDR)

Instruções:

- Utilize todas as informações da anamnese, exame físico e ECC e faça o melhor julgamento.
- Pontue cada categoria independentemente.
- Considere os declínios devidos apenas às perdas cognitivas, e não a deficiências físicas, depressão, etc.
- Se houver dúvida em uma categoria isoladamente (ex., 1 ou 2 pontos para Orientação), opte pela pontuação maior.

Pontuação Categoria	0	0,5	1	2	3
MEMÓRIA	Sem perda de memória, ou esquecimento leve e inconstante	Esquecimento leve e consistente; recordação incompleta de eventos	Perda moderada. Mais intensa para eventos recentes com interferência nas atividades cotidianas.	Perda acentuada; retém somente material intensamente aprendido; material novo é perdido rapidamente	Perda acentuada; permanecem somente fragmentos
ORIENTAÇÃO	Plenamente orientado	Plenamente orientado; leve dificuldade nas relações temporais	Dificuldade moderada nas relações temporais; está orientado especialmente durante o exame, mas pode não estar em outras ocasiões.	Acentuada dificuldade nas relações temporais; geralmente desorientado no tempo e no espaço	Orientado apenas para pessoas
JULGAMENTO E RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS	Resolve bem problemas cotidianos; cuida bem de finanças; julgamento relativamente preservado	Leve dificuldade na resolução de problemas, similaridades e diferenças	Dificuldade moderada em lidar com problemas, similaridades e diferenças; julgamento social geralmente preservado.	Dificuldade acentuada em lidar com problemas, similaridades e diferenças; julgamento social geralmente prejudicado.	Incapaz de fazer julgamentos ou resolver problemas.
ATIVIDADES COMUNITÁRIAS	Funcionamento independente no trabalho, compras, e grupos sociais	Leve dificuldade nestas atividades.	Não é independente nestas atividades, mas pode ainda estar engajado em algumas. Parece normal ao exame superficial.	Sem funções independentes fora do lar, mas aparenta estar bem, como se fosse capaz de tê-las	Sem funções independentes fora do lar e aparenta não estar mesmo em condições de tê-las
LAR E PASSATEMPO	Vida em casa, passatempos e interesses intelectuais bem mantidos.	Vida em casa, passatempos, interesses intelectuais levemente prejudicados	Prejuízo leve, porém definido, nas funções do lar; abandono das tarefas mais difíceis e dos passatempos e interesses mais complicados	Preservadas apenas tarefas domésticas simples; interesses muito restritos e sem continuidades	Nenhuma função significativa em casa
CUIDADOS PESSOAIS	Plenamente capaz de cuidar de si mesmo	Plenamente capaz de cuidar de si mesmo	Necessita de ser estimulado	Necessita de ajuda para vestir-se, higiene e manutenção da aparência pessoal	Necessita de muita ajuda nos cuidados pessoais; incontinência esfinteriana freqüente.

ANEXO III – PROTOCOLO DE TESTES COGNITIVOS USUAIS



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas - FCM
Pós-Graduação em Gerontologia



BATERIA DE TESTES COGNITIVOS USUAIS

Nome: _____ Data: ____/____/____
Data de Nasc.: ____/____/____ Idade: _____ Gênero: () F () M
Anos de Escolaridade: _____
Sabe ler e escrever um bilhete simples? _____

FOLHA DE RESPOSTAS

I- Figuras do CERAD	Imediata	Tardia
Círculo		
a. Círculo fechado (≈ 3 mm)		
b. Forma Círculo		
Losango		
a. Desenha 4 lados		
b. Fecha os 4 ângulos da figura (≈ 3 mm)		
c. Os lados são $\approx$ do mesmo tamanho		
Retângulos		
a. 2 figuras com os 4 lados		
b. Sobreposição semelhante ao original		
Figura Tridimensional		
a. Figura tem 3 dimensões		
b. Face frontal corretamente orientada		
c. Linhas internas corretamente desenhadas		
d. Lados opostos paralelos ($a \approx 10^\circ$)		
Escore Total	/11	/11
II- Bateria Breve (Preto e Branco)	Escore	Intrusões
1. Nomeação		
2. Memória Incidental		
3. Memória Imediata		
4. Memória de Aprendizagem		
5. Memória Tardia		
	Nº de Palavras	
III- Fluência Verbal (Animais)		
	Crítérios de Shulman	
IV- Teste do Desenho do Relógio		

FOLHA DE APLICAÇÃO

I- FIGURAS DO CERAD – HABILIDADE CONSTRUTIVA

Diga ao paciente:

- 1) “Eis aqui um círculo que eu gostaria que você copiasse na parte de baixo da folha”.
- 2) “Eis aqui outro desenho que eu gostaria que você copiasse”.
- 3) “Ótimo, agora desenhe essa figura”.
- 4) “Essa é a figura mais difícil de desenhar, não se apresse”.

Máximo permitido é de 2 minutos para cada desenho

DESENHO	IMEDIATA		TARDIA	
	Errado	Certo	Errado	Certo
CÍRCULO				
a. Círculo fechado ($\approx 3\text{mm}$)	0	1	0	1
b. Formar círculo	0	1	0	1
LOSANGO				
a. Desenha 4 lados	0	1	0	1
b. Fecha os 4 ângulos da figura ($\approx 3\text{ mm}$)	0	1	0	1
c. Os lados são aproximada/e do mesmo tamanho	0	1	0	1
RETÂNGULOS				
a. 2 figuras com os 4 lados	0	1	0	1
b. Sobreposição semelhante ao original	0	1	0	1
FIGURA TRIDIMENSIONAL				
a. Figura tem 3 dimensões	0	1	0	1
b. Face frontal corretamente orientada (p/ D e E)	0	1	0	1
c. Linhas internas corretamente desenhadas	0	1	0	1
d. Lados opostos paralelos ($a \approx 10^\circ$)	0	1	0	1
Total	/11		/11	

II-FIGURAS DA BATERIA BREVE – PRETO E BRANCO

Nomeação

Mostre a folha contendo as 10 figuras e pergunte: “Que figuras são estas? (**se necessário apontar**)”. Faça um x dentro dos parênteses correspondentes a cada palavra nomeada corretamente pelo idoso/a. Corrija eventuais erros de nomeação para a evocação posterior.

() Caminhão () Ferro () Limão () Folha () Chaleira

() Bicicleta () Banana () Navio () Porco () Casaco

Score (figuras nomeadas corretamente) _____

Memória Incidental

Esconda as figuras e pergunte: “Que figuras eu acabei de lhe mostrar?”. Nesta questão é importante saber em que ordem as figuras foram lembradas, motivo pelo qual você escreverá dentro de cada parêntese, o número de ordem da resposta, da 1ª a 10ª. Você deverá escrever eventuais nomeações feitas pelo idoso que não se referem às 10 figuras apresentadas (intrusões):

() Caminhão () Ferro () Limão () Folha () Chaleira

() Bicicleta () Banana () Navio () Porco () Casaco

Escore (número de acertos): _____ **Intrusões** : _____

Memória Imediata

Mostre as figuras novamente durante 30 segundos dizendo: “Olhe bem e procure memorizar estas figuras” (Se houver déficit visual importante, peça que memorize as palavras que você vai dizer; diga os nomes dos objetos lentamente, um nome por segundo; fale a série toda duas vezes.) “Que figuras eu acabei de lhe mostrar?”. Escreva dentro de cada parêntese, o número de ordem da resposta, da 1ª a 10ª. Você deverá escrever eventuais nomeações feitas pelo/a idoso/a que não se referem às 10 figuras apresentadas (intrusões):

() Caminhão () Ferro () Limão () Folha () Chaleira

() Bicicleta () Banana () Navio () Porco () Casaco

Escore (número de acertos): _____ **Intrusões** : _____

Aprendizado

Mostre as figuras novamente durante 30 segundos dizendo: “Olhe bem e procure memorizar estas figuras” (Se houver déficit visual importante, peça que memorize as palavras que você vai dizer; diga os nomes dos objetos lentamente, um nome/segundo; fale a série toda duas vezes.) “Que figuras eu acabei de lhe mostrar?”. Escreva dentro de cada parêntese, o número de ordem da resposta, da 1ª a 10ª. Você deverá escrever eventuais nomeações feitas pelo/a idoso/a que não se referem às 10 figuras apresentadas (intrusões):

() Caminhão () Ferro () Limão () Folha () Chaleira

() Bicicleta () Banana () Navio () Porco () Casaco

Escore (número de acertos): _____ **Intrusões** : _____

TESTE DE FLUÊNCIA VERBAL – ANIMAIS

“O senhor deve falar todos os nomes de animais de que se lembrar, o mais rápido possível. Quantos mais você falar, melhor. Pode começar”. Anote os nomes de animais falados pelo/a idoso/a a cada 15 segundos (use o cronômetro e guie-se pelos relógios indicadores que aparecem abaixo para anotar as respostas do/a idoso/a).

00-15' _____

16-30' _____

31-45' _____

46-60' _____

Escore (número de animais lembrados em 1 minuto): _____

III- TESTE DO DESENHO DO RELÓGIO

“Desenhe um círculo bem grande, como se fosse o mostrador de um relógio e coloque todos os números. Em seguida, coloque os ponteiros marcando 11 horas e 10 minutos”. *(Utilizar outra folha ou o verso)*

Memória tardia (5 minutos)

“Que figuras eu lhe mostrei há 5 minutos?” Se necessário, reforce, dizendo “figuras desenhadas numa folha de papel plastificada”. Escreva dentro de cada parênteses, o número de ordem da resposta, da 1ª a 10ª. Você deverá escrever eventuais nomeações feitas pelo/a idoso/a que não se referem às 10 figuras apresentadas (intrusões):

() Caminhão () Ferro () Limão () Folha () Chaleira

() Bicicleta () Banana () Navio () Porco () Casaco

Escore (número de acertos): _____ **Intrusões** : _____

Memória Tardia Figuras do CERAD (anotar na página 2)

ANEXO IV – PROTOCOLO DE TESTES COGNITIVO PARA BAIXA ESCOLARIDADE



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas - FCM
Pós-Graduação em Gerontologia



BATERIA DE TESTES COGNITIVOS PARA BAIXA ESCOLARIDADE

Nome: _____ Data: ____/____/____
 Data de Nasc.: ____/____/____ Idade: _____ Gênero: () F () M
 Anos de Escolaridade: _____
 Sabe ler e escrever 1 bilhete simples? _____

FOLHA DE RESPOSTAS

V- STICK DESIGN TEST	Imediata	Tardia
6. Quadrado	/3	/3
7. Triângulo com Aste	/3	/3
8. Bifurcação	/3	/3
9. Ancinho	/3	/3
TOTAL	/12	/12
VI- FIGURAS DA BATERIA BREVE (COLORIDA)	Escore	Intrusões
1. Nomeação	/10	
2. Memória Incidental	/10	
3. Memória Imediata	/10	
4. Memória de Aprendizagem	/10	
5. Memória Tardia	/10	
	Pontuação Total	
VII-TESTE DE LEITURA DOS RELÓGIOS	/12	
	Nº de Palavras	
VIII- FLUÊNCIA VERBAL (LISTA DE SUPERMERCADO)		

FOLHA DE APLICAÇÃO

I- STICK DESIGN TEST - HABILIDADE CONSTRUTIVA

Primeiro demonstre com a figura 1 como o paciente deve construir o desenho, enfatizando a importância da orientação da cabeça do fósforo.

Em seguida, os palitos de fósforo são recolhidos e entregues ao paciente. Peça-o que monte os desenhos seguindo esta orientação. Entregue um desenho de cada vez.

DESENHO						
Imediata		NÃO	SIM	Tardia	NÃO	SIM
QUADRADO 	a. Uma figura de 4 lados	0	1	QUADRADO	0	1
	b. Figura repousa sobre um lado	0	1		0	1
	c. Cabeça dos fósforos orientados corretamente	0	1		0	1
TRIANGULO COM ASTE 	a. Os 3 lados da figura estão presentes	0	1	TRIANGULO COM ASTE	0	1
	b. A base do triângulo está próxima ao paciente	0	1		0	1
	c. Cabeça dos fósforos orientados corretamente	0	1		0	1
BIFURCAÇÃO 	a. Todos os palitos têm uma configuração em V	0	1	BIFURCAÇÃO	0	1
	b. O ápice aponta para fora	0	1		0	1
	c. Cabeça dos fósforos orientados corretamente	0	1		0	1
ANCINHO 	a. Duas varas do meio são alinhadas	0	1	ANCINHO	0	1
	b. Ângulo das varas laterais apontam para fora	0	1		0	1
	c. Cabeça dos fósforos orientados corretamente	0	1		0	1
Total		/12		Total	/12	

II- FIGURAS DA BATERIA BREVE – COLORIDAS

Nomeação

Mostre a folha contendo as 10 figuras coloridas e pergunte: “Que figuras são estas? (se necessário apontar)”. Faça um x dentro dos parênteses correspondentes a cada palavra nomeada corretamente pelo idoso/a. Corrija eventuais erros de nomeação para a evocação posterior.

() Sapato () Colher () Pente () Árvore () Tartaruga

() Chave () Avião () Casa () Livro () Balde

Escore (figuras nomeadas corretamente) _____

Memória Incidental

Esconda as figuras e pergunte: “Que figuras eu acabei de lhe mostrar?”. Nesta questão é importante saber em que ordem as figuras foram lembradas, motivo pelo qual você escreverá dentro de cada parêntese, o número de ordem da resposta, da 1ª a 10ª. Você deverá escrever eventuais nomeações feitas pelo idoso que não se referem às 10 figuras apresentadas (intrusões):

- () Sapato () Colher () Pente () Árvore () Tartaruga
 () Chave () Avião () Casa () Livro () Balde

Escore (número de acertos): _____ **Intrusões** : _____

Memória Imediata

Mostre as figuras novamente durante 30 segundos dizendo: “Olhe bem e procure memorizar estas figuras” (Se houver déficit visual importante, peça que memorize as palavras que você vai dizer; diga os nomes dos objetos lentamente, um nome por segundo; fale a série toda duas vezes.) “Que figuras eu acabei de lhe mostrar?”. Escreva dentro de cada parêntese, o número de ordem da resposta, da 1ª a 10ª. Você deverá escrever eventuais nomeações feitas pelo/a idoso/a que não se referem às 10 figuras apresentadas (intrusões):

- () Sapato () Colher () Pente () Árvore () Tartaruga
 () Chave () Avião () Casa () Livro () Balde

Escore (número de acertos): _____ **Intrusões**: _____

Aprendizado

Mostre as figuras novamente durante 30 segundos dizendo: “Olhe bem e procure memorizar estas figuras” (Se houver déficit visual importante, peça que memorize as palavras que você vai dizer; diga os nomes dos objetos lentamente, um nome/segundo; fale a série toda duas vezes.) “Que figuras eu acabei de lhe mostrar?”. Escreva dentro de cada parêntese, o número de ordem da resposta, da 1ª a 10ª. Você deverá escrever eventuais nomeações feitas pelo/a idoso/a que não se referem às 10 figuras apresentadas (intrusões):

- () Sapato () Colher () Pente () Árvore () Tartaruga
 () Chave () Avião () Casa () Livro () Balde

Escore (número de acertos): _____ **Intrusões** : _____

III- TESTE DE FLUÊNCIA VERBAL – LISTA DE SUPERMERCADO

“O senhor deve falar uma lista de itens que podemos comprar no supermercado, tudo o que lembrar, o mais rápido possível. Quanto mais você falar, melhor. Pode começar”. Anote tudo o que o paciente falar. Use o cronômetro para se guiar nos segundos, conforme a colocação abaixo.

00-15' _____

16-30' _____

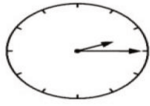
31-45' _____

46-60' _____

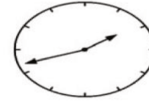
Escore (número de itens de supermercado lembrados em 1 minuto): _____

IV- TESTE DE LEITURA DO RELÓGIO

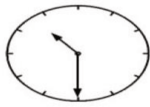
Mostre um relógio de cada vez e peça ao paciente que leia as horas que estão marcadas.



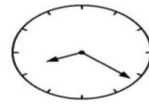
1: (2.15) _____



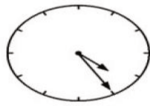
7: (1.42) _____



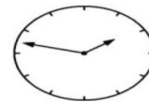
2: (10.30) _____



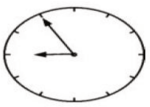
8: (8.21) _____



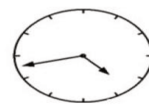
3: (4.25) _____



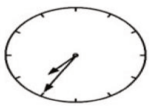
9: (1.47) _____



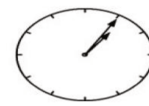
4: (8.55) _____



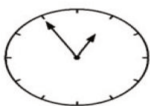
10: (4.43) _____



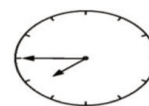
5: (7.35) _____



11: (1.05) _____



6: (12.55) _____



12: (7.45) _____

- ✓ Todas as indicações de tempo corretas são aceitas como respostas certas. Por exemplo: “duas e quarenta e cinco” ou quinze para as três”.
- ✓ Um ponto é dado para cada resposta certa (são aceitas diferenças de +/- 3 minutos da hora indicada).
- ✓ ½ ponto é dado para respostas com +/- 5 minutos da resposta correta ou exatamente 1 hora da resposta correta.
- ✓ Se forem cometidos erros nos primeiros 4 relógios, o examinado é incentivado a reconsiderar sua resposta.

Memória Tardia – Figuras Coloridas (5 minutos)

“Que figuras eu lhe mostrei há 5 minutos?” Se necessário, reforce, dizendo “figuras desenhadas numa folha de papel plastificada”. Escreva dentro de cada parênteses, o número de ordem da resposta, da 1ª a 10ª. Você deverá escrever eventuais nomeações feitas pelo/a idoso/a que não se referem às 10 figuras apresentadas (intrusões):

- | | | | | |
|------------|------------|-----------|------------|---------------|
| () Sapato | () Colher | () Pente | () Árvore | () Tartaruga |
| () Chave | () Avião | () Casa | () Livro | () Balde |

Escore (número de acertos): _____ **Intrusões** : _____

Memória Tardia – STICK DESIGN TEST (Anotar na pág. 2)

ANEXO V- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Avaliação da acurácia de um conjunto de testes de rastreio cognitivo apropriados para idosos de baixa escolaridade

Luciane de Fátima Viola Ortega e Monica Sanches Yassuda

Número do CAAE: 45975115.3.0000.5404

Você está sendo convidado a participar como voluntário de um estudo. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos e deveres como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houverem perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Se você não quiser participar ou retirar sua autorização, a qualquer momento, não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo.

Justificativa e objetivos:

No diagnóstico das demências podem ser usadas tarefas de memória que são influenciadas pela escolaridade. Esta pesquisa tem como objetivo avaliar um conjunto de testes de memória voltados para idosos de baixa escolaridade.

Procedimentos:

Você irá responder um questionário sobre seus dados pessoais. Em seguida, fará algumas tarefas de memória. Este procedimento terá aproximadamente 1 (uma) hora de duração. A pesquisa envolve pessoas com e sem alterações cognitivas.

Em casos de comprometimento de memória e impossibilidade de compreensão do teor da pesquisa pelo participante, caberá ao familiar ou responsável legal assinar pelo mesmo.

Desconfortos e riscos:

Você **não** deve participar deste estudo se for portador de alguma doença psiquiátrica ou neurológica, condição clínica que não esteja controlada com medicação (por exemplo, hipertensão, diabetes e delirium), ou limitações sensoriais que impeçam a testagem cognitiva.

Esta pesquisa apresenta risco mínimo ao paciente, podendo ocorrer um leve cansaço mental. Você poderá imediatamente interromper sua participação a qualquer momento.

Benefícios:

Participando desta pesquisa você estará contribuindo para a elaboração de novas formas de avaliação da memória de idosos com baixa escolaridade. Você receberá uma orientação em saúde.

Acompanhamento e assistência:

Você e seu médico serão informados sobre o desempenho nas atividades realizadas e você permanecerá em atendimento no serviço de origem.

Sigilo e privacidade:

Você tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome não será citado.

Ressarcimento:

Não haverá nenhum tipo de ressarcimento ou pagamento para garantir a participação nesta pesquisa. A participação será voluntária, e todas as avaliações serão realizadas no mesmo encontro, não havendo necessidade de o paciente retornar fora da sua rotina ambulatorial ou da consulta particular.

Contato:

Em caso de dúvidas sobre o estudo, você poderá entrar em contato com **Luciane de Fátima Viola Ortega**, Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936; fax (19) 3521-7187.

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação no estudo, você pode entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936; fax (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter sido esclarecimento sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar:

Nome do(a) participante: _____ Data: ____/____/____.

(Assinatura do participante ou nome e assinatura do responsável)

Responsabilidade do Pesquisador:

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma cópia deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado e pela CONEP, quando pertinente. Comprometo-me a utilizar os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

(Assinatura do pesquisador)

Data: ____/____/____.

ANEXO VI – COMPROVANTE DE ACEITE DO ARTIGO 1
À Revista Arquivos de Neuropsiquiatria

Arquivos de Neuro-Psiquiatria

Decision Letter (ANP-2018-0199.R3)

From: caramelli@ufmg.br

To: luviola2002@yahoo.com.br

Subject: Arquivos de Neuro-Psiquiatria - Decision on Manuscript ID ANP-2018-0199.R3

Body: 19-Dec-2018

Dear Dr. Ortega,

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "SCREENING FOR ALZHEIMER'S DISEASE IN LOW-EDUCATED OR ILLITERATE OLDER ADULTS IN BRAZIL: A SYSTEMATIC REVIEW" in its current form for publication in the Arquivos de Neuro-Psiquiatria. The comments of the reviewer(s) who reviewed your manuscript are included at the foot of this letter.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of the Arquivos de Neuro-Psiquiatria, we look forward to your continued contributions to the Journal.

On July 1, 2015, SciELO will start to use a CC-BY license for all the publications in its collection. What does this mean? All open-access systems need a license within the Creative Commons (CC) system so that they can operate without legal problems. The license most used within our setting (and also by Arquivos de Neuro-Psiquiatria) is the CC-BY-NC license, which presents some restrictions on how the information contained in the articles thus published is used. These restrictions are of a commercial nature: they do not apply to our journal, but they end up impairing its visibility in the open-access system. The new CC-BY license ensures broader access to the articles published. SciELO has provided the following explanation: " ... Among all the licenses, CC-BY is the one that is most effective for maximizing the dissemination of information, given that it is the least restrictive, provides a greater degree of freedom to reuse content and, like the other licenses, ensures that authorship is properly credited to the author or authors, and to the periodical or other means through which the article was originally published. This has the effect that the CC-BY license is the one that presents greatest compatibility when combined with other types of license, i.e. the content is released to fully interoperate with a wide variety of different systems and services, including commercial systems and services."

Sincerely,
 Prof. Paulo Caramelli
 Editor-in-Chief, Arquivos de Neuro-Psiquiatria
 caramelli@ufmg.br

Associate Editor
 Comments to the Author:
 (There are no comments.)

Entire Scoresheet:

Date Sent: 19-Dec-2018

ANEXO VII – AUTORIZAÇÃO DA EDITORA



Revista Arquivos de Neuro-Psiquiatria <revista.arquivos@abneuro.org>

Para: Luciane viola



18 de jun às 08:03



Prezada Dra Luciane, bom dia!

Os Editores Chefes autorizam a utilização do material do manuscrito **Ortega, L. D. F. V., Aprahamian, I., Borges, M. K., Cação, J. D. C., & Yassuda, M. S. (2019). Screening for Alzheimer's disease in low-educated or illiterate older adults in Brazil: a systematic review. Arquivos de neuro-psiquiatria, 77(4), 279-288**, em sua tese.

Qualquer dúvida estou à disposição.

Atenciosamente,

Denise

▼ Ocultar mensagem original

Denise Ielri de Moraes
Revista Arquivos de Neuro-Psiquiatria
Assistente Editorial
(11) 3884-2042

ANEXO VIII – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO 2
Ao Journal of Geriatric, Psychiatry and Neurology

● Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology - Manuscript ID JGPN-19-0063

Yahoo/Entrada ★



● **Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology** <onbehalf@manuscriptcentral.com>



19 de mar às 22:22 ★

Para: luviola2002@yahoo.com.br, ivan.aprahamian@gmail.com, drmartinelli@terra.com.br,
 joaoccacao1020@gmail.com, yassuda@usp.br

19-Mar-2019

Dear Dr Ortega:

Your manuscript entitled "Comparison of diagnostic accuracy of usual cognitive screening tests versus tests appropriate for low education" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology.

Your manuscript ID is JGPN-19-0063.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <https://mc.manuscriptcentral.com/jgpn> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <https://mc.manuscriptcentral.com/jgpn>.

Thank you for submitting your manuscript to Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology.

Sincerely,
 Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology Editorial Office