

Diagnóstico neuropsicológico diferencial entre Transtorno Depressivo Maior e Comprometimento Cognitivo Leve: estudo de caso

Diagnostic différentiel neuropsychologique du trouble dépressif majeur et de la déficience cognitive légère: une étude de cas
Diagnóstico neuropsicológico diferencial entre Trastorno Depresivo Mayor y Deterioro Cognitivo Leve: estudio de caso
Neuropsychological differential diagnosis of Major Depressive Disorder and Mild Cognitive Impairment: a case study

Mariana Goulart¹, Marina Tarrasconi²,
Maila Rossato Holz¹ & Renata Kochhann³

¹ Pontfícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – Brasil

² Eötvös Loránd University, Budapeste – Hungria

³ Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre – Brasil

Resumo

Os sintomas característicos do Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) podem sobrepor-se àqueles de transtornos neuropsiquiátricos como Transtorno Depressivo Maior (TDM), em consequência das semelhanças nas perdas cognitivas e alterações funcionais. A diferenciação entre eles possibilita o direcionamento do tratamento e prognóstico. O objetivo foi realizar o diagnóstico diferencial entre CCL e TDM através de um caso clínico no qual foi realizada avaliação neuropsicológica clínica e sociocultural controlando a influência dessas variáveis no caso. A paciente R.G. de 64 anos foi avaliada através de uma bateria neuropsicológica completa (memória prospectiva, memória semântica, memória episódica verbal imediata, recente e tardia, aprendizagem auditivo-verbal, atenção dividida, concentrada e alternada, funções executivas, praxias construtivas e linguagem oral), entrevista neuropsiquiátrica (depressão, ansiedade, apatia) e avaliação funcional. Realizou-se uma análise de covariância para caso único de Crawford para os sintomas de depressão. Os prejuízos encontrados foram em funções executivas, especificamente nos componentes de controle inibitório e flexibilidade cognitiva verbal e visuoespacial. Ainda, apresentou prejuízos em memória episódica tardia e aprendizagem de novas informações auditivo-verbal e alerta para prejuízos em memória episódica recente e reconhecimento de informações. A análise de Crawford indicou prejuízos nas funções executivas (velocidade de processamento, flexibilidade cognitiva e controle inibitório), aprendizagem auditivo-verbal e interferência retroativa que foram melhores explicados pelos sintomas de CCL do que pelos sintomas do TDM. Assim, as alterações em funções executivas e memória episódica podem estar associadas ao quadro de CCL. Contudo, a partir da avaliação de sintomas neuropsiquiátricos, a paciente apresentou sintomas compatíveis ao diagnóstico de TDM leve e recorrente. Hipotetiza-se que o TDM ao longo do tempo pode levar a prejuízos cognitivos que não revertem para a normalidade cognitiva mesmo em períodos de eutímia, dado que indica um quadro de CCL com sintomas neuropsiquiátricos recorrentes.

Palavras-chave: Avaliação neuropsicológica, Transtorno Depressivo Maior, Comprometimento Cognitivo Leve, funções executivas, memória episódica.

Resumen

Los síntomas característicos del Deterioro Cognitivo Leve (DCL) pueden ser similares a los de trastornos neuropsiquiátricos como el Trastorno Depresivo Mayor (TDM) dado las semejanzas en las características del deterioro cognitivo y los cambios funcionales. La diferenciación entre ellos permite la realización de tratamientos y pronósticos adecuados. El objetivo de este trabajo fue analizar el diagnóstico diferencial entre DCL y TDM a través de un caso clínico en el que se realizó una evaluación neuropsicológica y sociocultural, controlando la influencia de estas variables. El paciente R.G., de 64 años, fue evaluado con una batería neuropsicológica completa (memoria prospectiva, memoria semántica, memoria episódica verbal inmediata, reciente y tardía, aprendizaje auditivo-verbal, atención dividida, focalizada y alternante, funciones ejecutivas, praxis constructiva y lenguaje oral), escalas para la valoración de trastornos neuropsiquiátricos (depresión, ansiedad y apatía) y, finalmente, con una evaluación funcional. Se realizó el análisis de la

Artigo recebido: 06/08/2018; Artigo revisado (1a revisão): 30/08/2019; Artigo aceito: 31/08/2019.

Correspondências relacionadas a esse artigo devem ser enviadas a Renata Kochhann, Avenida Ipiranga, número 6881, prédio 11, sala 940, Partenon – Porto Alegre – RS, CEP: 90619-900, Porto Alegre – RS, Brasil.

E-mail: renata.kochhann@gmail.com

DOI: 10.5579/rnl.2016.0527

covarianza de Crawford para casos únicos para detectar síntomas de depresión. Se hallaron alteraciones de las funciones ejecutivas, específicamente en los componentes de control inhibitorio y la flexibilidad cognitiva verbal y visuoespacial. También se observó un deterioro de la memoria episódica y en el aprendizaje de nueva información verbal-auditiva. El análisis de Crawford indicó dificultades en las funciones ejecutivas (velocidad de procesamiento, flexibilidad cognitiva y control inhibitorio), aprendizaje auditivo-verbal e interferencia retroactiva que se explicaron mejor por los síntomas de DCL que por los síntomas de TDM. Por lo tanto, se estimó que los cambios en las funciones ejecutivas y la memoria episódica podrían estar asociados a la presencia de DCL. Sin embargo, a partir de la evaluación de los síntomas neuropsiquiátricos, el paciente presentó también síntomas compatibles con el diagnóstico de TDM leve. Se presume que, a lo largo del tiempo, el TDM pudo producir alteraciones cognitivas que no regresaron a la normalidad cognitiva incluso durante los periodos de eutimia, ya que se observa un cuadro de DCL con síntomas neuropsiquiátricos recurrentes.

Palabras clave: Evaluación neuropsicológica, Trastorno Depresivo Mayor, Deterioro Cognitivo Leve, funciones ejecutivas, memoria episódica.

Résumé

Les symptômes caractéristiques de la déficience cognitive légère (LCC) peuvent se chevaucher avec ceux de troubles neuropsychiatriques tels que le trouble dépressif majeur (TDM) en raison de similitudes dans les troubles cognitifs et les modifications fonctionnelles. La différenciation entre eux permet la direction du traitement et le pronostic. L'objectif était de faire le diagnostic différentiel entre CCL et MDD à travers un cas clinique dans lequel une évaluation neuropsychologique clinique et socioculturelle était effectuée, contrôlant l'influence de ces variables dans le cas. Le patient R.G. Le patient de 64 ans a été évalué à l'aide d'une batterie neuropsychologique complète (mémoire prospective, mémoire sémantique, mémoire épisodique verbale immédiate, récente et tardive, apprentissage auditif-verbal, attention divisée, concentrée et alternée, fonctions exécutives, praxis constructive et langage oral), entretien, troubles neuropsychiatriques (dépression, anxiété, apathie) et évaluation fonctionnelle. Une analyse de covariance à un seul cas de Crawford a été réalisée pour les symptômes de dépression. Les déficiences constatées concernaient les fonctions exécutives, en particulier les composants du contrôle inhibiteur et la flexibilité cognitive verbale et visuospatiale. Il présentait également une altération de la mémoire épisodique tardive et l'apprentissage de nouvelles informations auditives verbales et mettait en garde contre une altération récente de la mémoire épisodique et la reconnaissance de l'information. L'analyse de Crawford a révélé des altérations des fonctions exécutives (vitesse de traitement, flexibilité cognitive et contrôle inhibiteur), de l'apprentissage auditif et verbal et des interférences rétroactives, mieux expliquées par les symptômes du LCC que par ceux du TDM. Ainsi, des modifications des fonctions exécutives et de la mémoire épisodique peuvent être associées au CCL. Cependant, à partir de l'évaluation des symptômes neuropsychiatriques, le patient a présenté des symptômes compatibles avec le diagnostic de TDM léger et récurrent. L'hypothèse est que le TDM peut conduire avec le temps à des altérations cognitives qui ne reviennent pas à la normalité cognitive, même en période d'eutymie, car elles indiquent un CCL avec des symptômes neuropsychiatriques récurrents.

Mots-clés: évaluation neuropsychologique, trouble dépressif majeur, déficience cognitive légère, fonctions exécutives, mémoire épisodique.

Abstract

The characteristic symptoms of Mild Cognitive Impairment (MCI) may overlap with those of neuropsychiatric disorders such as Major Depressive Disorder (MDD), due to the possible cognitive losses of both conditions. The differentiation between them is essential to direct treatment and possible neuropsychological and clinical prognosis. The aim of this study was to perform the differential diagnosis between MCI and MDD through a clinical case in which clinical neuropsychological and sociocultural evaluation were performed, controlling the influence of these variables. The patient R.G., 64 years old was evaluated through a complete neuropsychological battery (prospective memory, semantic memory, immediate, recent and late verbal episodic memory, auditory-verbal learning, divided and concentrated attention, executive functions, constructive praxis and oral language), neuropsychiatric interview (depression, anxiety and apathy) and functionality evaluation. A covariance analysis was performed for Crawford's unique case to control effects of symptoms of depression. The impairments observed are related to executive functions, specifically the inhibitory control and cognitive flexibility components, measured through both verbal and visuospatial evaluation. Additionally, the patient presented deficits in late episodic memory and learning of new auditory-verbal information. The results of Crawford's analysis indicated that cognitive impairments related to executive functions, auditory-verbal learning and retroactive interference are better explained by MCI symptoms than by current MDD symptoms. The data obtained regarding alterations in executive functions and episodic memory may be associated with MCI. However, from the evaluation of neuropsychiatric symptoms, the patient presented symptoms compatible with the diagnosis of mild and recurrent MDD. It is hypothesized that, over time, MDD may lead to cognitive impairments that do not revert to cognitive normality even during periods of euthymia, as it suggests criteria for MCI with neuropsychiatric symptoms. The neuropsychological evaluation works as a tool for the differential diagnosis and for the evaluation of neuropsychiatric, neurocognitive and sociodemographic measures.

Keywords: Neuropsychological assessment, Major depressive disorder, Mild Cognitive Impairment executive function, episodic memory.

Introdução

O aumento da longevidade traz à tona preocupações quanto às peculiaridades diagnósticas relativas ao envelhecimento. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (2005), é classificado como adulto idoso, ou adulto mais velho aquele indivíduo com mais de 60 anos de idade. O curso do envelhecimento abrange declínios cognitivos

naturais independentes da existência de alguma patologia (Harada, Natelson Love, & Triebel, 2013). Contudo, a idade torna os idosos mais suscetíveis a síndromes neuropsicológicas como o Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) e até mesmo a quadros mais graves como Transtorno Neurocognitivo Maior (demências) (Herrera, Caramelli, Silveira & Nitrini, 2002). Além dos prejuízos cognitivos, os quadros mais graves apresentam prejuízos na funcionalidade

em tarefas da vida diária, pois conforme a evolução do quadro, o indivíduo pode apresentar dificuldade na realização das tarefas mais complexas até as mais básicas (Radanovic, Stella, & Forlenza, 2015; Winblad, Palmer, Kivipelto, Jelic, & Fratiglioni, 2004).

Prejuízos cognitivos documentados através de avaliação neuropsicológica e funcional são critérios necessários para o diagnóstico de CCL (Winblad et al., 2004; APA, 2014). O CCL é considerado um possível estágio de transição entre o envelhecimento saudável e a demência, pois nesses casos há maior risco de desenvolvimento de demências quando comparado a idosos saudáveis (Dubois et al., 2016; Mitchell, 2009). No entanto, nem todos os indivíduos nessa condição progredirão para um quadro demencial, uma vez que esse quadro pode se estabilizar ou, até mesmo, reverter-se a normalidade cognitiva (Malek-ahmadi, 2016; Petersen, 2011; Winblad et al., 2004). Alguns autores sugerem a classificação do CCL em dois subtipos: (1) amnésicos (aCCL) quando os prejuízos são primariamente relativos à memória com ou sem outros domínios afetados; (2) não-amnésicos (naCCL) nos casos em que o prejuízo primário ocorre em um ou mais domínios cognitivos, com exceção da memória (Petersen, 2011; Radanovic et al., 2015).

Em alguns casos, o quadro de CCL pode progredir independentemente de seu subtipo, pois os prejuízos cognitivos apresentados evoluem e passam a afetar outros domínios cognitivos. Sabe-se que o CCL pode até ter sutis prejuízos na funcionalidade instrumental do indivíduo, desde que isso não prejudique a sua independência (Chaves et al., 2016; Fernández-Blázquez, Ávila-Villanueva, Maestú, & Medina, 2016; Pereira et al., 2010). Em contrapartida, adultos idosos sem prejuízos cognitivos apresentam uma taxa de 1 a 2% ao ano de conversão para um quadro demencial (Petersen et al., 2001), enquanto idosos com CCL apresentam uma taxa em torno de 9,6% segundo metanálise (Mitchell, 2009). Dessa forma, acreditava-se que o aCCL seria o quadro de conversão mais comum para demência devido a doença de Alzheimer (DA), enquanto o naCCL teria maior probabilidade de conversão para quadros como Demência Frontotemporal ou Demência por Corpos de Lewy (Petersen et al., 2005). Entretanto, sabe-se, atualmente, que os quadros de naCCL também podem levar à DA, mesmo que a prevalência seja menor e isso possa ser explicado pela escassez de pesquisas longitudinais com enfoque nessa conversão e divisão do CCL teórico.

Estudos sugerem que a redução dos sintomas cognitivos em idosos aCCL é de 24%; já nos idosos com naCCL não está claro a prevalência desse retorno a cognição basal (Malek-ahmadi, 2016). O subtipo naCCL tende a reverter à normalidade cognitiva com mais frequência quando comparado ao aCCL, uma vez que esses prejuízos cognitivos costumam ser mais instáveis e podem estar associados a quadros de múltiplos fatores como o Transtorno Depressivo Maior (TDM) (Petersen & Negash, 2008). As perdas cognitivas características de um quadro de CCL podem estar relacionadas a outros fatores como doenças clínicas, crônicas e transtornos mentais. Por isso, a combinação de avaliação clínica, neurocognitiva e funcional é a ferramenta ideal para realizar esse diagnóstico diferencial (Albert et al., 2011).

Sendo assim, quadros em que há a possibilidade de tratamento para redução de sintomas, apresentam maiores chances de reversão à normalidade cognitiva após o início do tratamento, seja medicamentoso, através de terapia cognitivo-comportamental, ou de estimulação/ reabilitação neurocognitiva (Britt et al., 2011).

Os transtornos de humor quando não tratados adequadamente podem aumentar a chance de evolução para quadros irreversíveis, pois são um fator de risco para adultos idosos (Livingston et al., 2017). Os sintomas referentes ao TDM são comumente associados ao diagnóstico de CCL e são ainda mais frequentes em quadros de demência, o que corrobora para a hipótese de que o TDM seja um fator de risco para esses quadros neurológicos (Li et al., 2016; Morgan et al., 2007).

A depressão no envelhecimento apresenta mais queixas cognitivas do que episódios ao longo da vida. Contudo, quando pacientes com CCL apresentam tanto sintomas de apatia quanto sintomas de depressão, existe um risco maior de desenvolver DA do que os pacientes com CCL sem sintomas neuropsiquiátricos (Ruthirakuhan, Herrmann, Vieira, Gallagher, & Lanctôt, 2019). A prevalência do diagnóstico ou sintomas de TDM no quadro de CCL é de 32% para a população em geral (Ismail et al., 2016). O primeiro episódio depressivo maior (EDM) tende a ser mais comum na puberdade e atinge seu pico de incidência aos 20 anos, porém, existe a possibilidade do primeiro EDM ter um início tardio (APA, 2014).

O diagnóstico diferencial entre TDM, sendo ele de início tardio ou não, e um quadro pré-demencial auxilia no direcionamento do tratamento, psicofarmacologia e prognóstico de evolução do quadro em adultos idosos. Estudos sugerem que a sintomas de depressão podem mascarar o desenvolvimento de patologias como o CCL e a DA (Heser et al., 2013; Rushing, Sachs-ericsson, & Steffens, 2013). No entanto, o diagnóstico diferencial entre o início de uma demência e o TDM muito se assemelham devido a características e sintomas comuns como diminuição do interesse, apatia, evitações ao sair de casa (Heser et al., 2013; Mcpherson, Fairbanks, Tiken, Cummings, & Back-madruga, 2002). Assim, os sintomas depressivos podem estar associados a um quadro de CCL, ou até mesmo, pode ser a causa de tais prejuízos cognitivos (Dotson, Beydoun & Zonderman, 2010; Panza et al., 2010).

Percebe-se que o diagnóstico diferencial em quadros geriátricos é de extrema importância e, para isso, tornam-se necessários estudos que apresentem a avaliação neurocognitiva de forma detalhada para melhor compreensão do caso. Explorar fatores individuais (idade, escolaridade), fatores culturais (hábitos de leitura e de escrita, classe econômica) (Cotrena, Branco, Shansis, & Fonseca, 2016) e sintomas neuropsiquiátricos (como ansiedade, apatia e depressão) somados a uma extensa bateria de todas as funções cognitivas, executivas e funcionais são questões pouco detalhadas em alguns estudos. Sendo assim, o objetivo desse estudo é apresentar um estudo de caso único para analisar a partir da avaliação neuropsicológica, o possível diagnóstico diferencial entre TDM e CCL devido a DA. Secundariamente, apresentar uma análise controlando os sintomas atuais de

depressão na avaliação neurocognitiva para um diagnóstico diferencial mais refinado.

Método

Caso clínico

R.G. tem 64 anos, sexo feminino, 11 anos de escolaridade com três repetências, lateralidade direita, divorciada, trabalhou como secretária e está aposentada há cinco anos por completar o tempo de serviço. R.G. apresenta hipertireoidismo, diabetes, reumatismo e hipertensão arterial sistêmica, possui acompanhamento médico geriátrico regular. Está em uso da medicação psiquiátrica Citalopram 10mg há cinco anos. R.G. busca a avaliação devido a queixas de esquecimento que se iniciou há seis anos. Segundo a paciente, alguns sintomas como irritabilidade e agressividade começaram por volta dos 10 anos de idade. A busca por medicação psiquiátrica ocorreu devido a queixa relativa aos sintomas de irritabilidade que incomodaram ao longo de sua vida. Os sintomas de irritabilidade foram atenuados após uso de medicação, porém ela relata que a tristeza e anedonia persistem.

Instrumentos

Abaixo as seguintes escalas e questionários aplicados para investigação de aspectos da saúde, sintomas psiquiátricos e avaliação funcional da paciente:

Questionário sociocultural e de aspectos de saúde para idosos (Fonseca, et al., 2012) questionário que abrange questões socioeconômicas e socioculturais, idade, escolaridade, gênero, fluência em outras línguas, profissão, histórico físico, psiquiátrico e neurológico, dificuldade relacionada à visão e audição, medicações em atual uso, histórico de substâncias psicoativas lícitas/ilícitas, histórico de acidentes prévios, hábitos de sono, atividade física, participação em grupos sociais, hábitos de leitura e de escrita e histórico de demência ou quadro psiquiátrico familiar.

Inventário de Ansiedade Geriátrica (GAI) (Pachana et al., 2007; Martiny, Silva, Nardi&Pachana 2011; Massena, Araújo, Pachana, Laks, & Pádua, 2015) escala que busca analisar a sintomatologia de ansiedade atual em idosos. Pontuação varia de 0 a 20 pontos e o ponto de corte ≥ 13 pontos.

Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15) (Yesavage, Brink, Rose, Lun, Huang, Adey, & Leirer, 1983; Almeida & Almeida, 1999) escala que abrange a sintomatologia de depressão atual em idosos. A pontuação total varia de 0 a 15 pontos. Os pontos de corte variam de ausência de depressão (0 a 5 pontos), depressão leve a moderada (6 a 10 pontos) e depressão grave (11 a 15 pontos).

Escala de Apatia para cuidador (Starkstein et. al., 1992; Guimarães, Fialho, Carvalho, Santos, Caramelli, 2009) escala realizada com o familiar/ cuidador visando investigar sintomas de apatia presentes no paciente. O ponto de corte considera que acima de 22 pontos os sintomas de apatia são significativos.

Questionário de atividades de vida diária (ADL-Q) (Johnson, Barion, Rademaker, Rehkemper & Weintraub, 2004; Medeiros & Guerra, 2009) questionário que investiga a funcionalidade através de atividades básicas e instrumentais do paciente. Sua pontuação total de 0 a 100 pontos. O ponto de corte varia de 0 a 33 é considerado sem prejuízos a prejuízos leves; de 34 a 66 é considerado prejuízos moderados; e acima de 66 prejuízo grave.

Questionário de atividades funcionais de Pfeffer (FAQ) (Pfeffer, Kurosaki, Harrah, Chance & Filos 1984; Assis, de Paula, Assis, de Moraes, & Malloy-Diniz, 2014) questionário para investigar funcionalidade instrumental (atividades mais complexas) do paciente. São dez questões com opções de respostas que variam a pontuação de 0 a 3 pontos e a pontuação total varia de 0 a 30 pontos.

Abaixo seguem os instrumentos que foram utilizados durante a aplicação da avaliação neuropsicológica e suas respectivas descrições:

Instrumentos para avaliação das funções executivas

Teste Hayling (Burgess & Shallice, 1996; Fonseca, Oliveira, Gindri, Zimmermann, Reppold & Parente, 2010; Zimmermann, et al., 2017) o teste é composto por duas partes em que o participante deve completar uma frase na qual está faltando a última palavra. A primeira parte, pede-se que o participante complete a frase com uma palavra que faça sentido ao conteúdo da frase. A segunda parte pede-se ao indivíduo que diga uma palavra que não tenha relação ao conteúdo e sentido da frase. Os componentes executivos avaliados são velocidade de processamento, iniciação verbal, flexibilidade cognitiva e inibição verbal.

Teste de Trilhas (TMT) (Reitan & Wolfson, 1993; Zimmermann, et al., 2017) o teste é composto por duas partes em que na primeira etapa pede-se que o avaliando ligue os números apresentados um no outro em ordem numérica; já a segunda etapa inclui números e letras então pede-se que indivíduo ligue os números nas letras fazendo com que os números estejam na ordem numérica e as letras na ordem alfabética, mas sempre de forma alternada. Os componentes avaliados são velocidade de processamento, inibição, iniciação e flexibilidade cognitiva visuoespacial.

Escala Wechsler de Inteligência para Adultos (WAIS-III) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2004) foram aplicados os subtestes Dígitos (ordem direta e indireta) para avaliar o componente executivo central da memória de trabalho; e o subteste de Sequência de Números e Letras que também avalia a memória de trabalho.

Teste dos Cinco Dígitos – Five Digit test (FDT) (Sedó, 2004; Sedó, Paula & Malloy-Diniz 2015) ele é composto de quatro etapas (1) Leitura onde pede-se que o avaliando leia os números apresentados dentro de quadrados; (2) Contagem pede-se que o avaliando conte o número de asteriscos presentes em cada quadrado; (3) Escolha em que pede-se que o avaliando conte quantos números tem em cada quadrado; (4) Alternância em que o avaliando deve alternar entre ler e contar os números apresentados. Todas etapas exigem que o participante trabalhe o mais rápido possível. O FDT pretende avaliar controle inibitório, flexibilidade cognitiva e atenção executiva.

Avaliação Neuropsicológica Breve NEUPSILIN (Fonseca, Salles & Parente, 2009) foi utilizado apenas o subteste Span Auditivo de Palavras em Sentenças para avaliar memória de trabalho. Pede-se que o avaliando escute as frases que serão enunciadas pelo avaliador, memorize as últimas palavras e evoque-as na respectiva ordem.

Bateria Montreal de Avaliação da Comunicação Breve (MAC-B) (Casarin et al., 2013) foi aplicado o subteste de Fluência Verbal Livre que é solicitado ao participante evocar o maior número possível de palavras que ele recordar (sem nenhuma regra) durante dois minutos e meio. Essa tarefa tem como objetivo avaliar acesso à memória lexical que exige planejamento verbal, organização, busca de estratégias, flexibilidade cognitiva para alternar categorias e auto-monitoramento.

Instrumentos para avaliação do sistema de memória

Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT) (Rey, 1958; Malloy-Diniz, Lasmar, Gazinelli, Fuentes & Salgado, 2007) o teste avalia memória episódica (imediate, recente e tardia) através da aprendizagem auditivo-verbal de palavras, susceptibilidade a interferências (proativas e retroativas), velocidade de esquecimento e reconhecimento.

Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve NEUPSILIN (Fonseca, Salles & Parente, 2009) do qual foram utilizados os subtestes de memória prospectiva em que é deixada uma folha em branco no início da avaliação e pede-se que o participante que assine o nome dele ao final. Também foi aplicado o subteste de Memória Semântica de longo prazo em que se fazem perguntas de conhecimentos gerais.

Bateria Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) (Morris, et al., 1989; Bertolucci, Okamoto, Brucki, Siviero, Neto & Ramos, 2001) utilizado o subteste de recordação práxica (memória episódica visual). Pede-se que o avaliando, após cinco minutos, desenhe as mesmas figuras copiadas anteriormente (círculo, losango, dois retângulos sobrepostos, cubo). A pontuação total é de 0 a 11 pontos e o ponto de corte é de quatro.

Instrumentos para avaliação da atenção e das praxias construtivas

Escala Wechsler de Inteligência para Adultos (WAIS-III) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2004) do qual foram utilizados os subtestes Códigos para avaliar atenção visual alternada, velocidade de processamento visuomotor, e atenção concentrada. O subteste de Procurar Símbolos para avaliar atenção concentrada e alternada e velocidade de processamento. Também foi utilizado o subteste de Dígitos ordem direta para avaliar atenção concentrada.

Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve – NEUPSILIN (Fonseca, Salles & Parente, 2009) do qual foi utilizado o subteste Contagem Inversa (medido escore total e tempo) para avaliar velocidade de processamento, atenção concentrada e executiva.

Bateria Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) (Morris, et al., 1989; Bertolucci, Okamoto, Brucki, Siviero, Neto & Ramos, 2001) do qual foi utilizado o subteste de Cópia das figuras de CERAD para avaliar praxias construtivas.

Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve – NEUPSILIN (Fonseca, Salles & Parente, 2009; Holz, Kochhann, Salles, Pimenta, & Fonseca, 2018) do qual foi utilizado o item Teste do Desenho do Relógio do subteste Praxias Construtivas, a tarefa pede que o avaliando desenhe um relógio contendo todos os números e os ponteiros marcando 15h45min.

Instrumentos de avaliação da linguagem

Bateria Montreal-Toulouse de Avaliação da Linguagem (MTL) (Nespoulous, Joannette & Lecours, 1986; Fonseca et al., 2016) foram utilizados os subtestes de Fluência Verbal Semântica (evocação de animais durante um minuto e meio), Fluência Verbal Fonológica (evocação de palavras que iniciam com a letra M durante um minuto e meio), Nomeação Oral e Compreensão Oral. Para avaliar a linguagem de nomear e compreender oralmente, assim como os testes de fluência verbal para avaliar memória de trabalho, velocidade de processamento e funcionamento executivo.

Aspectos éticos e procedimentos

O estudo caso clínico único faz parte do projeto guarda-chuva “*Fatores neurocognitivos, neurorradiológicos e clínicos de idosos saudáveis com e sem queixa de prejuízo cognitivo e sua diferenciação entre pacientes com doença de Alzheimer leve e com Comprometimento Cognitivo Leve*” já aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), número de protocolo 657.955 em 2014. A paciente R.G. foi submetida à avaliação neuropsicológica completa após a aprovação por escrito do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A coleta de dados ocorreu em uma sala iluminada, livre de estímulos visuais e auditivos e ventilada, no Ambulatório de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e administrada em duas sessões de 1 hora e meia cada uma.

Análise de dados

A pontuação e análise dos prejuízos foram realizadas a partir da conversão de cada instrumento em escores brutos para escore Z com o ponto de corte $\leq -1,5$ (média menos o escore do paciente dividido pelo desvio-padrão); ponderados; percentis (déficits abaixo de 5); ou de acordo com o próprio ponto de corte de cada instrumento. Secundariamente, analisou-se qual a influência dos sintomas depressivos na avaliação das funções neurocognitivas e foi covariado o resultado de R.G. na GDS-15 utilizando o programa estatístico de Crawford para análise de casos únicos (Crawford, Garthwaite & Porter, 2010).

Resultados

Abaixo na Tabela 1 os resultados obtidos através da avaliação neuropsicológica realizada com a paciente e a avaliação funcional realizada com seu familiar.

Tabela 1. Resultados da avaliação neurocognitiva de R.G.

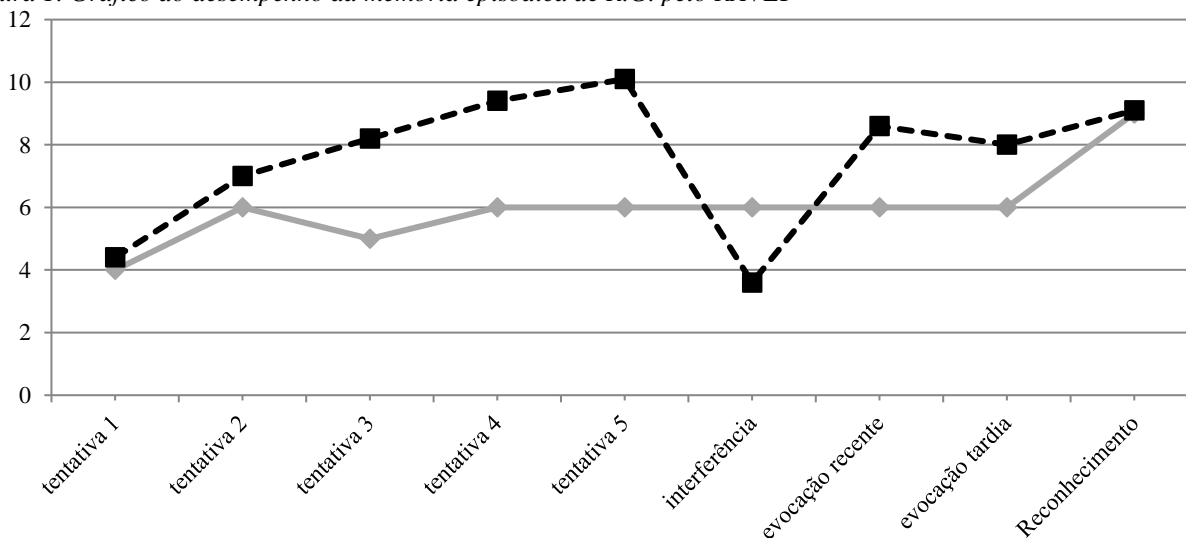
Teste	Variável	Escore Bruto	Escore padronizado/ Classificação	Análise Crawford (.sig)
<i>Cognição global, funcionalidade, ansiedade e depressão</i>				
Mini Exame do Estado Mental	Total	29	Sem déficits (PC=23)	0,083
Activities of Daily Living Questionnaire (ADL-Q)	Total	11,76	Prejuízos leves (0-33)	<0,001
Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15)	Total	6	Sintomas leves de depressão	-
Inventário de Ansiedade Geriátrica (GAI)	Total	6	Sem ansiedade	0,371
Frequência de hábitos de leitura e de escrita	Total	15	Alta frequência (PC= 12)	0,931
Escala de Apatia	Total	23	Presença de sintomas de apatia (PC=22)	0,055
<i>Linguagem</i>				
Compreensão oral – MTL	Total	17	-1,14 (alerta)	0,169
Nomeação oral – MTL	Total	30	0,45 (preservado)	0,348
Fluência Verbal Semântica – MTL	Total	25	0,57 (preservado)	0,308
Fluência Verbal Fonológica – MTL	Total	22	1,18 (preservado)	0,162
<i>Funções executivas</i>				
Fluência Verbal Livre - MAC	Total	54	0,41 (preservado)	0,278
Sequência de números e letras – WAIS III	Total	4	Ponderado 8 - Médio Inferior	
Dígitos – WAIS III	Total	9	Ponderado 8 - Médio Inferior	0,491
Dígitos Ordem Indireta WAIS III	Total	4	-	0,384
Teste Hayling	Tempo A	23,37	-1,04 (alerta)	0,188
	Erros A	0	6,82 (preservado)	0,240
	Tempo B	99,03	-3,36 (déficit)	0,013
	Erros B/15	6	-1,33 (alerta)	0,135
	Erros B/45	18	-0,79 (preservado)	0,247
Span de palavras em sentença – NEUPSILIN	Tempo B-A	75,66	-2,98 (déficit)	0,019
	Total	12	-0,66 (preservado)	0,282
	Maior bloco	2	-0,59 (preservado)	0,305
	Tempo A	28,00	1,53 (preservado)	0,107
Teste de Trilhas (TMT)	Erros A	0	0,41 (preservado)	0,361
	Tempo B	207,88	-2,52 (déficit)	0,033
	Erros B	1	-0,72 (preservado)	0,266
	Tempo B-A	179,88	-3,01 (déficit)	0,019
Teste dos Cinco Dígitos (FDT)	Tempo = 53		5 (déficit - velocidade de processamento)	0,005
	Leitura	Erros = 0	95 (preservado)	0,500
		Tempo = 35	25 (alerta - velocidade de processamento)	0,235
	Contagem	Erros = 0	95 (preservado)	0,385
		Tempo = 36	95 (preservado)	0,196
	Escolha	Erros = 0	95 (preservado)	0,385
		Tempo = 36	95 (preservado)	0,196
	Alternância	Erros = 11	5 (déficit - acurácia)	<0,001
		Tempo = 78	25 (alerta - velocidade de processamento)	0,447
	Inibição	Erros = 11	5 (déficit - acurácia)	0,003
Tempo = -17		95 (Preservado)	0,005	
Flexibilidade	Tempo = 25	95 (Preservado)	0,227	

(Continuação da Tabela 1)

Teste	Variável	Escore Bruto	Escore padronizado/ Classificação	Análise Crawford (.sig)
<i>Memória</i>				
Evocação Figuras – Bateria CERAD	Total	9	-0,03	0,489
Memória Prospectiva – NEUPSILIN	Total	1	-0,68	0,275
Memória semântica – NEUPSILIN	Total	5	0,23	0,405
	A1	4	25 (alerta)	-0,868
	A6	6	25 (alerta)	0,133
	A7	6	5 (déficit)	-1,211
	Aprendizado ao longo das tentativas (LOT)	7	5 (déficit)	-1,427
Memória episódica – RAVLT	Aprendizado total	27	5 (déficit)	0,046
	Velocidade de esquecimento	1	50 (preservado)	0,485
	Interferência proativa	1,5	95 (preservado)	0,209
	Interferência retroativa	1	95 (preservado)	0,006
	Reconhecimento	9	25 (Alerta)	0,373
<i>Atenção</i>				
Contagem inversa – NEUPSILIN	Total	20	0,29 (preservado)	0,398
	Tempo	22,00	-0,22 (preservado)	0,423
Códigos – WAIS III	Total	50	Médio Superior	<0,001
Procurar Símbolos – WAIS III	Total	25	Superior	0,004
<i>Praxias Construtivas</i>				
Cópia Figuras – Bateria CERAD	Total	9	(preservado)	0,500
Teste do Relógio – NEUPSILIN	Total	4	0,52 (preservado)	0,324

Nota. PC= ponto de corte. $p \leq 0,005$ significativo.

Figura 1. Gráfico do desempenho da memória episódica de R.G. pelo RAVLT



De acordo com as análises de Crawford houve diferenças significativas quando controlando os sintomas de depressão pela GDS-15 de R.G. nos escores de funcionalidade; tempo B e B-A do Hayling e do TMT; tempo leitura, erros escolha e o escore composto de controle inibitório do FDT, códigos e procurar símbolos do WAIS III. Nos componentes de memória houve diferenças significativas na aprendizagem total e na interferência retroativa do RAVLT.

Discussão

O objetivo do estudo de caso foi realizar o diagnóstico diferencial entre TDM e CCL devido a DA através de uma avaliação neuropsicológica (neurocognitiva, funcional, neuropsiquiátrica e pró-reserva cognitiva). A partir dos resultados fornecidos pela bateria de avaliação neuropsicológica possibilitou-se ampliar a compreensão dos prejuízos causados pelo TDM e a possível comorbidade com o quadro de naCCL. Os prejuízos cognitivos foram analisados separadamente dos sintomas depressivos. A realização de avaliação neuropsicológica de forma periódica possibilita acompanhar a evolução do quadro e o risco de conversão para um quadro neurodegenerativo, como a DA.

Os sintomas depressivos de R.G mostraram que a paciente obteve pontuação referente a sintomas leves de TDM na escala GDS-15 (anedonia, humor deprimido, perda de energia e sensação de vazio). Foi analisado, ainda, se os sintomas preenchidos pela GDS-15 indicariam TDM leve com sintomas ansiosos, mas a paciente não apresenta sintomas suficientes para preencher os critérios necessários para diagnóstico Transtorno de Ansiedade Generalizada. Apesar de apresentar alguns sintomas na escala GAI, a paciente não obteve pontuação necessária para atingir o ponto de corte, tampouco fechou os critérios clínicos para isto.

Os resultados indicam que a cognição global avaliada pelo Mini Exame do Estado Mental, mostrou desempenho acima do esperado para sua idade e escolaridade. No entanto, tarefas de rastreio como o MEEM são insuficientes para identificar quadros de CCL de forma efetiva (Mitchel, 2009), pois déficits cognitivos sutis não apresentam dificuldades em tarefas de rastreamento. R.G. também não apresentou dificuldades cognitivas nas praxias construtivas avaliadas através dos instrumentos do Teste do Relógio (NEUPSILIN) e da Cópia das Figuras de CERAD. Sabe-se que prejuízos leves no componente de praxias construtivas podem ser encontrados em quadros de CCL não-amnésicos e acentuam-se conforme a gravidade do quadro (Viratchakul et. al., 2016). Não foram encontrados estudos que evidenciem alterações motoras e práxicas sugestivas de um quadro de TDM. No entanto, hipotetiza-se que exista um espectro para o diagnóstico de CCL, no qual os quadros mais leves podem não apresentar alterações comuns ao CCL (Saunders et. al., 2012; Machulda et al., 2019)

Da mesma forma, a linguagem oral avaliada pelos testes Nomeação Oral e Compreensão Oral da bateria MTL, também encontra-se dentro do esperado para a idade e escolaridade da paciente. Prejuízos em fluência verbal são comumente encontrados em casos de TDM, no entanto,

prejuízos em tarefas que avaliam nomeação e compreensão oral são identificados em quadros mais graves de demência (Hammar, 2009). Tarefas como o discurso são mais complexas e sensíveis para investigação de prejuízos em variáveis linguísticas (Drummond et al., 2015).

O curso do TDM com início na infância, episódios moderados e recorrentes concomitantes com sintomas basais de ansiedade tende a ter baixa taxa de remissão dos sintomas (APA, 2014). Segundo o relato da história de vida de R.G., muito de suas queixas começaram na infância e estenderam-se ao longo da vida. Em contrapartida, no TDM de início tardio, o prognóstico é mais bem explicado devido ao EDM ser recente e único, logo o indivíduo tem maior chance de reversão do quadro para sua normalidade cognitiva quando comparado ao TDM de longo prazo (Hammar 2009). Em um estudo cujo objetivo foi comparar os prejuízos cognitivos de indivíduos eutímicos com os de indivíduos com TDM grave, evidenciou-se que os últimos apresentaram mais prejuízos em funções executivas e em atenção (Paelecke-Habermann, Pohl, & Leprow, 2005; Weiland-Fiedler et al., 2004). Ainda, no mesmo estudo, os prejuízos cognitivos variaram de acordo com o número de EDM, sendo que aqueles com três ou mais episódios apresentaram maior dificuldade nos componentes atencionais e de funções executivas (Paelecke-Habermann et al., 2005).

No que concerne ao desempenho da paciente R.G. em tarefas que avaliaram funções executivas, os resultados indicaram prejuízos em velocidade de processamento, controle inibitório e flexibilidade cognitiva em ambos os testes verbal e visuoespacial (Teste Hayling e Teste de Trilhas, respectivamente). Hipotetiza-se que os prejuízos apresentados em relação às funções executivas sejam melhor explicados pelo quadro de naCCL devido aos sintomas depressivos ao longo da vida, bem como foi evidenciado na análise de Crawford. Segundo resultados encontrados por Cotrena, Branco, Shansis & Fonseca (2016), indivíduos com TDM apresentaram desempenho prejudicado em velocidade de processamento executivo e atenção seletiva e sustentada.

Adicionalmente, a paciente apresentou prejuízos nos escores relativos à acurácia do Teste dos Cinco Dígitos que foram analisados conforme desempenho em cada etapa (leitura, contagem, escolha e alternância), pois a pontuação geral do teste baseia-se no tempo ao invés da acurácia (os erros) (Sedó, 2004). Inicialmente, a paciente apresentou prejuízos de velocidade de processamento e atenção seletiva nos processos automáticos e, na segunda parte na qual são avaliados os processos mais controlados, ela apresentou prejuízos quanto ao controle inibitório. Conforme a complexidade da tarefa aumenta torna-se necessário aumentar o controle da atenção, pois essas recrutam estratégias elaboradas pela atenção executiva (Sedó, 2004). Segundo a análise de Crawford, os prejuízos apresentados são melhores explicados por prejuízos cognitivos do naCCL, pois eles permanecem mesmo controlando os sintomas depressivos. Embora pacientes com TDM tendam a apresentar comprometimento em tarefas com demanda atencional (Paelecke-Habermann et al., 2005), os processos mais automatizados nem sempre estão prejudicados nos quadros de humor, pois a severidade do episódio implica em prejuízos

executivos. Dessa forma, os prejuízos em atenção no TDM podem ser associados a uma característica executiva dessa função (Lee, Hermens, Porter, & Redoblado-Hodge, 2012; Paelecke-Habermann et al., 2005).

Nos subtestes Sequência de Números e Letras e Dígitos da bateria WAIS III, R.G. apresentou desempenho médio inferior. A memória de trabalho pode estar prejudicada em indivíduos com TDM, o que pode acarretar em prejuízos sistemáticos das funções executivas, principalmente, da flexibilidade cognitiva e do controle inibitório (Snyder, 2013). Segundo a análise de Crawford, os resultados não foram significativos para os prejuízos referentes à memória de trabalho. Hipotetiza-se que esses sejam melhores explicados pelos atuais sintomas de depressão. Acredita-se que sintomas residuais de depressão ao longo do tempo podem ser fatores de risco para desenvolvimento de CCL e, também, para demência (Livingston et al., 2017).

Para a avaliação da memória, categorizam-se os diferentes sistemas, como: memória episódica e semântica; implícita ou explícita; de longo ou curto prazo; verbal ou visuoespacial. RG apresentou alerta para prejuízos em memória episódica recente e reconhecimento de informações no RAVLT. Os resultados indicaram, ainda, prejuízos em memória episódica tardia e aprendizagem auditivo-verbal no teste RAVLT. No entanto, ela apresentou desempenho adequado nas demais variáveis do teste RAVLT, em memória semântica e em memória prospectiva. Hipotetiza-se que os prejuízos referentes ao sistema de memória possam ser secundários aos déficits executivos, pois tanto a memória episódica tardia quanto a aprendizagem auditivo-verbal recrutam funções executivas (como controle de interferências e memória de trabalho) e atenção para o desempenho de suas tarefas (Holler, Wallscheid, Thier, Pomper & Lindner, 2017). A análise de Crawford evidenciou diferenças significativas quanto ao desempenho de interferência retroativa, sem que ela tenha apresentado déficits na tarefa. O que indica alterações novamente, só que em outro instrumento de avaliação executiva no processamento da atenção. A atenção executiva exige um esforço da autorregulação e do controle de distratores para eficácia nos resultados (Rueda et al., 2016).

Hammar (2009), após uma revisão de literatura concluiu que os resultados apesar de serem positivos para prejuízos relativos a memória, não são claros quanto ao tipo de memória prejudicada no TDM. Percebe-se que a memória tardia e a retenção da informação quando avaliadas de maneira verbal apresentam maiores prejuízos no TDM do que as avaliadas de maneira visuoespacial ou memória imediata (Vythilingam et al., 2004). Os achados sugerem concordância com esse estudo, pois a paciente apresentou déficits em memória episódica tardia e na aprendizagem auditivo verbal (retenção verbal), mas não apresentou dificuldades em memória episódica imediata avaliada de forma verbal pelo RAVLT ou memória episódica visual através da evocação de figuras do CERAD.

O diagnóstico de TDM de início precoce e o TDM de início tardio estão relacionados ao risco de desenvolver algum transtorno neurocognitivo, pois há um grande conflito na literatura sobre o início do curso dos sintomas de TDM e a sua relação com possíveis quadros demenciais (Byers &

Yaffe, 2011). Alguns autores evidenciam que o TDM de início precoce teria maior risco para um quadro demencial (Dotson et al., 2010), enquanto outros enfatizam que se deve atentar para o TDM de início tardio, pois os prejuízos cognitivos podem aparecer após o início dos sintomas depressivos (Byers & Yaffe, 2011). Ainda, salienta-se que o TDM de início tardio pode ser um diagnóstico prodromático a quadros demenciais como demência devido à doença de Alzheimer e a demência vascular (Diniz, Butters, Albert, Dew, & Reynolds, 2013).

Desse modo, reconhecer a natureza dos sintomas é imprescindível para poder trabalhar algumas formas de melhorar o prognóstico do quadro, além de mensurar os principais fatores pró-reserva cognitiva e àqueles que são fatores de risco para demência. Existem algumas maneiras de prevenir, ou remediar os sintomas psiquiátricos e/ou neurológicos explorando os potenciais de uma rica reserva cognitiva. A reserva cognitiva é um conjunto de fatores externos e modificáveis que baseiam e melhoram a qualidade do indivíduo (Opdebeek, Martyr & Clare, 2016). Os estudos sugerem que as principais variáveis de reserva cognitiva são os anos de educação, ocupação atual e engajamento em atividades de lazer com estimulação cognitiva (Opdebeek, Quinn, Nelis, & Clare, 2015), assim como os hábitos de leitura e de escrita (Cotrena et al., 2015; Kochahhann et al., 2018). Acredita-se em uma adequada reserva cognitiva pode ser um fator protetor de sintomas neuropatológicos, porém transtornos mentais como TDM podem ser preditores de uma reserva cognitiva pobre (Ruthirakuhan et al., 2019). Sendo assim, a baixa reserva cognitiva é mais suscetível a um quadro de TDM que, por sua vez, pode evoluir para um transtorno neurocognitivo.

O tratamento medicamentoso utilizado para melhora dos sintomas de TDM de longo prazo pode acarretar na melhora dos déficits cognitivos, porém dificilmente fará com que o paciente reverta ao seu padrão cognitivo (Gualtieri, Johnson & Benedict, 2006). O quadro de TDM comumente apresenta déficits atencionais e executivos que podem piorar de acordo com a gravidade do quadro (Paelecke-Habermann et al., 2005). Os sintomas de TDM podem influenciar negativamente na evolução dos prejuízos cognitivos no quadro de CCL como memória verbal, funções executivas, velocidade de processamento e memória visual quando comparada aos indivíduos com CCL sem TDM (Dong et al., 2016).

A terapia cognitivo-comportamental e a reabilitação neuropsicológica são métodos de psicoterapia baseadas em evidências de efetividade e podem ser usados em quadros de TDM, justamente, por utilizar algumas técnicas durante a sessão que estimulam funções executivas, como: planejamento, flexibilidade cognitiva, organização e controle inibitório. Essa abordagem mostra-se eficiente para melhora dos sintomas executivos em idosos com TDM (Goodkind et al., 2016). Tanto o TDM de início precoce, quanto o TDM de início tardio apresentam grande risco de evolução para demência (Butters et al., 2017). Sendo assim, o tratamento combinado de medicamento e psicoterapia se mostra efetivo para os quadros de TDM e naCCL em idosos, justamente, para melhorar as funções cognitivas prejudicadas e o impacto

funcional que essas dificuldades podem causar, bem como levar o paciente a isolar-se e diminuir sua auto-eficácia.

No entanto, este estudo possibilita a compreensão dos prejuízos predominantes em funções executivas tanto verbais, quanto visuoespaciais que podem ser explicados pela ocorrência de diversos episódios depressivos com início precoce e permanência até atual momento. Hipotetiza-se que a evolução do quadro de TDM pode resultar na piora do desempenho cognitivo com prejuízos que podem ser melhores explicados por um quadro de naCCL. Segundo a análise de Crawford, o controle dos sintomas depressivos mostrou que havia previamente uma alteração cognitiva basal que parece ter sido potencializada ao longo do tempo devido a evolução do quadro de TDM e, ainda, pode ter aumentado a chance de conversão para o quadro de naCCL. Ainda não existe um perfil neuropsicológico para diagnosticar TDM e os prejuízos que a ocorrência de um ou mais EDM ao longo da vida pode trazer. Por esse motivo, faz-se necessário mais estudos que busquem identificar os preditores de prejuízos causados pelo TDM, além do acompanhamento longitudinal de pacientes com TDM devido ao aumento de risco para quadros demenciais

Considerações Finais

O presente estudo de caso discute a possibilidade de um quadro psiquiátrico como o TDM ter resultado em perdas cognitivas que podem caracterizar um quadro neurodegenerativo como o naCCL. Como se trata de um diagnóstico com comorbidade é interessante pensar em estratégias de tratamento que possam reduzir sintomas em ambos quadros. No caso explorado nesse artigo, como o TDM está em evidência causando perdas cognitivas, o tratamento precisa ser voltado para a redução e remissão dos sintomas depressivos. Concomitantemente, realizar acompanhamento sistemático do estado cognitivo através de avaliação neuropsicológica periódica para observar a evolução dos sintomas. Trabalha-se a prevenção a partir de reabilitação para evitar a conversão do quadro para um Transtorno Neurocognitivo Maior de etiologia variada (demências).

A prevenção de novos episódios depressivos e a redução dos atuais sintomas estão ligados à melhora do quadro cognitivo, incluindo a possibilidade do retorno à normalidade cognitiva dentro do basal de alterações do TDM que a paciente apresenta. A Terapia Cognitivo-Comportamental traz bons resultados de melhora dos sintomas depressivos e pode obter efeitos de estimulação cognitiva através de algumas de suas técnicas. A reabilitação neuropsicológica como tratamento combinado auxiliaria na eficácia da diminuição dos riscos cognitivos, pois realiza-se a psicoeducação quanto ao uso de estratégias para buscar o melhor desempenho cognitivo das funções ainda preservadas e mudanças em atividades laborais devido aos sintomas incapacitantes de acordo com a gravidade do caso.

Entende-se como uma importante limitação do estudo a impossibilidade de replicação dos dados para grandes amostras neuropsiquiátricas. Outra limitação do estudo é o acompanhamento neuropsicológico longitudinal do caso

como forma de monitoramento dos prejuízos cognitivos e funcionais, pois são fatores de risco para conversão.

O trabalho de prevenção dos fatores de risco e do tratamento dos sintomas psiquiátricos e neurodegenerativos são de extrema importância para atingir o envelhecimento saudável. Por esse motivo, sugere-se que sejam feitos mais estudos de caso únicos e múltiplos que acompanhem o paciente de forma longitudinal com abrangência dos sintomas neuropsiquiátricos e demais domínios cognitivos a fim de análise acurada da neuroprogressão.

Na avaliação da população idosa ainda preocupa-se muito com memória episódica. Desse modo, a população com alterações neurocognitivas nas funções executivas e demais domínios carece de estudos para embasamento clínico. Necessita-se análise de amostras clínicas de CCL que possam ser categorizadas por domínio cognitivo com intuito de verificar os fatores de proteção e de risco ao longo do tempo.

Agradecimento

Dedicamos um agradecimento especial à Professora Rochele Paz Fonseca que nos fornece constante oportunidade de aprendizagem e ao Grupo de Neuropsicologia Geral e Experimental pelo trabalho que realizamos.

Referência

- Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer ' s disease : Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer ' s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer ' s disease. *Alzheimer ' s & Dementia*, 7(3), 270–279. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- Anderson, S., Parbery-Clark, A., White-Schwoch, T., & Kraus, N. (2012). Aging Affects Neural Precision of Speech Encoding. *Journal of Neuroscience*. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2176-12.2012>
- Britt, W. G., Hansen, A. M., Bhaskerrao, S., Larsen, J. P., Petersen, F., Linda, L., ... Linda, L. (2011). Mild Cognitive Impairment : Prodromal Alzheimer ' s Disease or Something Else ?, 27, 543–551. <https://doi.org/10.3233/JAD-2011-110740>
- Butters, M. A., Young, J. B., Lopez, O., Aizenstein, H. J., Mulsant, B. H., & Dekosky, S. T. (2017). Does depression increase risk of subsequent cognitive decline and dementia ?, 1–38.
- Byers, A. L., & Yaffe, K. (2011). Depression and risk of developing dementia. *Nature Reviews Neurology*, 7(6), 323–331. <https://doi.org/10.1038/nrneuro.2011.60>
- Casarin, F. S., Scherer, L. C., Ferré, P., Ska, B., Parente, M. A. P. de M., Joannette, Y., & Fonseca, R. . R. P. (2013). Adaptação do Protocolo MEC de Poche e da Bateria MAC Expandida: Bateria MAC Breve. *Psico*, 44(2), 288–299.
- Chaves, M. L. F., Godinho, C. C., Porto, C. S., Mansur, L., Carthery-Goulart, M. T., Yassuda, M. S., & Beato, R. (2016). Cognitive, functional and behavioral

- assessment: Alzheimer's disease. *Dementia & Neuropsychologia*, 5(3), 153–166. <https://doi.org/10.1590/s1980-57642011dn05030003>
- Cotrena, C., Branco, L. D., Shansis, F. M., & Fonseca, R. P. (2016). Executive function impairments in depression and bipolar disorder: Association with functional impairment and quality of life. *Journal of Affective Disorders*, 190, 744–753. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.11.007>
- Diniz, B. S., Butters, M. A., Albert, S. M., Dew, M. A., & Reynolds, C. F. (2013). Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *British Journal of Psychiatry*, 202(5), 329–335. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.118307>
- Dong, H. S., Han, C., Jeon, S. W., Yoon, S., Jeong, H. G., Huh, Y. J., ... Steffens, D. C. (2016). Characteristics of neurocognitive functions in mild cognitive impairment with depression. *International Psychogeriatrics*, 28(7), 1181–1190. <https://doi.org/10.1017/S1041610216000314>
- Drummond, C., Coutinho, G., Fonseca, R. P., Assunção, N., Teldeschi, A., de Oliveira-Souza, R., ... Mattos, P. (2015). Deficits in narrative discourse elicited by visual stimuli are already present in patients with mild cognitive impairment. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 7(MAY), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00096>
- Dubois, B., Hampel, H., Feldman, H. H., Scheltens, P., Aisen, P., Andrieu, S., ... Jack, C. R. (2016). *Preclinical Alzheimer's disease: Definition, natural history, and diagnostic criteria. Alzheimer's and Dementia* (Vol. 12). <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.02.002>
- Fernández-Blázquez, M. A., Ávila-Villanueva, M., Maestú, F., & Medina, M. (2016). Specific Features of Subjective Cognitive Decline Predict Faster Conversion to Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 52(1), 271–281. <https://doi.org/10.3233/JAD-150956>
- Goodkind, M. S., Gallagher-Thompson, D., Thompson, L. W., Kesler, S. R., Anker, L., Flournoy, J., ... O'Hara, R. M. (2016). The impact of executive function on response to cognitive behavioral therapy in late-life depression. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 31(4), 334–339. <https://doi.org/10.1002/gps.4325>
- Hammar, Á. (2009). Cognitive functioning in major depression – a summary. *Frontiers in Human Neuroscience*, 3(September), 1–7. <https://doi.org/10.3389/neuro.09.026.2009>
- Harada, C. N., Natelson Love, M. C., & Triebel, K. L. (2013). Normal cognitive aging. *Clinics in Geriatric Medicine*, 29(4), 737–752. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.002>
- Ismail, Z., Elbayoumi, H., Fischer, C. E., Hogan, D. B., Millikin, C. P., Schweizer, T., ... Fiest, K. M. (2016). Prevalence of Depression in Patients With Mild Cognitive Impairment A Systematic Review and Meta-analysis, 6, 1–10. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.3162>
- Lee, R. S. C., Hermens, D. F., Porter, M. A., & Redoblado-Hodge, M. A. (2012). A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder. *Journal of Affective Disorders*, 140(2), 113–124. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.10.023>
- Li, J. Q., Tan, L., Wang, H. F., Tan, M. S., Tan, L., Xu, W., ... Yu, J. T. (2016). Risk factors for predicting progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 87(5), 476–484. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-310095>
- Livingston, G., Sommerlad, A., Orgeta, V., Costafreda, S. G., Huntley, J., Ames, D., ... Mukadam, N. (2017). Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet (London, England)*, 390(10113), 2673–2734. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31363-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31363-6)
- Machulda, M. M., Lundt, E. S., Albertson, S. M., Kremers, W. K., Mielke, M. M., Knopman, D. S., ... Petersen, R. C. (2019). Neuropsychological subtypes of incident mild cognitive impairment in the Mayo Clinic Study of Aging. *Alzheimer's and Dementia*, 15(7), 878–887. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.03.014>
- Malek-ahmadi, M. (2016). Reversion From Mild Cognitive Impairment to Normal Cognition, 00(00), 1–7.
- Mcpherson, S., Fairbanks, L., Tiken, S., Cummings, J. L., & Back-madruga, C. (2002). Apathy and executive function in Alzheimer's disease, 373–381.
- Mitchell, A. J. (2009). A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *Journal of Psychiatric Research*, 43(4), 411–431. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2008.04.014>
- Morgan, M. D., Mielke, M. M., O'Brien, R., Troncoso, J. C., Zonderman, A. B., & Lyketsos, C. G. (2007). Rates of depression in individuals with pathologic but not clinical Alzheimer disease are lower than those in individuals without the disease: Findings from the Baltimore longitudinal study on aging (BLSA). *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 21(3), 199–204. <https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e3181461932>
- Opdebeek, C., Quinn, C., Nelis, S. M., & Clare, L. (2015). Does cognitive reserve moderate the association between mood and cognition? A systematic review. *Reviews in Clinical Gerontology*, 25(3), 181–193. <https://doi.org/10.1017/s0959259815000155>
- Paelecke-Habermann, Y., Pohl, J., & Lelow, B. (2005). Attention and executive functions in remitted major depression patients. *Journal of Affective Disorders*, 89(1–3), 125–135. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.09.006>
- PEREIRA, F. S., YASSUDA, M. S., OLIVEIRA, A. M., DINIZ, B. S., RADANOVIC, M., TALIB, L. L., ... FORLENZA, O. V. (2010). Profiles of functional deficits in mild cognitive impairment and dementia:

- benefits from objective measurement. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(2), 297–305.
<https://doi.org/10.1017/s1355617709991330>
- Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., ... Winblad, B. (2001). Current Concepts in Mild Cognitive Impairment. *Archives of Neurology*, 58(12), 1985.
<https://doi.org/10.1001/archneur.58.12.1985>
- Petersen, R. C. (2011). Clinical practice. Mild cognitive impairment. *The New England Journal of Medicine*, 364(23), 2227–2234.
<https://doi.org/10.1056/NEJMc0910237>
- Radanovic, M., Stella, F., & Forlenza, O. V. (2015). Comprometimento cognitivo leve Mild cognitive impairment. *Rev Med*, 94(3), 162–170.
<https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v.94i3p162-168>
- Rueda, M. R., Posner, M. I., Rothbart, M. K., Rueda, M. R., Posner, M. I., & The, M. K. R. (2016). The Development of Executive Attention : Contributions to the Emergence of Self-Regulation The Development of Executive Attention : Contributions to the Emergence of Self-Regulation. *Developmental Neuropsychology*, 5641(June), 573–594.
<https://doi.org/10.1207/s15326942dn2802>
- Rushing, N. C., Sachs-ericsson, N., & Steffens, D. C. (2013). Aging , Neuropsychology , and Cognition : A Journal on Normal and Dysfunctional Development Neuropsychological indicators of preclinical Alzheimer ' s disease among depressed older adults, (February 2015), 37–41.
<https://doi.org/10.1080/13825585.2013.795514>
- Ruthirakuhan, M., Herrmann, N., Vieira, D., Gallagher, D., & Lanctôt, K. L. (2019). The Roles of Apathy and Depression in Predicting Alzheimer Disease: A Longitudinal Analysis in Older Adults With Mild Cognitive Impairment. *American Journal of Geriatric Psychiatry*.
<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2019.02.003>
- Saunders, S., Ritchie, K., Russ, T. C., Muniz-Terrera, G., & Ritchie, C. W. (2018). Evolution and future directions for the concept of mild cognitive impairment. *International psychogeriatrics*, 30(10), 1431-1434.
- Snyder, H. R. (2013). Major depressive disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: a meta-analysis and review. *Psychological Bulletin*, 139(1), 81–132.
<https://doi.org/10.1037/a0028727>
- Vythilingam, M., Vermetten, E., Anderson, G. M., Luckenbaugh, D., Anderson, E. R., Snow, J., ... Bremner, J. D. (2004). Hippocampal volume, memory, and cortisol status in major depressive disorder: Effects of treatment. *Biological Psychiatry*, 56(2), 101–112.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.04.002>
- Weiland-Fiedler, P., Erickson, K., Waldeck, T., Luckenbaugh, D. A., Pike, D., Bonne, O., ... Neumeister, A. (2004). Evidence for continuing neuropsychological impairments in depression. *Journal of Affective Disorders*, 82(2), 253–258.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2003.10.009>
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., & Fratiglioni, L. (2004). Mild cognitive impairment – beyond controversies, towards.pdf, (September 2003), 240–246.