



PERFIL NEUROPSICOLÓGICO TÍPICO E ATÍPICO NA DEMÊNCIA DE ALZHEIMER: DIFICULDADES DIAGNÓSTICAS EM TRÊS ESTUDOS DE CASO

Marina Martorelli Pinho

Psicóloga, especialista em Neuropsicologia Avançada pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Mestre em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA) e doutoranda em Neurociências e Clínica pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio). E-mail: marinamartorelli2@gmail.com

Carlos Eduardo Norte

Professor do Departamento de Psicologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio). Mestre e Doutor em Saúde Metal pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). E-mail: cadulsn@gmail.com.

Daniel Nogueira da Gama Chaves

Professor do Departamento de Psicologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio). Mestre e Doutor em Saúde Metal pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). E-mail: danielngchaves@gmail.com.

Helenice Charchat-Fichman

Professora do Departamento de Psicologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio). Psicóloga, mestre e doutora em Neurociências e Comportamento pela Universidade de São Paulo (USP). E-mail: hcharchat@uol.com.br.

Resumo: A Demência de Alzheimer (DA) é tipicamente caracterizada por déficits precoces na memória episódica, seguidos de déficits em outras funções cognitivas. Entretanto, estudos recentes mostram que déficits precoces em outras funções cognitivas podem estar presentes, configurando um tipo não-amnésico na DA, denominada DA atípica. Dessa forma, esse estudo tem o objetivo de analisar a heterogeneidade neuropsicológica descrevendo três estudos de casos de demência de Alzheimer. Método: o trabalho consiste na análise de três casos de DA. Uma avaliação neuropsicológica extensa foi realizada em todos eles. Resultados e discussão: os resultados desses estudos de caso mostram dois perfis cognitivos distintos – um típico e um atípico. Compreender essa

POLÊM!CA

LABORE



Polêmica - Revista Eletrônica da Uerj - Rua São Francisco Xavier, 524, 1º andar

bloco D, sl.1001 • Tels.: +55 21 2334-4088 / 4087 • <http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/polemica/index>
<http://www.labore.uerj.br> • laboreuerj@yahoo.com.br

heterogeneidade cognitiva na DA é necessária para diagnósticos precoces, e consequentes, terapias mais específicas e personalizadas para esses pacientes.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Neuropsicologia. Demência. Diagnóstico.

TYPICAL AND ATYPICAL NEUROPSYCHOLOGICAL PROFILE IN ALZHEIMER'S DEMENTIA: DIAGNOSTIC DIFFICULTIES IN THREE CASE STUDIES

Abstract: Alzheimer's Dementia (AD) is typically characterized by early deficits in episodic memory, followed by deficits in other cognitive functions. However, recent studies show that early deficits in other cognitive functions may be present, configuring a non-amnesic type in AD, which were referred to as “atypical”. Thus, this study aims to present the neuropsychological heterogeneity describing three case studies of Alzheimer's disease. Method: this study consists of the analysis of 3 cases of AD and extensive neuropsychological evaluation was performed in the analyzed cases. Results and Discussion: the results of this case study show two distinct cognitive profiles - one typical and one atypical. Understanding this cognitive heterogeneity in AD is necessary for early diagnosis, and consequent, more specific and customized therapies for these patients.

Keywords: Alzheimer's disease. Neuropsychology. Dementia. Diagnosis.

Introdução

A demência é a doença mais prevalente do envelhecimento (SWEARER et al., 1992), configurando um enorme desafio para saúde. A demência de Alzheimer (DA) é a causa mais frequente, causando perda progressiva das funções cognitivas (BRAAK, BRAAK, 1991) e, consequente, declínio funcional (MCKHANN et al., 1984). Tradicionalmente, déficits na memória episódica são descritos como os sintomas mais precoces na DA, seguidos de déficits nas funções executivas e, posteriormente, na linguagem, nas habilidades visuoespaciais e na atenção (ALLADI et al., 2007; PETERSEN et al., 1998).

Esse perfil cognitivo típico está associado à atrofia hipocampal (BARBER et al., 1999; KILLIANY et al., 2000), hipometabolismo temporoparietal e hipoperfusão na imagem cerebral funcional como biomarcadores para DA (O'BRIEN et al., 1992; TALBOT et al., 1995). Além disso, há alterações patológicas precoces no lobo temporal medial (ALLADI et al., 2007; HODGES, 2006; BRAAK, BRAAK, 1991).

Além desse perfil cognitivo típico, estudos recentes (SCHELTENS et al., 2017 & 2016; STOPFORD et al. 2008) mostram que a heterogeneidade neuropsicológica pode ser observada em pacientes com DA. Assim, esses pacientes podem apresentar déficits primários não-amnésicos, tais como: linguagem (GALTON et al., 2000) e praxia (GREEN et al., 1995). DUBOIS et al. (2010) refere-se a esses perfis não-amnésicos como “DA atípica”. Entretanto, deve-se ressaltar que, no cenário clínico, pacientes raramente apresentam déficits isolados em único domínio, mas a apresentação desses perfis focais sugere que déficits de memória nem sempre são predominantes na DA (SNOWDEN et al., 2007). Nesse contexto, amplia-se a

urgência e necessidade de estudos sobre a etiologia dessa doença, assim como novas estratégias de diagnóstico e intervenção.

Compreender essa heterogeneidade clínica na DA pode ser o primeiro passo para terapias mais eficazes e específicas, visando intervenções cada vez mais personalizadas e resultados mais significativos (SCHELTENS et al., 2016). Assim, o objetivo do presente relato de casos é ilustrar os diferentes perfis cognitivos e demais manifestações clínicas na DA, algo de raro foco de interesse em relatos de pesquisa.

Método

Desenho de estudo

Esse estudo consiste em uma análise de três estudos casos com diagnóstico de DA provável.

Pacientes e diagnóstico

O trabalho consiste na análise de três casos com diagnóstico de DA provável. O diagnóstico clínico foi realizado pelo psiquiatra participante da equipe da pesquisa, conforme os critérios diagnósticos do NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer's Disease and Related Disorders) (McKHANN et al., 1984). Estes critérios estabelecem que o diagnóstico de demência deve ser realizado por avaliação clínica, documentado por exames de triagem e confirmado por avaliação neuropsicológica. Além disso, os pacientes devem apresentar comprometimento progressivo em uma ou mais funções cognitivas, interferindo significativamente nas atividades de vida diária (AVD). Os três participantes desse estudo concordaram participar da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com número de parecer 965.264.

Instrumentos de avaliação cognitiva, escalas e questionários

A avaliação neuropsicológica foi realizada em duas sessões por uma neuropsicóloga treinada. A primeira sessão da avaliação foi composta por instrumentos de rastreio cognitivo, tais como: Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (BRUCKI et al., 2003); Bateria Breve de

Rastreio Cognitivo (BBRC) (NITRINI et al., 1994), composta pelo Teste de Memória de Figuras (TMF) (ARAÚJO et al., 2018), Teste do Desenho do Relógio (TDR) (ARAÚJO et al., 2018) e Teste de Fluência Verbal Categórica (TFV) (ARAÚJO et al., 2018). Além disso, ainda no primeiro encontro, também foram aplicados o Questionário de Atividades Funcionais (PFEFFER, 1982), a Escala De Atividades Instrumentais Da Vida Diária (LAWTON & BRODY, 1969) e a Escala de Depressão Geriátrica Reduzida (GDS-15) (ALMEIDA & ALMEIDA, 1999).

Na segunda sessão, foram investigados domínios cognitivos específicos, tais como: atenção, pela parte A do Teste de Trilhas Coloridas (TCT) (RABELO et al., 2010); funções executivas, pelo Teste de Fluência Fonêmica (FAS) (MACHADO et al., 2009) e fase B do Teste de Trilhas Coloridas (TCT) (RABELO et al., 2010). A avaliação da habilidade visuoespacial foi realizada pela cópia da Figura Complexa de Rey (OLIVEIRA, RIGONI, 2014) e, por fim, a avaliação da memória e processos relacionados foi realizada pelo Teste Auditivo Verbal de Rey (RAVLT) (MALLOY et al., 2018).

Análise dos dados

Após a aplicação dos instrumentos neuropsicológicos, foram calculados o escore bruto e produzido o Escore Z para cada teste. O Escore Z foi escolhido por ser uma das formas mais utilizadas estatisticamente na investigação de estudos de casos, uma vez que oferece a possibilidade de avaliação da singularidade dos participantes em relação ao grupo normativo. O escore Z representa o número de desvios padrão acima ou abaixo da média da população em que determinada observação se encontra (BERTOLA et al., 2016).

Resultados

Descrição dos resultados

Esse estudo avaliou três pacientes com DA, na fase leve da demência (CDR 1) Clinical Dementia Rating (HUGHES et al., 1982). A avaliação neuropsicológica mostrou dois perfis distintos: típico e atípico. Dois pacientes apresentaram déficits proeminentes na memória incidental, memória de curto prazo, memória episódica, aprendizagem e reconhecimento, entretanto, mostraram relativa preservação das funções executivas e preservação das

habilidades visuoespaciais e linguagem. Um paciente configurou-se como perfil atípico, já que apresentou déficit nas habilidades visuoespaciais e linguagem (nomeação), entretanto, apresentou relativa preservação das outras funções cognitivas avaliadas. Deve-se destacar que a apresentação desses perfis focais serve para caracterizar déficits proeminentes, por isso, nesse artigo falaremos em preservação relativa sempre que o paciente apresentar $-1 < Z < -1,5$ e preservação da função cognitiva se o paciente apresentar $Z \geq -1$.

História Clínica

Paciente 1	Paciente do sexo feminino, 90 anos, com 16 anos de escolaridade. Faz uso de anticolinesterásico (rivastigmina) e encontra-se na fase leve da demência, CDR 1, pelos critérios do Clinical Dementia Rating (CDR) (HUGHES et al., 1982).
Paciente 2	Paciente do sexo feminino, 83 anos, com 16 anos de escolaridade. Faz uso de anticolinesterásico (rivastigmina) e encontra-se na fase leve da demência, CDR 1.
Paciente 3	Paciente do sexo masculino, 90 anos, com 1 ano de escolaridade. Faz uso de anticolinesterásico (rivastigmina) e encontra-se na fase leve da demência, CDR 1.

Resultados nos testes aplicados

Função Cognitiva e instrumento	Paciente 1 (Z escore)	Paciente 2 (Z escore)	Paciente 3 (Z escore)
MEEM	Z= -0,5	Z= 0,7	Z= -1,1
Nomeação (TMF)	Z= 0	Z= 0	Z= -2,6
Memória Incidental	Z= -0,8	Z= -2,5	Z= -1,4
Memória Recente (TMF)	Z= -1,8	Z= -2,4	Z= -0,4
Aprendizagem (TMF)	Z= -2,0	Z= -2,6	Z= -1,4
Memória Tardia (TMF)	Z= -2,5	Z= -2,5	Z= -0,5
Reconhecimento (TMF)	Z= -1,9	Z= -4,25	Z= 0,3
Cópia (TFC)	Z= 0,04	Z= 0,7	Z= -1,9
Aprendizagem (RAVLT)	Z= -2,3	Z= -2,3	Z= -0,9

Memória Episódica para fatos recentes (RAVLT)	Z= -3,0	Z= -4,0	Z= -0,5
Memória Episódica para fatos tardios (RAVLT)	Z= -3,0	Z= -3,0	Z= -1,25
Reconhecimento (RAVLT)	Z= -3,0	Z= -2,7	Z=0,4
Função Executiva (FV)	Z= -0,04	Z= -1,0	Z=0,6
Função Executiva (FAS)	Z= -0,2	Z= -0,6	Z= -1,15
Atenção (Parte A do TTC)	Z=0,6	Z= 0,4	Z=-0,8
Função Executiva (Parte B do TTC)	Z=0,4	Z= 0,6	Z=-1,0

Perfis Cognitivos encontrados

Paciente 1 e 2: Perfil amnésico

Esses dois pacientes apresentaram perfil cognitivo típicos da doença de Alzheimer, dessa forma, demonstraram índices para cognição global, visuoconstrução preservados e relativa preservação das funções executivas. Por outro lado, apresentaram déficits proeminentes na memória incidental, memória de curto prazo, memória episódica, aprendizagem e reconhecimento. Dessa forma, esses dois pacientes foram denominados “perfil amnésico”.

Paciente 2: Perfil visuoconstrução-linguagem

Esse paciente apresentou perfil “atípico” da doença de Alzheimer, dessa forma, demonstrou preservação relativa em índices que avaliaram cognição global, memória de curto prazo, memória incidental, memória episódica, aprendizagem, reconhecimento e funções executivas, mas déficits nas habilidades de visuoconstrução e linguagem. Dessa forma, foi denominado “perfil visuoconstrução-linguagem”.

Discussão

Os resultados desses relatos de caso mostram a diferença fenotípica clínica na DA, contrastando dois perfis cognitivos, são eles: típico e atípico. Apesar dos casos analisados nesse estudo estarem na fase leve do quadro demencial, o caso atípico apresentou menor

pontuação no MEEM (cognição global), menos anos de escolaridade e relatou menor tempo de duração da doença (MARTORELLI et al., 2018). Por outro lado, os perfis típicos estão relacionados a uma progressão de doença mais severa (VAN DER VLIES et al., 2009; SMITIS et al., 2015), corroborando esses resultados com estudos consistentes e atuais sobre a literatura.

A literatura associa a diferença nas manifestações neuropsicológicas na DA às características genéticas, clínicas, demográficas e anatomopatológicas (FISHER, ROURKE, BIELIAUSKAS, GIORDANI, BERENT, FOSTER, 1996; FISHER, ROURKE, BIELIAUSKAS, 1999; JACOBS et al., 1994; SEVUSH, LEVE, BRICKMAN, 1993; SEVUSH, PERUYERA, BERTRAN, CISNEROS, 2003; SNOWDEN et al., 2007). Assim, a diferença nos perfis cognitivos apresentado nesse relato de casos pode estar associada à escolaridade que distingue os dois perfis cognitivos encontrados.

O diagnóstico na DA baseia-se em critérios clínicos e achados neuropsicológicos, assim, perfis atípicos na DA são frequentemente subdiagnosticados e/ou classificados como outras demências ou transtornos psiquiátricos. Sendo assim, compreender a heterogeneidade cognitiva na DA, a despeito dos quadros típicos, torna-se fundamental para diagnósticos precoces, precisos, e consequentes, intervenções precoces.

Um fator limitante desse estudo deve-se ao fato de tratar-se de relatos de casos, consequentemente, possíveis generalizações do estudo serão questionáveis. Entretanto, devido ao hiato na literatura sobre o tema, estudos de casos múltiplos apresentam relativa relevância clínica para a pesquisa; especialmente em situações nas quais existem dúvidas quanto à detalhes da caracterização clínica do quadro. Por outro lado, um ponto forte desse estudo é a bateria de avaliação neuropsicológica extensa comparada a outros estudos relevantes da literatura que utilizam instrumentos de rastreio cognitivo (VARDY et al., 2013). Esse tema é de especial relevância, uma vez que instrumentos de rastreio dificilmente caracterizarão detalhes importantes para a clínica. Além disso, poucos estudos na literatura avaliam “habilidades visuoespaciais”, quando estudam heterogeneidade neuropsicológica na DA, assim, esse subtipo ainda é pouco discutido.

A heterogeneidade na DA também pode ser vista em distintos padrões anatomopatológicos. Janocko et al. (2012), além da descrição do padrão típico, demonstram dois outros padrões relacionados ao depósito de emaranhados neurofibrilares, com uma apresentação que poupa o hipocampo e outra com predomínio límbico. Existem características

clínicas distintas entre os três tipos: o de predomínio hipocampal tem o início mais precoce e o de predomínio límbico é de início mais tardio (JANOCKO et al., 2012; MURRAY et al., 2011). A ressonância magnética de crânio com morfometria baseada em voxel é capaz de distinguir os três padrões, com perfis próprios de atrofia de territórios corticais e pela relação de volumes hipocampo/córtex (WHITWELL et al., 2012). Desta forma, estudos de imagem *in vivo* podem auxiliar na diferenciação entre distintas apresentações de DA.

Pode-se concluir assim, que compreender a heterogeneidade cognitiva na DA é de suma importância, pois irá influenciar diretamente o tratamento desses pacientes. As falhas no tratamento para DA podem estar associadas ao fato desse quadro clínico não ser homogêneo e, ainda assim, o tratamento ofertado não ser diferenciado e específico para cada perfil. Recomenda-se que a produção científica sobre o tema progrida com amostras mais robustas e avaliações neuropsicológicas mais extensas, já que o envelhecimento populacional em todo o mundo é uma crescente.

Referências

ALLADI, S.; XUEREBA, J.; BAK, T.; NESTOR, P.; KNIBB, J.; PATTERSON, K.; HODGES, J. R. Focal cortical presentations of Alzheimer's disease. **Brain**, v. 130, n. 10, p. 2636-2645, 2007.

ALMEIDA, O. P.; ALMEIDA, S. A. Confiabilidade da versão brasileira da Escala de Depressão em Geriatria (GDS) versão reduzida. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 57, n. 2B, p. 421-6, 1999.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)**. American Psychiatric Pub, 2013.

ARAÚJO, V.; LIMA, C.; BARBOSA, E.; FURTADO, F.; CHARCHAT-FICHMAN, H. Impacto of age and schooling on performance on the Brief Cognitive Screening Battery: a study of elderly residents in the city of Rio de Janeiro, Brasil. **Psychology & Neuroscience**, v. 11, n. 3, p. 317-328.

VITIELLO, A. P. P.; CIRÍACO, J. G. M.; TAKAHASHI, D. Y.; NITRINI, R.; BARBER, P. C. Avaliação cognitiva breve de pacientes atendidos em ambulatórios de neurologia geral. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 65, n. 2A, p. 299-303, 2007.

BARBER, R.; GHOLKAR, A.; SCHELTENS, P.; BALLARD, C.; McKEITH, I.G.; O'BRIEN, J.T. Medial temporal lobe atrophy on MRI in dementia with Lewy bodies. **Neurology**, v. 52, n. 6, p. 1153-1153, 1999.

BERTOLA, L.; JÚLIO-COSTA, A.; MALLOYDINIZ, L. F. Como elaborar um estudo de caso usando a estatística. In: MALLOY-DINIZ, L. F. et al. **Neuropsicologia: aplicações clínicas**. Porto Alegre: Artmed Editora, 2016.

BRAAK, H.; BRAAK, E. Neuropathological stageing of Alzheimer-related changes. **Acta neuropathologica**, v. 82, n. 4, p. 239-259, 1991.

BRUCKI, S. M. D.; NITRINI, R.; CARAMELLI, P.; BERTOLUCCI, P. H. F.; OKAMOTO, I. H. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, 2003.

DE PAULA, J., MALLOY-DINIZ, L. Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT). São Paulo: **Vetor Editora Psico-Pedagógica Ltda**, 2018.

DUBOIS, B.; FELDMAN, H.H.; JACOVA, C.; CUMMINGS, J.L.; DEKOSKY, S.T.; BARBERGER-GATEAU, P.; DELACOURTE, A.; FRISONI, G.; FOX, N.C.; GALASKO, D.; GAUTHIER, S.; HAMPEL, H.; JICHA, G.A.; MEGURO, K.; O'BRIEN, J.; PSQUIER, F.; ROBERT, P.; ROSSOR, M.; SALLOWAY, S.; SARAZIN, M.; DE SOUZA, L.C.; STERN, Y.; VISSER, P.J.; SCHELTENS, P. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. **The Lancet Neurology**, v. 9, n. 11, p. 1118-1127, 2010.

FISHER, Nancy J.; ROURK, B.P.; BIELIAUSKAS, L.; GIORDANI, B.; BERENT, S.; FOSTER, N.L. Neuropsychological subgroups of patients with Alzheimer's disease. **Journal of clinical and experimental neuropsychology**, v. 18, n. 3, p. 349-370, 1996.

FISHER, Nancy J.; ROURKE, Byron P.; BIELIAUSKAS, Linas A. Neuropsychological subgroups of patients with Alzheimer's disease: An examination of the first 10 years of CERAD data. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology**, v. 21, n. 4, p. 488-518, 1999.

GALTON, C. J.; PATTERSON K.; XUERE, J. H.; HODGES, J. R. Atypical and typical presentations of Alzheimer's disease: a clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathological study of 13 cases. **Brain**, v. 123, n. 3, p. 484-498, 2000.

GREEN, R. C.; GOLDSTEIN, F.C.; MIRRA, S. S.; ALAZRAKI, N. P.; BAXT, J. L.; BAKAY, R. A. Slowly progressive apraxia in Alzheimer's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 59, n. 3, p. 312-315, 1995.

HODGES, John R. Alzheimer's centennial legacy: origins, landmarks and the current status of knowledge concerning cognitive aspects. **Brain**, v. 129, n. 11, p. 2811-2822, 2006.

JACOBS, D.; SANO, M.; MARDER, K.; BELL, K.; BYSLISMA, F.; LAFLECHE, G.; ALBERT, M.; BRANDT, J.; STERN, Y. Age at onset of Alzheimer's disease Relation to pattern of cognitive dysfunction and rate of decline. **Neurology**, v. 44, n. 7, p. 1215-1215, 1994.

JANOCKO, N. J.; BRODERSEN K. A.; SOTO-ORTOLAZA A. I.; ROSS O. A.; LIESINGER A. M.; DUARA R.; GRAFF-RADFORD N. R.; DICKSON D. W.; MURRAY M. E. Neuropathologically defined subtypes of Alzheimer's disease differ significantly from neurofibrillary tangle-predominant dementia. **Acta Neuropathol.** v. 124, n. 5, p. 681-692, 2012.

KILLIANY, R.J.; GOMEZ-ISLA, T.; MOSS, M.; KILINIS, R.; SANDOR, T.; JOLESZ, F.; TANZI, R.; JONES, K.; HYMAN, B. T.; ALBERT, M. S. Use of structural magnetic resonance imaging to predict who will get Alzheimer's disease. **Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society**, v. 47, n. 4, p. 430-439, 2000.

LAWTON, M. P.; BRODY, E. M. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. **The gerontologist**, v. 9, n. 3, Part 1, p. 179-186, 1969.

MACHADO, T. H.; FICHMAN, H. C.; SANTOS, E. L.; CARVALHO, V. A.; FIALHO, P. P.; KOENIG, A. M.; FERNADES, C. S.; LOURENÇO, R. A.; PARADELA, E. M. P. CARAMELLI, P. Normative data for healthy elderly on the phonemic verbal fluency task-FAS. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 3, n. 1, p. 55-60, 2009.

McKHANN, G.; DRACHMAN, D.; FOLSTEIN, M.; KATZMAN, R.; PRICE, D.; STADLAN, E.M. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease Report of the NINCDS-ADRDA Work Group* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. **Neurology**, v. 34, n. 7, p. 939-939, 1984.

MURRAY, M. E.; GRAFF-RADFORD, N. R.; ROSS, O. A.; PETERSEN, R. C.; DUARA, R.; DICKSON, D. W. Neuropathologically defined subtypes of Alzheimer's disease with distinct clinical characteristics: a retrospective study. **Lancet Neurol**, v. 10, p. 785-796, 2011.

NEARY, D.; SNOWDEN, J. S.; BOWEN, D. M.; SIMS, D. M.; MANN, D. M.; BENTON, J. S.; NORTHERN, B.; YATES, P. O.; DAVISON, A. N. Neuropsychological syndromes in presenile dementia due to cerebral atrophy. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 49, n. 2, p. 163-174, 1986.

NILSSON, F. M. Mini mental state examination (MMSE)—probably one of the most cited papers in health science. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 116, n. 2, p. 156-157, 2007.

NITRINI, R.; LEFEVRE, B. H.; MATHIAS, S. C.; CARAMELLI, P.; CARRILHO, P. E.; SAUAIA, N.; MASSAD, E.; TAKIGUTI, C.; DA SILVA, I. O.; PORTO, C. S. Neuropsychological tests of simple application for diagnosing dementia. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 52, n. 4, p. 457-465, 1994.

NITRINI, R.; CARAMELLI, P.; HERRERA JUNIOR, E.; PORTO, C. S.; CHARCHAT-FISHMAN, H.; CARTHERY, M. T.; TAKADA, L. T.; LIMA, E. P. Performance of illiterate and literate nondemented elderly subjects in two tests of long-term memory. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 10, n. 4, p. 634-638, 2004.

O'BRIEN, J. T.; EAGGER, S.; SYED, G. M.; SAHAKIAN, B. J.; LEVY, R. A study of regional cerebral blood flow and cognitive performance in Alzheimer's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 55, n. 12, p. 1182-1187, 1992.

OLIVEIRA, M., RIGONI, M. Teste de Cópia e de Reprodução de Memória de Figuras Geométricas Complexas. **Casapsi Livraria e Editora Ltda**, 2017.

ROMANO OPASSO, P.; DOS SANTOS, S., B.; ZAZO K. O. Fluência verbal fonêmica em adultos de alto letramento. **Einstein (16794508)**, v. 14, n. 3, 2016.

PETERSEN, R. C. Clinical subtypes of Alzheimer's disease [Review]. **Dementia & Geriatric Cognitive Disorders**, v. 9, p. 16 – 24, 1998.

PFEFFER, R. I.; KUROSAKI, T. T.; HARRAH, C. H.; CHANCE, J. M.; FILOS, S. Measurement of functional activities in older adults in the community. **Journal of gerontology**, v. 37, n. 3, p. 323-329, 1982.

RABELO, I.; PACANARO, S.; ROSSETI, M.; DE SÁ LEME, I. **Teste de Trilhas Coloridas (TTC)**. São Paulo: **Casa do Psicólogo**, 2010.

SCHELTENS, N. M.; GALINDO-GARRE, F.; PIJNENBURG, Y. A.; VAN DER VLIES, A. E.; SMITS, L. L.; KOENE, T.; TEUNISSEN, C. E.; BARKHOF, F.; WATTJES, M. P.; SCHELTENS, P.; VAN DER FLIER, W. M. The identification of cognitive subtypes in Alzheimer's disease dementia using latent class analysis. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 87, n. 3, p. 235-243, 2016.

SCHELTENS, N. M. E.; TIJMS, B. M.; KOENE, T.; BARKOF, F.; TEUNISSEN, C.E.; WOLFSGRUBER, S.; WAGNER, M.; KORNUBER, J.; PETERS, O.; COHN-SHEEHY, B. I.; RABINOVICI, G. D.; MILLER, B. L.; KRAMER, J. H.; SCHELTENS, P.; VAN DER FLIER, W. M. Cognitive subtypes of probable Alzheimer's disease robustly identified in four cohorts. **Alzheimer's & Dementia**, v. 13, n. 11, p. 1226-1236, 2017.

SEVUSH, S.; LEVE, N.; BRICKMAN, A. Age at disease onset and pattern of cognitive impairment in probable Alzheimer's disease. **The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences**, v. 5, n. 1, p. 66-72, 1993.

SEVUSH, S.; PERUYERA, G.; BERTRAN, A.; CISNEROS, W. A three-factor model of cognition in Alzheimer disease. **Cognitive and behavioral neurology**, v. 16, n. 2, p. 110-117, 2003.

SMITS, L. L.; PIJNENBURG, Y. A.; VAN DER VLIES, A. E.; KOEDAM, E. L.; BOUWMAN, F. H.; REULING, I. E.; SCHELTENS, P.; VAN DER FLIER, W. M. Early onset APOE E4-negative Alzheimer's disease patients show faster cognitive decline on non-memory domains. **European Neuropsychopharmacology**, v. 25, n. 7, p. 1010-1017, 2015.

SNOWDEN, J. S.; STOPFORD, C. L.; JULIEN, C. L.; THOMPSON, J. C.; DAVIDSON, Y.; GIBBONS, L.; PRITCHARD, A.; LENDON, C. L.; RICHARDSON, A. M.; VARMA, A.; NEARY, D.; MANN, D. Cognitive phenotypes in Alzheimer's disease and genetic risk. **Cortex**, v. 43, n. 7, p. 835-845, 2007.

STOPFORD, C. L.; SNOWDEN, J. S.; THOMPSON, J. C.; NEARY, D. Variability in cognitive presentation of Alzheimer's disease. **Cortex**, v. 44, n. 2, p. 185-195, 2008.

SUNDERLAND, T.; HILL, J. L.; MELLOW, A. M.; LAWLOR, B. A.; GUNDERSHEIMER, J.; NEWHOUSE, P. A.; GRAFMAN, J. H. Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 37, n. 8, p. 725-729, 1989.

SWEARER, J. M.; O'DONNELL, B. F.; DRACHMAN, D. A.; WOODWARD, B. M. Neuropsychological features of familial Alzheimer's disease. **Annals of neurology**, v. 32, n. 5, p. 687-694, 1992.

TALBOT, P. R.; SNOWDEN, J. S.; LLOYD, J. J.; NEARY, D.; TESTA, H. J. The contribution of single photon emission tomography to the clinical differentiation of degenerative cortical brain disorders. **Journal of neurology**, v. 242, n. 9, p. 579-586, 1995.

VAN DER VLIES, A. E.; KOEDAM, E. L.; PIJNENBURG, Y. A.; TWISK, J. W.; SCHELTENS, P.; VANDER FLIER, W. M. Most rapid cognitive decline in APOE ε4 negative Alzheimer's disease with early onset. **Psychological medicine**, v. 39, n. 11, p. 1907-1911, 2009.

VARDY, E. R. L.C.; FORD, A. H.; GALLAGHER, P.; WATSON, R.; MACKETH, I. G.; BLAMIRE, A.; O'BRIEN, J. T. Distinct cognitive phenotypes in Alzheimer's disease in older people. **International psychogeriatrics**, v. 25, n. 10, p. 1659-1666, 2013.

WECHSLER, D. **Escala de Inteligência Weschler para adultos (WAIS-III)**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2004.

WHITWELL, J.L.; DICKSON, D.W.; MURRAY, M.E.; WEIGAND, S.D.; TOSAKULWONG, N.; SENJEM, M.L.; KNOPMAN, D.S.; BOEVE, B.F.; PARISI, J.E.; PETERSEN, R.C.; JACK JR, C.R.; JOSEPHS, K.A. Neuroimaging correlates of pathologically-defined atypical Alzheimer's disease. **Lancet Neurol**, v. 11, n. 10, p. 868-877, 2012. YESAVAGE, J. A.; BRINK, T. L.; ROSE, T.L.; LUM, O.; HUANG, V.; ADEY, M.; LEIRER, V. O. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. **Journal of psychiatric research**, v. 17, n. 1, p. 37-49, 1982.

Recebido em: 01/09/2018.

Aceito em: 30/09/2018.