



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

STEPHANIE TOLEDO PIZA MAURANO

**Avaliação Cognitiva de Pacientes com Glaucoma e sua
Comparação com Indivíduos com Demência de Alzheimer**

**Goiânia
2014**

STEPHANIE TOLEDO PIZA MAURANO

**Avaliação Cognitiva de Pacientes com Glaucoma e sua
Comparação com Indivíduos com Demência de Alzheimer**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciências da
Saúde da Universidade Federal de Goiás
para obtenção do Título Mestre em Ciências
da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Leopoldo Magacho dos
Santos Silva

**Goiânia
2014**

**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
da Universidade Federal de Goiás**

**BANCA EXAMINADORA DA
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

Aluno(a): Stephanie Toledo Piza Maurano

Orientador(a): Prof. Dr. Leopoldo Magacho dos Santos Silva

Membros:

1. Prof. Dr. David Leonardo Cruvinel Isaac

2. Prof. Dr. Francisco Eduardo Lopes de Lima

3. Prof. Dra. Sandra de Fátima Barbosa Ferreira

OU

4. Prof. Dr. Haroldo Maciel Carneiro

Data: 11/11/2014

AGRADECIMENTOS

A Deus, por todas as oportunidades que me foram concedidas.

Aos sujeitos da pesquisa, pela boa vontade em fornecer dados tão valiosos.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Leopoldo Magacho dos Santos Silva, pela oportunidade, paciência, apoio, palavras de incentivo, além de todas as orientações, críticas e sugestões que só me fizeram crescer.

À Prof. Msc. Marina Nery Machado Barbosa por ter despertado o meu interesse pela fascinante área de Neuropsicologia, me ensinando, apoiando e auxiliando desde o primeiro momento. Uma grande profissional e pessoa que hoje tenho como amiga.

À Prof. Dra. Sandra de Fátima Barboza Ferreira, que tenho como exemplo de profissional e que sempre me incentivou na área que escolhi.

Ao Prof. Dr. Delson José da Silva, por quem tenho enorme admiração e respeito, por todo apoio e confiança.

À toda equipe lineuro, mas, principalmente, a Rose, minha “mão direita”, por todo carinho e dedicação desde o início da minha carreira.

Aos meus amigos e neuropsicólogos Karina, Fernanda, Larissa, Leonardo e Pethra pela amizade, orientações e estudos tão importantes.

Às minhas amigas e colegas de faculdade Mariana Brasil, Mariana Pajaro e Thaisa sempre presentes.

Às minhas amigas de infância e adolescência: Marina, Isa, Nina e Alice pela amizade, confiança, paciência e companheirismo.

Aos meus amigos, Lara, Lais, Helga, Weronikah, Laura, Carol, e Thaynam, que sempre me deram força para continuar.

À uma amiga, em especial, Percília Andrade, que me ajudou muito para a conclusão deste trabalho. Obrigada pelo apoio, amizade e paciência.

Aos meus pais e familiares por todo apoio durante toda minha vida.

Ao meu padrinho Júlio, pelo papel importante que tem em minha vida, por todo apoio e consideração.

E de todo coração a minha irmã Ana Claudia, pelos momentos de união, companheirismo, amor, amizade e luta.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	vi
SIGLAS E ABREVIATURAS	vii
RESUMO	viii
ABSTRACT	ix
1. INTRODUÇÃO / REVISÃO DE LITERATURA	10
1.1 INTRODUÇÃO	10
1.2 REVISÃO DE LITERATURA	11
1.2.1 GLAUCOMA	11
1.2.2 DEMÊNCIA DE ALZHEIMER (DA)	12
1.2.3 ALZHEIMER E GLAUCOMA	14
2. OBJETIVOS	17
2.1 GERAL	17
2.2 ESPECÍFICOS	17
3. MÉTODO(S)	18
3.1 TIPO DE ESTUDO	18
3.2 ASPECTOS ÉTICOS	18
3.3 LOCAL DE ESTUDO	18
3.4 SUJEITOS	19
3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	19
3.6 MATERIAIS	20
3.7 PROCEDIMENTOS DO ESTUDO	20
3.8 PROTOCOLOS DE AVALIAÇÃO	21
3.8.1 AVALIAÇÃO COGNITIVA	21
3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA	22
4. RESULTADOS	27
5. DISCUSSÃO	29
6. CONCLUSÃO	38
6.1 GERAL	38
6.2 ESPECÍFICA	38
6.3 PERSPECTIVAS FUTURAS	38
7. REFERÊNCIAS	35 e 40
ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados demográficos dos grupos estudados – variáveis gênero e escolaridade	29
Tabela 2. Comparação dos resultados obtidos pelos grupos estudados com relação ao desempenho dos testes aplicados.....	30
Tabela 3. Comparação entre grupos estudados com relação ao desempenho dos testes aplicados.....	30
Tabela 4. Comparação dos resultados obtidos no Grupo Controle com relação à escolaridade e desempenho dos testes aplicados.....	31

SIGLAS E ABREVIATURAS

AVD – Atividade de Vida Diária

CERAD – Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease

CFNR – Camadas de Fibras Nervosas da Retina

DA – Demência de Alzheimer

DP – Desvio Padrão

EVOC – Teste de Evocação de memória verbal

FV – Teste de Fluência Verbal Semântica

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

M – Média

MEEM – Mini Exame do Estado Mental

MV – Memória Verbal

N – Número de indivíduos

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

OMS – Organização Mundial da Saúde

P – teste *t* de Student Independent

PIO – Pressão Intraocular

REC – Teste de Reconhecimento de Memória Verbal

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TNB – Teste de nomeação Boston

UFG – Universidade Federal de Goiás

RESUMO

Este estudo teve como objetivo avaliar o desempenho cognitivo de pacientes com glaucoma e compará-lo a uma população diagnosticada com demência de Alzheimer (DA) e seus controles. Pacientes com glaucoma, DA e grupo controle (idosos saudáveis) foram avaliados através do MEEM (Mini Exame do Estado Mental) e os subtestes fluência verbal, memória de lista de palavras, evocação tardia da lista de palavras, reconhecimento da lista de palavras, teste de nomeação de Boston e praxia construtiva do CERAD (*Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*). Os resultados de cada teste foram comparados entre os grupos. Foram avaliados 112 pacientes, sendo 50 idosos saudáveis com idade média de $71,2 \pm 5,2$ anos; 41 pacientes com glaucoma ($72,2 \pm 4,4$ anos) e 21 pacientes com DA ($79,0 \pm 7,6$ anos). Os pacientes com DA apresentaram, em média, doença avançada. Notou-se redução da avaliação cognitiva em todos os testes avaliados tanto para os pacientes com glaucoma quanto para aqueles com DA quando comparados com os controles ($p < 0,001$ para todos). Ao se parear os pacientes com glaucoma e DA, notou-se que os últimos apresentaram função cognitiva inferior ($p < 0,001$), exceto para os subtestes do CERAD Boston ($p = 0,1$) e Praxia ($p = 0,6$). Os pacientes com glaucoma, entretanto, apresentaram resultados dos testes cognitivos semelhantes àqueles descritos para pacientes com DA leve, inclusive com valores inferiores para MEEM ($21,9 \pm 3,7$), Boston ($10,6 \pm 2,6$) e Praxia ($5,9 \pm 2,3$).

Palavras-chave: Cognição, Glaucoma, Demência de Alzheimer.

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the cognitive performance of patients with glaucoma and compare it to people with Alzheimer's disease (AD). Glaucoma patients, AD and control group (healthy elderly) were assessed using the MMSE (Mini Mental State Examination) and the subtests verbal fluency, word list memory, delayed recall of the word list, word list recognition test Boston naming test and construction praxis from CERAD (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease). The results of each test were compared between the groups. One hundred and twelve patients were evaluated, 50 healthy elderly with a mean age of 71.2 ± 5.2 years; 41 patients with glaucoma (72.2 ± 4.4 years) and 21 patients with AD (79.0 ± 7.6 years). AD patients had, on average, advanced disease. Noted a reduction in the cognitive assessment tests in all evaluated, both for patients with glaucoma, and for those with AD compared with controls ($p < 0.001$ for all). When the results from patients with glaucoma and AD were paired, it was noted that the AD patients had lower cognitive function ($p < 0.001$), except for the tests CERAD Boston ($p = 0.1$) and praxis ($p = 0.6$). Glaucoma patients, however, presented results of cognitive tests similar to those described for patients with mild AD, including lower values for MMSE (21.9 ± 3.7), Boston (10.6 ± 2.6) and praxis (5.9 ± 2.3).

Keywords: Cognition, Glaucoma and Alzheimer's disease.

1. INTRODUÇÃO / REVISÃO DE LITERATURA

1.1 INTRODUÇÃO

A senescência populacional, segundo Organização Mundial da Saúde (OMS), tem início entre os 60 e 65 anos de idade e pelas estatísticas encontra-se aumentando entre os anos de 1950 e 2025, cerca de quinze vezes, enquanto o restante da população apenas cinco vezes. Esse envelhecimento populacional faz com que haja proporcional aumento nas doenças degenerativas relacionadas à idade com alterações na visão, audição, demências e etc. Essas doenças podem comprometer a autonomia dos indivíduos e assim fomenta a sua importância em saúde pública (SCHLINDWEIN-ZANINI, 2010; OLIVEIRA, BARROS & SOUZA, 2008).

O aumento da expectativa de vida e a redução progressiva nas taxas de natalidade fizeram com que a parcela proporcional de idosos fossem cada vez maior na constituição da pirâmide populacional brasileira. O envelhecimento populacional torna a população mais susceptível às doenças relacionadas ao envelhecimento e, por isso, é cada vez mais importante a manutenção da saúde e da capacidade funcional da população idosa. (FARFEL & JACOB-FILHO, 2011).

A Demência de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa, caracterizada pela perda gradual das funções cognitivas que ocasionam prejuízo nas atividades de vida diária (AVD's), no desempenho funcional e social do indivíduo (BOTTINO, LAKS & BLAY, 2006; SCHLINDWEIN-ZANINI, 2010; OLIVEIRA *et al.*, 2008).

O glaucoma é uma doença multifatorial caracterizada por lesão no disco óptico e/ou camada de fibras nervosas da retina (CFNR) com repercussões características no campo visual. Trata-se de doença progressiva, geralmente silenciosa, que se não for devidamente tratada, pode levar a cegueira em seus estádios finais (QUIGLEY & BROMAN, 2006).

Alguns estudos afirmam que pacientes com DA podem possuir uma taxa aumentada na ocorrência de glaucoma quando comparados com indivíduos saudáveis. Outros estudos também sugeriram a hipótese de uma relação causal entre a DA e o glaucoma ou ainda um aumento da velocidade de

progressão do glaucoma em pacientes com DA (BAYER & FERRARI, 2002; WOSTYN, AUDENAERT & DE DEYN, 2009).

Para o diagnóstico de DA, são necessárias a caracterização clínica do declínio cognitivo do paciente e a exclusão de outros fatores etiológicos. O diagnóstico em vida, assim como nas demais doenças neurodegenerativas, se dá por meio do perfil cognitivo e exames de neuroimagem. Os exames complementares sem alterações corroboram com uma possível suspeita, mas não configuram um marcador patognomônico (BARBOSA, 2012; ALLADI *et al.*, 2007).

Há uma maior prevalência de indivíduos com DA e Glaucoma (25,9%) do que em sujeitos sem DA (5,2%) (TSOLAKI *et al.*, 2011). Além disso, avaliando-se a cognição dos pacientes glaucomatosos no estudo de YOCHIM *et al.* (2012), foi constatado algum grau de comprometimento cognitivo em 40% da amostra estudada, tendo sido usados como medidas de mensuração os inventários de ansiedade, de depressão e os testes cognitivos que avaliam a memória e a fluência verbal (YOCHIM *et al.*, 2012). Cabe ressaltar que não houve avaliação de outras funções neuropsicológicas e nem a aplicação de testes de rastreio cognitivo que são muito utilizados na avaliação de DA.

Assim, é possível formular uma hipótese de que indivíduos portadores de glaucoma poderiam apresentar déficits cognitivos e eventualmente uma maior propensão para desenvolver DA. Por isso, é necessária uma avaliação detalhada a fim de compreender melhor o funcionamento cognitivo dos mesmos.

1.2 REVISÃO DE LITERATURA

1.2.1 GLAUCOMA

Glaucoma, de acordo com a OMS, é a segunda causa de cegueira, sendo a primeira causa a catarata. O glaucoma é uma doença multifatorial caracterizada por lesão no disco óptico e/ou CFNR com repercussões características no campo visual. Trata-se de doença progressiva, geralmente silenciosa, que se não for devidamente tratada, pode levar a cegueira em seus estádios finais (QUIGLEY & BROMAN, 2006; AVILA & PARANHOS JR, 2013).

Classificada como uma neuropatia óptica progressiva, o glaucoma é caracterizado por lesão ao nervo óptico, associada a defeitos funcionais característicos no campo visual (NICOLETTI, 2008).

Dentre os tipos de glaucoma, há o glaucoma primário ângulo aberto (GPAA) o tipo mais comum em idosos e considerado como neuropatia óptica crônica e progressiva, produzida pelo aumento da pressão intra ocular (PIO) em olhos adultos e caracterizado por alterações típicas do disco óptico e da camada de fibras nervosas da retina que pode evoluir com repercussões características no campo visual (ALVES, NAKASHIMA & TANAKA, 2013; CYPEL & BELFORT, 2010; AVILA & PARANHOS JR, 2013).

Segundo ALVES, NAKASHIMA & TANAKA (2013), a neuropatia óptica pode ser explicada pela teoria não vasogênica ou mecânica, que ilustra a lesão das fibras nervosas por compressão direta em decorrência da elevação da PIO e consequente repercussão sobre o fluxo axoplasmático.

Ainda de acordo com os pesquisadores ALVES, NAKASHIMA & TANAKA (2013), a isquemia, distúrbios no fluxo axoplasmático e anomalias genéticas, podem desencadear morte celular de fibras nervosas da retina, o que faz com que haja uma piora no processo de lesão estrutural.

Os fatores de risco para o surgimento da doença são: uma alteração do disco óptico; aumento do PIO; idade avançada; afrodescendência; diabetes; e hipertensão arterial sistêmica (HAS) (AVILA & PARANHOS JR, 2013).

1.2.2 DEMÊNCIA DE ALZHEIMER (DA)

A DA revela mudanças neuropsicológicas com déficits cognitivos que incluem o comprometimento da memória, a velocidade de raciocínio, a desatenção, a afasia, a agnosia, a apraxia, a capacidade de abstração e o planejamento (BOTTINO, LAKS & BLAY, 2006; SCHLINDWEIN-ZANINI, 2010; OLIVEIRA *et al.*, 2008; TAVARES, 2005).

Além do comprometimento cognitivo, o indivíduo pode apresentar episódios de confusão mental e distúrbios psicológicos que se manifestam conforme o estágio da doença (leve, moderado ou grave) (BOTTINO, LAKS & BLAY, 2006; SCHLINDWEIN-ZANINI, 2010; OLIVEIRA *et al.*, 2008).

Clinicamente, a memória se destaca como um dos marcadores cognitivos mais precoces da DA e se inicia com redução da capacidade de registrar novas informações, sendo elas de cunho visual ou verbal, progredindo para perda de memória mais evidente (CAIXETA, 2004; LAKS, MARINHO, & ENGELHARDT, 2006). Ocorrem, também, manifestações de apraxia – dificuldade para executar atos motores de forma intencional, agnosia visual – déficit no reconhecimento de faces, objetos ou pessoas - e afasia - prejuízo das habilidades lingüísticas que pode ser tanto de compreensão, quanto de expressão. Com a progressão da doença, o indivíduo passa a apresentar dificuldade em suas atividades rotineiras, desorientação temporal e espacial, mesmo em locais onde está habituado a conviver (BOTTINO *et al.*, 2006).

Na DA há atrofia simétrica do córtex no lobo temporal bilateral, bem como nas áreas de associação dos lobos parietal e frontal, alargamento simétrico dos ventrículos laterais e atrofia do hipocampo. Há, ainda, dilatação seletiva do corno temporal adjacente ao ventrículo lateral, dado importante para diagnóstico diferencial entre outras demências (ATHIÉ, 2010; TAVARES, 2005).

Pode-se observar também perda neuronal e sináptica principalmente em região do córtex e hipocampo, disfunção neurovascular, processos inflamatórios, neurítos distróficos, angiopatia e as lesões características: placas senis, que contêm depósitos extracelulares de proteína β – amilóide ($A\beta$), um subproduto originário de uma das vias de clivagem da proteína precursora do Amilóide (APP) ou emaranhados neurofibrilares (ATHIÉ, 2010; MATIOLE, 2005; PIERMARTIRI, BEZERRA & HOELLER, 2009 ; BOTTINO e cols., 2006; TAVARES, 2005).

Segundo ATHIÉ (2010), o estadiamento da DA foi denominado “Estadiamento *Braak & Braak*” que divide a doença em 6 estágios, de acordo com a progressão das lesões proporcionadas principalmente pelos emaranhados neurofibrilares nas diferentes regiões cerebrais. Cabe ressaltar que mesmo com evidências de que este estadiamento não se enquadra em todos os pacientes com DA, é importante para avaliação do estágio relativo de cada indivíduo.

Nos estágios I e II, ou seja, no início da doença, acomete depósitos de emaranhados neurofibrilares entre o hipocampo e o córtex entorrinal e

associado a dados clínicos, podem ocorrer perda de memória e pouco comprometimento das AVD's (ATHIÉ, 2010).

Nos estágios III e IV, envolve o sistema límbico e neocórtex com prejuízo na memória de longo prazo, julgamento, abstração, cálculo e habilidades visuoespaciais. Há ainda dificuldade em reconhecer as pessoas, revelando quadro de agnosia e a anomia (ATHIÉ, 2010).

Já nos estágios finais, sendo eles V e VI, há total comprometimento do neocortex, clinicamente observa-se perda da sequência lógica da fala, déficit motor, alteração do ciclo sono/vigília, agitação, irritabilidade e dependência total de um cuidador para realizar as AVD's (ATHIÉ, 2010).

Para um diagnóstico de DA, são necessárias a caracterização clínica do declínio cognitivo do paciente e a exclusão de outros fatores etiológicos. O diagnóstico em vida, bem como das demais doenças neurodegenerativas se dão através do perfil cognitivo e exames de neuroimagem. Os exames complementares sem alterações corroboram uma possível suspeita, mas não configuram um marcador patognomônico (BARBOSA, 2012; ALLADI *et al*, 2007).

O índice de acerto é de 90% em vida com todos os métodos disponíveis para o diagnóstico. Sendo assim, o diagnóstico é uma formulação probabilística: em vida podem ser formulados os diagnósticos de DA provável ou DA possível, segundo os critérios NINCDS-ADRDA (*National Institute for Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer's Diseases and Related Disorders Association*) propostos por McKhann e colaboradores em 1984 (BARBOSA, 2012).

Alguns fatores de risco no desenvolvimento da DA inferem em antecedentes familiares, predisposição genética, baixo nível de educação, sexo feminino, histórico de traumatismo cranioencefálico, intoxicação medicamentosa e historia também precedente de depressão (BARBOSA, 2012).

1.2.3 ALZHEIMER E GLAUCOMA

No glaucoma os indivíduos apresentam degeneração do nervo óptico e perda de células ganglionares da retina assim como na DA, que também é

crônica e degenerativa, com evolução lenta e relacionada com a idade incidente (VALENTINE, 2010).

Pôde ser constatado também em um estudo de 41 pacientes, que 40% dos pacientes idosos glaucomatosos demonstraram algum comprometimento cognitivo sendo uma disfunção executiva ou perda de memória, entretanto sem diagnóstico estabelecido de DA (YOCHIM *et al.*, 2012).

Alguns estudos demonstram outras semelhanças entre as doenças, tais como: alteração dos níveis β – amilóides e proteína tau (WOSTYN *et al.*, 2009; GHISO *et. al*, 2013).

Na DA um dos marcadores adicionais para monitorar a progressão da doença são os depósitos de β – amiloides e os níveis de proteína tau presentes nos pacientes com DA (CORREA *et al.*, 2011; CLIFFORD *et al.*, 2013; GHISO *et. al*, 2013; TAVARES, 2005).

Além disso, pesquisas revelaram algumas semelhanças no processo de morte neuronal em DA e a morte de células ganglionares da retina em Glaucoma, pelo processo de apoptose (morte celular programada) (BAYER e cols., 2002).

Segundo os estudos de TAMURA e cols. (2006), há uma alta prevalência de glaucoma nos pacientes com DA. Nota-se uma correlação clínica entre estas doenças, todavia, a exata relação entre elas permanece incerta. Não se sabe se a similaridade clínica se dá devido a fatores de risco comuns ou se há alguma influência entre uma doença e outra (WOSTYN, AUDENAERT & DE DEYN, 2009; WOSTYN, AUDENAERT & DE DEYN, 2008).

Estudos postulam que a pressão através da lamina cribrosa anormalmente alta seria o fator comum entre o glaucoma e a DA. Assim, é possível postular que pacientes com glaucoma poderiam apresentar déficits de cognição e/ou funções neurológicas que se assemelhem com a DA, mesmo sem diagnóstico firmado da doença. Sendo assim, a evolução de ambas as doenças poderia estar ligada (WOSTYN e cols., 2008; WOSTYN e cols., 2009).

Com o envelhecimento populacional que se deu ao longo dos séculos, tornou-se importante estudar cada vez mais as doenças do idoso. Em particular, evidenciou-se uma epidemia de quadros demenciais, uma vez que a ocorrência de demências aumenta muito com a idade.

Evidências para essa relação estudada entre DA e Glaucoma são de grande relevância, pois pode sustentar uma associação entre essa doença e o desenvolvimento de demência do tipo Alzheimer.

Ainda, considerando que a aderência ao tratamento clínico do glaucoma está diretamente relacionada à capacidade cognitiva do paciente, a avaliação das funções cognitivas em portadores de glaucoma é importante na prevenção da cegueira.

2. OBJETIVOS

2.1 GERAL

- Verificar a cognição de pacientes com Glaucoma.

2.2 ESPECÍFICOS

- Analisar se pacientes com Glaucoma apresentam alterações na cognição semelhantes a DA;
- Comparar o quadro cognitivo de Idosos com Glaucoma e sujeitos saudáveis.

3. MÉTODO(S)

3.1 TIPO DE ESTUDO

O estudo é um ensaio clínico, prospectivo, comparativo, sem ocultação para o examinador.

3.2 ASPECTOS ÉTICOS

O protocolo de estudo e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o qual foi assinado pelo responsável ou próprio sujeito envolvido na pesquisa, teve aprovação prévia do Conselho de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (UFG) com o protocolo número 138/2011.

3.3 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Setor de Glaucoma do Centro de Referência em Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás e termo de consentimento livre, informado e assinado por parte do paciente ou seu responsável legal. Foi realizada também uma análise de prontuário dos pacientes atendidos no Instituto de Medicina Nuclear – IMEN.

3.4 SUJEITOS

Os participantes do estudo foram pacientes com glaucoma (GG), que realizam tratamento no Setor de Glaucoma do CEROF – HC - UFG - GO; pacientes com diagnóstico de Demência de Alzheimer de acordo com médico especializado; e indivíduos saudáveis (GC) acima de 65 anos sem o diagnóstico de glaucoma e sem apresentar qualquer alteração nos testes propostos para pesquisa.

Foi feita uma avaliação da cognição destes pacientes a fim de investigar possível diagnóstico de Alzheimer de acordo com possíveis alterações da cognição.

Para efeitos de avaliação, os pacientes foram subdivididos de acordo com a escolaridade, já que esta pode ser um possível viés na avaliação dos testes (RIBEIRO, 2010). Assim, para se testar a influência da escolaridade nos exames cognitivos aqui utilizados, dividiu-se os pacientes normais em 2 grupos: aqueles com mais de 12 anos de estudo (grupo superior), e os demais pacientes. Essa avaliação piloto foi realizada apenas nos pacientes normais, já que buscava-se uma maior homogeneidade da amostra, e evitar fatores de confusão adicionais.

3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os sujeitos que participaram da pesquisa são pacientes com mais de sessenta e cinco anos, de ambos os sexos, com qualquer etnia, nível econômico e escolaridade.

Para o grupo estudo, foram considerados indivíduos com glaucoma primário (ângulo aberto ou fechado), ou seja, presença de neuropatia óptica glaucomatosa: perda localizada ou global da rima neural, assimetria de escavação $>0,2$, hemorragia de disco óptico e presença de lesões típicas glaucomatosas no campo visual branco-branco em pelo menos 2 ocasiões (SITA Standard 24-2 (confiável) (ANDERSON & PATELLA, 1999). O grupo de

estudo foi composto por pacientes já diagnosticados com Demência de Alzheimer de acordo com médicos neurologistas especializados na área.

Os critérios de exclusão para ambos os grupos foram: glaucoma secundário, hipertensos oculares ou suspeitos de glaucoma, pacientes com história pregressa de algum tipo de neurocirurgia, tumores cerebrais, epilepsia, acidente vascular encefálico, traumatismo cranioencefálico e portadores de déficits auditivos. No grupo controle, a história de tratamento, ou mesmo suspeita de glaucoma, de qualquer etiologia, foi considerado como fator de exclusão.

3.6 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi utilizada uma bateria fixa de testes neuropsicológicos, sendo eles: Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975) e *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD) (MORRIS, 1989; BERTOLLUCI e cols., 1998).

3.7 PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

A coleta de dados ocorreu em uma sessão individual de aproximadamente trinta minutos com o paciente, sendo iniciada com uma entrevista de anamnese semi estruturada e, posteriormente, realizou-se um *rapport* com o indivíduo antes de iniciar a avaliação cognitiva. O primeiro teste a ser aplicado foi o MEEM, em sequência os outros testes da Bateria CERAD.

3.8 PROTOCOLOS DE AVALIAÇÃO

3.8.1 AVALIAÇÃO COGNITIVA

- MEEM: é um teste de triagem muito utilizado em todo o mundo com o objetivo de avaliar, de forma global, o funcionamento cognitivo de um paciente. O teste contém questões agrupadas em sete categorias, sendo elas: orientação temporal, orientação espacial, memória imediata, atenção e cálculo, evocação de palavras, linguagem e praxia construtiva. Todas estas questões podem obter a pontuação máxima de 30 pontos (FOLSTEN, 1975 AZAMBUJA, 2007).
- Fluência verbal - CERAD: É um subteste da bateria CERAD no qual o sujeito deve falar todos os animais que conseguir se lembrar. A pontuação é dada a cada animal lembrado no período de um minuto (BRUCKI, 1997).
- Memória da lista de palavras - CERAD: Neste subteste o examinador lê em voz alta uma lista contendo 10 palavras e, após a leitura, é feita a evocação livre do sujeito em um período de até 90 segundos, sendo repetido tal procedimento por mais duas vezes. Pontua-se a soma das palavras evocadas nas três tentativas (ATKINSON, R. C. & SHIFFRIN, R. M., 1971).– The control of short-term memory. Sci. Am. 221: 82-90, 1971.
- Evocação tardia da lista de palavras – CERAD: Após cinco minutos, o examinando deve evocar as palavras aprendidas anteriormente. A pontuação é o número de palavras evocadas (ATKINSON, R. C. & SHIFFRIN, R. M., 1971).
- Reconhecimento da lista de palavras - CERAD: Este subteste ocorre após a evocação espontânea, o qual são apresentados as palavras da lista e mais 10 distratoras. O examinando deve reconhecer as palavras corretas da lista e cada resposta certa equivale a um ponto, totalizando em 20 pontos. Posteriormente, o escore final é calculado subtraindo-se 10 do total de respostas corretas (ATKINSON, R. C. & SHIFFRIN, R. M., 1971).
- Teste de nomeação de Boston – CERAD: O indivíduo deve nomear 15 figuras que são mostradas pelo examinador (árvore, cama, apito, flor, casa, canoa, escova de dente, vulcão, máscara, camelo, gaita, pegador de gelo, rede, funil e dominó). Cada figura denominada corretamente equivale a um ponto (KAPLAN, E. F.; GOODGLASS, H. WEINTRAUB, S., 1983).

- **Praxia Construtiva – CERAD:** É pedido ao sujeito que faça uma cópia de quatro figuras que são apresentadas (círculo, losango, retângulos sobrepostos e cubo). A pontuação é obtida por cada figura, separadamente, avaliando-se formato, ângulos, dimensão e tamanho das figuras, sendo a pontuação máxima 11 pontos (ROSEN, W. G., MOHS, R. C. & DAVIS, K. L, 1984).

3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada através do software SPSS, versão 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, EUA). A normalidade das amostras foi obtida pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Dados categóricos foram comparados com o teste de Qui-quadrado. A comparação dos resultados dos testes neuropsicológicos entre os grupos de estudo e entre os pacientes de glaucoma (comparação aos pares) foi feita através do teste t de Student independente. Valores de $p < 0,05$ foram considerados como estatisticamente significativos.

4. PUBLICAÇÃO

4.1 Artigo - Avaliação cognitiva de pacientes com glaucoma e sua comparação com indivíduos com Doença de Alzheimer.

Introdução

Segundo os estudos de TAMURA *et al.* (2006), há uma alta prevalência de glaucoma nos pacientes com Demência de Alzheimer (DA). Nota-se uma correlação clínica entre estas doenças. Todavia, essa relação ainda permanece incerta, e não se sabe se a similaridade clínica se dá devido a fatores de risco

comuns ou se há alguma influência entre uma doença e outra (WOSTYN, AUDENAERT & DE DEYN, 2009; WOSTYN, AUDENAERT & DE DEYN, 2008).

No glaucoma, os indivíduos apresentam degeneração do nervo óptico e perda de células ganglionares da retina. Fato semelhante ocorre na DA, que também é crônica e degenerativa, com evolução lenta e relacionada com a idade incidente (VALENTINE, 2010). Há ainda outras semelhanças entre as doenças, tais como: alteração dos níveis β – amiloides e proteína tau que na DA é um dos marcadores adicionais para monitorar a progressão da doença (WOSTYN *et al.*, 2009; GUIO *et al.*, 2013; CORREA *et al.*, 2011; CLIFFORD *et al.*, 2013; GUIO *et al.*, 2013; TAVARES, 2005).

Além disso, no estudo de BAYER e cols. (2002), revela algumas semelhanças no processo de morte neuronal em DA e a morte de células ganglionares da retina em glaucoma pelo processo de apoptose (morte celular programada). Além disso, no estudo de BAYER e cols. (2002), revela algumas semelhanças no processo de morte neuronal em DA e a morte de células ganglionares da retina em glaucoma pelo processo de apoptose (morte celular programada).

Alguns estudos sugerem que uma pressão através da lamina cribrosa anormalmente alta seria o fator comum entre o glaucoma e a DA. Assim, é possível postular que pacientes com glaucoma poderiam apresentar déficits de cognição e/ou funções neurológicas que se assemelhem com a DA, mesmo sem diagnóstico firmado da doença. Sendo assim, o avanço de ambas as doenças poderia estar ligado (WOSTYN e cols., 2008; WOSTYN e cols., 2009).

Em estudo anterior avaliando a cognição dos pacientes glaucomatosos foi constatado comprometimento cognitivo em 40% da amostra estudada (YOCHIM *et al.*, 2012). Nesse caso, foram usados como medidas de mensuração os inventários de ansiedade, de depressão e apenas os testes cognitivos que avaliam a memória e a fluência verbal (YOCHIM *et al.*, 2012). Cabe ressaltar que não houve avaliação de outras funções neuropsicológicas e nem a aplicação de testes de rastreio cognitivo que são muito utilizados na avaliação de DA.

Assim, é possível formular uma hipótese de que indivíduos portadores de glaucoma podem possuir déficits cognitivos que poderiam inclusive evoluir para DA, sendo necessária uma avaliação detalhada a fim de compreender

melhor o funcionamento cognitivo dos mesmos. O presente estudo teve como objetivo avaliar a cognição de idosos com glaucoma e fazer uma comparação entre estes e pacientes com DA e indivíduos normais da mesma faixa etária.

Materiais e Métodos

O estudo é um ensaio clínico, prospectivo, comparativo, sem ocultação para o examinador.

O protocolo de estudo e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o qual foi assinado pelo responsável ou próprio sujeito envolvido na pesquisa, teve aprovação prévia do Conselho de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (UFG).

A pesquisa foi realizada no Setor de Glaucoma do Centro de Referência em Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás e termo de consentimento livre, informado e assinado por parte do paciente ou seu responsável legal. Foi realizada também uma análise de prontuário dos pacientes atendidos no Instituto de Medicina Nuclear – IMEN.

Os participantes do estudo são pacientes com glaucoma (grupo estudo), que realizam tratamento no Setor de Glaucoma do CEROF – HC - UFG - GO; pacientes com diagnóstico de Demência de Alzheimer de acordo com médico especializado; e indivíduos saudáveis (grupo controle) acima de 65 anos sem o diagnóstico de glaucoma e sem apresentarem qualquer alteração nos testes propostos para pesquisa.

Foi feita uma avaliação da cognição destes pacientes a fim de investigar possível diagnóstico de Alzheimer de acordo com possíveis alterações da cognição.

Para efeitos de avaliação, os pacientes foram subdivididos de acordo com a escolaridade, já que essa pode ser um possível viés na avaliação dos testes (RIBEIRO, 2010). Assim, para se testar a influência da escolaridade nos exames cognitivos aqui utilizados, dividiu-se os pacientes normais em 2 grupos: aqueles com mais de 12 anos de estudo (grupo superior) e os demais pacientes. Essa avaliação piloto foi realizada apenas nos pacientes normais, já

que buscava-se uma maior homogeneidade da amostra a fim de evitar fatores de confusão adicionais.

Os sujeitos que participaram da pesquisa são pacientes com mais de sessenta e cinco anos, de ambos os sexos, de qualquer etnia, nível econômico e escolaridade.

Para o grupo estudo foram considerados indivíduos com glaucoma primário (ângulo aberto ou fechado), ou seja, presença de neuropatia óptica glaucomatosa: perda localizada ou global da rima neural, assimetria de escavação $>0,2$, hemorragia de disco óptico e presença de lesões típicas glaucomatosas no campo visual branco-branco em pelo menos 2 ocasiões (SITA Standard 24-2 (confiável) (ANDERSON & PATELLA, 1999). O grupo estudo foi composto por pacientes já diagnosticados com Demência de Alzheimer, de acordo com médicos neurologistas especializados na área.

Os critérios de exclusão para ambos os grupos foram: glaucoma secundário, hipertensos oculares ou suspeitos de glaucoma, pacientes com história pregressa de algum tipo de neurocirurgia, tumores cerebrais, epilepsia, acidente vascular encefálico, traumatismo cranioencefálico e portadores de déficits auditivos. No grupo controle, a história de tratamento ou mesmo suspeita de glaucoma, de qualquer etiologia, foi considerada como fator de exclusão.

Foi utilizada uma bateria fixa de testes neuropsicológicos, sendo eles: Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975) e *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD) (MORRIS, 1989; BERTOLLUCI e cols., 1998).

A coleta de dados ocorreu em uma sessão individual de aproximadamente trinta minutos com o paciente, iniciada com uma entrevista de anamnese semi estruturada e, posteriormente, realizou-se um *rapport* com o indivíduo antes de iniciar a avaliação cognitiva. O primeiro teste a ser aplicado foi o MEEM, em sequência os outros testes da Bateria CERAD.

MEEM é um teste de triagem muito utilizado em todo o mundo com o objetivo de avaliar, de forma global, o funcionamento cognitivo de um paciente. O teste contém questões agrupadas em sete categorias, sendo elas: orientação temporal, orientação espacial, memória imediata, atenção e cálculo,

evocação de palavras, linguagem e praxia construtiva. Todas estas questões podem obter a pontuação máxima de 30 pontos (AZAMBUJA, 2007).

Fluência verbal - CERAD: É um subteste da bateria CERAD o qual o sujeito deve falar todos os animais que conseguir se lembrar. A pontuação é dada a cada animal lembrado no período de um minuto.

Memória da lista de palavras - CERAD: Neste subteste o examinador lê em voz alta uma lista contendo 10 palavras e, após a leitura, é feita a evocação livre do sujeito em um período de até 90 segundos sendo repetido tal procedimento por mais duas vezes. Pontua-se a soma das palavras evocadas nas três tentativas.

Evocação tardia da lista de palavras – CERAD: Após cinco minutos o examinando deve evocar as palavras aprendidas anteriormente. A pontuação é o número de palavras evocadas.

Reconhecimento da lista de palavras - CERAD: Este subteste ocorre após a evocação espontânea o qual são apresentados as palavras da lista e mais 10 distratoras, o examinando deve reconhecer as palavras corretas da lista e cada resposta certa equivale a um ponto, totalizando em 20 pontos, posteriormente o escore final é calculado subtraindo-se 10 do total de respostas corretas.

Teste de nomeação de Boston – CERAD: O indivíduo deve nomear 15 figuras que são mostradas pelo examinador (árvore, cama, apito, flor, casa, canoa, escova de dente, vulcão, máscara, camelo, gaita, pegador de gelo, rede, funil e dominó), cada figura denominada corretamente equivale a um ponto.

Praxia Construtiva – CERAD: É pedido ao sujeito que faça uma cópia de quatro figuras que serão apresentadas (círculo, losango, retângulos sobrepostos e cubo). A pontuação é obtida por cada figura, separadamente, avaliando-se formato, ângulos, dimensão e tamanho das figuras, sendo a pontuação máxima 11 pontos.

A análise estatística foi realizada através do software SPSS, versão 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, EUA). A normalidade das amostras foi obtida pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Dados categóricos foram comparados com o teste de Chi-quadrado. A comparação dos resultados dos testes neuropsicológicos entre os grupos de estudo e entre os pacientes de glaucoma (comparação aos

pares) foi feita através do teste t de Student independente. Valores de $p < 0,05$ foram considerados como estatisticamente significativos.

Resultados

Foram incluídos 112 pacientes, 50 indivíduos no grupo controle (GC), 41 no grupo dos pacientes com glaucoma (GG) e 21 no grupo dos pacientes com Demência de Alzheimer (GA). O GC foi constituído de 17 sujeitos do sexo masculino e 34 do sexo feminino, com idade média de $71,2 \pm 5,2$ anos e escolaridade entre 0 e mais de 12 anos de estudo. Todos os indivíduos desse grupo não apresentaram alteração cognitiva em qualquer dos testes aplicados (Tabela 1).

O GG foi composto por 20 indivíduos do sexo masculino e 21 do sexo feminino, com idade média de $72,2 \pm 4,4$ anos e escolaridade entre 0 e 12 anos de estudo. (Tabela 1).

O GA foi composto de 6 indivíduos do sexo masculino e 15 do sexo feminino, sendo que a idade média do grupo foi de $79,0 \pm 7,6$ anos, com escolaridade variando entre 0 até mais de 12 anos de estudo (Tabela 1).

Houve diferença estatística na idade ($p < 0,001$) ao se comparar os indivíduos normais com glaucoma ou com DA.

A Tabela 1 mostra a comparação dos dados demográficos entre os grupos GC, GG e GA.

Tabela 1. Dados demográficos dos grupos estudados – variáveis gênero e escolaridade.

Tabela 1: Dados demográficos dos grupos estudados variáveis gênero e escolaridade.									
	GC		GG		GA		“p”		
	n	%	n	%	n	%	GC	GC	GA
							vs	vs	vs
							GG	GA	GG
Gênero									
Masculino	17	34,0	20	48,7	15	71,4	0,1	0,6	0,1
Feminino	33	66,0	21	51,2	06	28,5			
Escolaridade									
0 a 12 anos	20	40,0	39	95,1	16	76,1	<0,001	0,001	0,001
> 12 anos	30	60,0	02	4,8	05	23,8			

GC = Grupo Controle; GG = Grupo Glaucoma; GA = Grupo Alzheimer; n = número de participantes; p = teste t de Student Independente.

A Tabela 2 apresenta as médias e os desvios-padrão dos testes cognitivos realizados, obtidos em cada grupo.

Tabela 2. Comparação dos resultados obtidos pelos grupos estudados com relação ao desempenho dos testes aplicados.

	GC		GG		GA	
	M	DP	M	DP	M	DP
MEEM	27,7	1,2	21,9	7,6	16,5	5,2
FV	16,5	3,5	12,9	4,6	7,4	4,3
BOSTON	13,3	1,3	10,6	2,6	9,6	2,6
MV	16,8	2,5	12,7	3,0	7,6	4,1
PRAXIA	9,3	1,8	5,9	2,3	6,2	1,7
EVOC	5,3	1,4	3,4	2,1	0,4	0,9
REC	9,0	0,7	7,1	2,7	4,0	3,0

GC = Grupo Controle; GG = Grupo Glaucoma; GA = Grupo Alzheimer; M = Média; DP = Desvio Padrão; MEEM = Mini Exame do Estado Mental; FV = Fluência Verbal; MV = Memória Verbal; EVOC = Evocação de memória; REC = Reconhecimento de memória

A Tabela 3 demonstra os resultados estatísticos dos dados expostos na Tabela 2.

Tabela 3. Comparação entre grupos estudados com relação ao desempenho dos testes aplicados.

	GC – GG	GC – GA	GG – GA
	"p"	"p"	"p"
MEEM	< 0,001	< 0,001	< 0,001
FV	< 0,001	< 0,001	< 0,001
BOSTON	< 0,001	< 0,001	= 0,1
MV	< 0,001	< 0,001	< 0,001
PRAXIA	< 0,001	< 0,001	= 0,6
EVOC	< 0,001	< 0,001	< 0,001
REC	< 0,001	< 0,001	< 0,001

GC = Grupo Controle; GG = Grupo Glaucoma; GA = Grupo Alzheimer; M = Média; DP = Desvio Padrão; MEEM = Mini Exame do Estado Mental; FV = Fluência Verbal; MV = Memória Verbal; EVOC = Evocação de memória; REC = Reconhecimento de memória; *p* = teste t de Student Independente.

No que se refere aos testes avaliados, a Tabela 4 apresenta a média e os desvios-padrão obtidos no Grupo Controle separados por escolaridade comparando os pacientes que possuíam ensino superior com os demais.

Tabela 4. Comparação dos resultados obtidos no Grupo Controle com relação à escolaridade e desempenho dos testes aplicados.

	Superior		Demais		“p”
	M	DP	M	DP	
IDADE	69,7	4,9	73,5	4,8	0,01
MEEM	27,9	1,2	27,5	1,1	0,2
FV	16,9	3,6	16,0	3,3	0,3
BOSTON	13,4	1,3	13,3	1,3	0,7
MV	17,3	2,3	16,0	2,5	0,06
PRAXIA	10,3	1,2	7,8	1,6	<0,001
EVOC	5,3	1,4	5,2	1,4	0,8
REC	9,2	0,7	8,8	0,7	0,07

Superior = Ensino Superior Completo; Demais = Ensino Primário, Ensino Fundamental e Ensino Médio; M = Média; DP = Desvio Padrão; MEEM = Mini Exame do Estado Mental; FV = Fluência Verbal; MV = Memória Verbal; EVOC = Evocação de memória; REC = Reconhecimento de memória; *p* = teste t de Student Independente.

Discussão

O presente estudo sugere que indivíduos da mesma faixa etária com diagnóstico de glaucoma, quando comparados aos sujeitos normais, possuem um rebaixamento cognitivo. Os grupos estudados (GC, GG, GA) foram compostos por indivíduos idosos com a faixa etária que se apresentou estatisticamente diferente na comparação aos pares, exceto para GC vs. GG. Entretanto, estes se encontravam na mesma década de vida: GC (71,2 ±5,2 anos), GG (72,2 ±4,4 anos) e GA (79,0 ±7,6 anos), o que teoricamente não causa um viés de inclusão. Contudo, essa diferença na faixa etária pode ter contribuído para os resultados mais acentuados dos testes empregados no GA, constituindo, assim, uma limitação, já que esses pacientes podem ter sido diagnosticados há mais tempo, contribuindo para o desenvolvimento da maior severidade da DA.

Tendo em vista que os testes aqui empregados podem ser influenciados pela escolaridade do paciente, esse dado poderia levar a uma melhora artificial no grupo que apresentasse o melhor desempenho nesse quesito. Optou-se então, por separar o grupo controle em relação ao grau de escolaridade para se avaliar a influência da mesma nos resultados dos testes. Assim, dividiu-se

os pacientes em: nível de escolaridade superior e demais. A única diferença observada nessa comparação específica foi em relação à praxia, em concordância com estudo anterior (RIBEIRO, 2010). A praxia mede a capacidade de executar movimentos precisos, coordenados e intencionais (MALLOY-DINIZ *et. al.*, 2010). O teste executado avalia a praxia construtiva, que engloba a habilidade de juntar partes de maneira que formem um objeto.

Os demais testes não se mostraram estatisticamente significativos nos pacientes normais ao se compará-los com a escolaridade (Tabela 1). Dessa maneira, pode-se inferir que o grau de instrução possa ter influenciado na praxia, mas, pelo menos, em menor intensidade nos demais testes empregados, não inviabilizando as comparações obtidas.

Na avaliação cognitiva, foram utilizados o MEEM e alguns subtestes da bateria CERAD sendo eles: Fluência Verbal Semântica, Boston Reduzido, Memória Verbal, Praxia Construtiva, Evocação de Memória e Reconhecimento de Memória Verbal. Em revisão sistemática, Nitrini *et. al.* (2005) determinaram que os subtestes da bateria CERAD mais apropriados para o diagnóstico da DA foram os utilizados no presente estudo. Além disso, sugeriram também o uso do teste trilhas. Optou-se por não incluí-lo aqui, pois este último é diretamente dependente do campo visual íntegro, o que por si só é uma limitação em pacientes com glaucoma. Assim, se inserido inicialmente, é possível que resultados falso-negativos seriam incluídos, já que seu eventual baixo desempenho poderia ser causado pela restrição do campo visual no glaucoma, e não por um rebaixamento cognitivo.

Na DA, para o diagnóstico provável, a presença do comprometimento da memória é essencial, e testes de recordação tardia apresentam alta acurácia diagnóstica (NITRINI, *et. al.*, 2005). O Teste de Aprendizagem Auditivo Verbal de Rey ou o Teste Memória Lógica da Escala de Memória de Wechsler incluem-se entre os mais eficazes, mas consomem mais de 30 minutos para sua execução, com custo mais elevado, pois devem ser feitos por especialistas treinados. Tendo em vista essas limitações, optou-se por utilizar os testes de memória do CERAD que avaliam, mais rapidamente, com menor custo e de modo eficaz se há presença de déficits mnemônicos (NITRINI, *et. al.*, 2005). Neste estudo, os indivíduos do GG apresentaram comprometimento no teste de memória da Bateria CERAD, o que leva a suposição de que se fossem

realizar outros testes que possuem maior eficácia, também iriam apresentar prejuízo por serem testes com maior complexidade. Logo, é possível inferir que não houve prejuízo dos resultados obtidos aqui.

O MEEM é um teste utilizado no rastreio cognitivo de pacientes com demência, diferenciando-os dos sujeitos normais. Os pacientes do GG apresentaram uma média de pontuação menor ($21,9 \pm 3,7$) do que os sujeitos do GC ($27,7 \pm 1,2$, $p < 0,001$), porém maior do que o GA ($16,5 \pm 5,2$, $p < 0,001$). Em um estudo anterior avaliando a média de pontuação no teste MEEM da população idosa saudável, foram encontrados valores médios de $27,8 \pm 2,2$, sendo em sujeitos com DA leve $23,0 \pm 2,8$ e $14,8 \pm 3,0$ para DA avançada (BERTOLUCCI *et al*, 2001). A média de pontuação do MEEM de pacientes idosos e saudáveis foi semelhante a encontrada aqui. Ainda no referido estudo, os pacientes com DA leve apresentaram, inclusive, pontuação superior aos indivíduos com glaucoma do presente estudo. Dessa maneira, é possível inferir a hipótese de que os pacientes com glaucoma apresentam uma alteração cognitiva leve aferida pelo MEEM, semelhante àquela encontrada em pacientes com DA leve de acordo com estudo anterior (BERTOLUCCI *et al*, 2001). Uma melhor conclusão ocorreria caso os pacientes com DA utilizados apresentassem DA leve e não acentuada.

Além do MEEM, foram utilizados subtestes da Bateria CERAD. O primeiro subteste avaliado foi o teste de linguagem - Fluência Verbal da categoria semântica, que depende da capacidade de acesso semântico e do vocabulário do paciente. Esse teste é visto com o objetivo de avaliar a linguagem, bem como a função executiva (RIBEIRO *et al.*, 2010). O resultado do teste no GG se apresentou com a média inferior ($12,9 \pm 4,6$) quando comparado com o GC ($16,5 \pm 3,5$, $p < 0,001$), todavia com melhor desempenho do que o GA ($7,4 \pm 4,3$ $p < 0,001$). A média esperada dos idosos saudáveis, de acordo com Bertolucci *et. al* (2007) foi de $15,6 \pm 3,9$, corroborando com os resultados deste estudo. A pontuação média dos sujeitos com DA leve foi de $10,3 \pm 3,3$ e DA avançada de $6,4 \pm 3,4$, resultado também semelhante aos indivíduos deste estudo do GA. Diante desse resultado, pode ser evidenciado que os indivíduos com glaucoma possuem um déficit na capacidade de fluência verbal semântica quando comparados com indivíduos normais, porém aparentemente melhor que indivíduos com DA em qualquer estágio.

O segundo subteste avaliado da Bateria CERAD foi o Boston Reduzido, que demonstra a capacidade do sujeito em identificar e nomear figuras expostas, e testa não só a linguagem, como também a percepção visual. A média de figuras identificadas dos idosos saudáveis foi de $13,1 \pm 1,7$, indivíduos com DA leve de $12,4 \pm 1,8$ e DA avançada $9,2 \pm 2,9$. (BERTOLUCCI *et al*, 2001). Neste estudo, a média do GC ($13,3 \pm 1,3$) e do GA ($9,6 \pm 2,6$) se assemelharam com o resultado esperado, segundo a literatura. Os indivíduos do GG obtiveram a média de $10,6 \pm 2,6$, ressaltando que tiveram o resultado compatível aos sujeitos com DA, inclusive inferiores a DA leve, demonstrando redução da percepção visual, ou mesmo da capacidade de nomeação.

Embora o comprometimento da memória seja a principal alteração cognitiva na DA, a linguagem também se apresenta como um fator importante, pois compromete as funções de comunicação (BRUCKI, 2011). Pacientes com DA leve apresentam dificuldade em compreensão de diálogos e metáforas, diminuição do processamento linguístico e também, se assemelham aos resultados dos pacientes do GG, além de dificuldade em fluência verbal e capacidade de nomeação. Os pacientes com prejuízo da linguagem tem uma pior qualidade de vida por comprometer as atividades diárias, pois as dificuldades fazem com que os mesmos tornem-se mais inseguros as tarefas do cotidiano, principalmente, as que dependem da linguagem, como o uso do telefone, contatos sociais, expressão das necessidades e até mesmo de sentimentos (BRUCKI, 2011).

A memória, função cognitiva mais acometida nos portadores da DA, foi avaliada em várias etapas, sendo elas na aquisição, memória de curto prazo, memória de longo prazo e capacidade de armazenamento pelo reconhecimento ou não da informação. A memória é dividida em estágios, sendo eles: a codificação que se refere ao processamento da nova informação a ser armazenada; o armazenamento depois da consolidação que cria e mantém um registro permanente; e por fim, a evocação, que busca e utiliza a informação armazenada (GAZZANIGA, IVRY, & MANGUN, 2006).

A primeira etapa da avaliação, o teste Memória Verbal (MV), que avalia aquisição, codificação e memória de curto prazo apresentou redução em pacientes com glaucoma ($12,7 \pm 3,0$), sendo que indivíduos normais demonstraram médias mais elevadas em cerca de 50% ($18,0 \pm 4,1$). O mesmo

estudo concluiu que sujeitos com DA leve apresentam média de $11,0 \pm 4,1$ sendo $7,4 \pm 2,6$ para DA avançada, esse último, próximo aos valores aqui obtidos.

A perda da memória pode causar um comprometimento na vida do indivíduo, pois há um prejuízo na realização das atividades por causa do esquecimento ou até mesmo pelo déficit no próprio conceito do indivíduo da ação em si (ABREU, FORLENZA E BARROS, 2005). Diante disso, é necessário avaliar se a perda cognitiva refere-se à memória de curto ou longo prazo bem como se o prejuízo está em evocação espontânea ou na capacidade de armazenamento de novas informações. Posteriormente, avalia-se então a Evocação da Memória, que é a capacidade de evocação espontânea das palavras do teste anterior (MV) depois de 5 minutos (memória de longo prazo e capacidade de evocação espontânea). O GG se apresentou abaixo do esperado ($3,4 \pm 2,1$) para indivíduos normais, visto que a média do GC foi de $5,3 \pm 1,4$, que condiz com a literatura ($5,5 \pm 2,2$) (BERTOLUCCI *et al*, 2001). Tal resultado é de grande importância por ser a função mais comprometida na DA.

A última etapa da avaliação da memória, Reconhecimento de Memória Verbal, demonstra a capacidade do sujeito em recordar a informação com uma lista de reconhecimento mesmo se obteve dificuldade na evocação espontânea. Se houver comprometimento no armazenamento da memória, o sujeito não se beneficiará de qualquer lista ou mesmo da própria informação. O GG obteve média de $7,1 \pm 2,7$, que foi inferior à normalidade ($9,0 \pm 1,7$) (BERTOLUCCI *et al*, 2001). Sujeitos com DA avançada ($3,4 \pm 2,2$) bem como com DA leve ($5,9 \pm 2,8$) apresentam valores ainda inferiores. No presente estudo, os pacientes com DA praticamente não conseguiram realizar o teste por possível ausência de armazenamento. Tais resultados inferem uma capacidade cognitiva rebaixada no GG, sugerindo ser melhor investigada a fim de verificar se há evolução do quadro apresentado.

Os testes de memória são os mais sensíveis para detectar os indivíduos com um risco elevado de desenvolver a DA e são consistentes com os achados estruturais que apontam alterações das regiões cerebrais como o hipocampo e regiões vizinhas responsáveis pela memória (BRUCKI, 2011).

Não houve classificação dos pacientes com DA no presente estudo, o que impediu a segregação dos resultados de acordo com as categorias. Isso pode ser considerado uma limitação. Os pacientes com DA foram, em geral, avançados, o que pode ter interferido nos resultados finais. Uma maior distribuição desses pacientes pode levar a resultados diferentes, incluindo para os demais testes. Também não foi classificada a severidade do glaucoma e, com isso, uma eventual evolução da avaliação cognitiva pode não ser percebida. Por sua vez, a divisão dos grupos em 3 subgrupos distintos (leve – moderado – severo), diminuiria muito o poder dos testes empregados, sendo então necessário um “n” mais expressivo para se obter resultados confiáveis.

As limitações deste estudo também incluem a falta de exames complementares (hemograma completo, concentrações séricas de uréia, creatinina, tiroxina livre, hormônio tireo-estimulante, albumina, enzimas hepáticas, vitamina B12 e cálcio, reações sorológicas para sífilis e exames de imagem como a Tomografia computadorizada ou Ressonância Magnética) sugeridos no diagnóstico da DA (NITRINI *et. al.*, 2005). Não foi realizado nenhum exame estrutural, tais como, Ressonância Magnética do Crânio ou Tomografia Computadorizada do Crânio em todos os pacientes, exceto naqueles que já apresentavam em seu prontuário, para buscar a semelhança entre as duas doenças.

Cabe ressaltar que o comprometimento cognitivo provavelmente interfere na adesão ao tratamento do Glaucoma e demais patologias. Sendo assim, é necessário aumentar a consciência dos médicos e familiares a fim de melhorar a qualidade de vida destes pacientes.

Concluindo, os pacientes com glaucoma apresentaram rebaixamento cognitivo analisado pelos testes MEEM e Bateria CERAD quando comparados com indivíduos normais. Os pacientes com glaucoma se mostraram semelhantes aos valores descritos na literatura para pacientes com DA leve, em sua maioria, e, também, em alguns sujeitos com a presença da DA avançada. Assim, é possível sugerir que a aderência ao tratamento do glaucoma possa ser influenciada por esse comprometimento cognitivo dos pacientes, sobretudo a memória em relação ao uso correto dos colírios, e o próprio ato de instilá-los (praxia). Estudos futuros, entretanto, são necessários para ratificar essa hipótese.

Referências

- ABREU, I. D., FORLENZA, O. V., & BARROS, H. L. Demência de Alzheimer: correlação entre memória e autonomia. *Revista de Psiquiatria Clínica*, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 131-136, 2005.
- ANDERSON, D. R., & PATELLA, V. M. *Automated Static Perimetry*. 2nd ed. St. Louis: Missouri, Year Book, 1999.
- ATKINSON, R.C. & SHIFFRIN, R.M. – The control of short-term memory. *Sci. Am.* 221: 82-90, 1971.
- AZAMBUJA, L. S. Avaliação Neuropsicológica do Idoso. RBCEH. Passo Fundo. pp. 40-45, 2007.
- BAYER, A. U., & FERRARI, F. *Severe progression of glaucomatous optic neuropathy in patients with Alzheimer's disease*. *Eye*. 16: 209–212, 2002.
- BERTOLUCCI, P. H. F., OKAMOTO, I. H., TONIOLO, J., RAMOS, L. R., & BRUCKI, S. M. D. Desempenho da população brasileira na bateria neuropsicológica do *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD). *Revista de Psiquiatria Clínica*. 25(2): 88-97, 1998.
- BOTTINO, M. C., LAKS, J., & BLAY, S. L. Demência e Transtornos Cognitivos em idosos. Rio de Janeiro. *Guanabara Koogan*, 2006.
- BRUCKI, S. M. D., MAGALDI, R. M., & MORILLO, L. S. Demências – enfoque multidisciplinar: das bases fisiopatológicas ao diagnóstico e tratamento. São Paulo. *Editora Atheneu*, 2011.
- CLIFFORD JR., R. J., KNOPMAN, D. S., & TROJANOWSKI, J. Q. Tracking Pathophysiological process in Alzheimer's disease: an updated hypothetical model of dynamic biomarkers. *Lancet Neurol*. 12: 207-16, 2013.
- CORREA, J. D., STARLING, D., TEIXEIRA, A. L., CARAMELLI, P., & SILVA, T. A. *Chemokines in CSF os Alzheimer's disease patients*. *Arq. Neuropsiquiatr*. 69(3): 455-459, 2011.

FOLSTEIN, M. F., FOLSTEIN, S. E., & MCHUGH, P. R. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal Psychiatry Research*. v.12 p.189-198, 1975.

GAZZANIGA, M. S., IVRY, R.B., & MANGUN, G. R. Neurociência Cognitiva: a biologia da mente. Porto Alegre. *Artmed*, 2006.

GHISO, J. A., DOUDEVSKI, I., RITCH, R., & ROSTAGNO, A. A. Alzheimer's disease and glaucoma: mechanistic similarities and differences. *Journal Glaucoma*. 22. 36-8, 2013.

HODAPP, E., PARRISH, R. K., & ANDERSON, D. R. *Clinical decisions in glaucoma*. St.Louis: Missouri, Year Book, 1993.

MALLOY-DINIZ, L. F., FUENTES, D., MATTOS, P., & ABREU, N. *Avaliação Neuropsicológica*. Porto Alegre: Artmed, 2010.

NITRINI, R., CARAMELLI, P., BOTTINO, C. M. C., DAMASCENO, B. P., BRUCKI, S. M. D., & ANGHINAH, R. Diagnóstico de Doença de Alzheimer no Brasil – Avaliação cognitiva e funcional. *Arquivo de Neuropsiquiatria*. 63(3-A): 720 – 727, 2005.

NITRINI, R., CARAMELLI, P., BOTTINO, C. M. C., DAMASCENO, B. P., BRUCKI, S. M. D., & ANGHINAH, R. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: critérios diagnósticos e exames complementares. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. vol.63, n.3a, pp. 713-719. ISSN 0004-282X, 2005.

OLIVEIRA, K. C. V., BARROS, A. L. S., & SOUZA, G. F. M. Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) e Clinical Dementia Rating (CDR) em idosos com Doença de Alzheimer. *Revista de Neurociências*. 16(2): 101-106, 2008.

QUIGLEY, H. A., & BROMAN, A. T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 90 (3): 262-7, 2006.

RIBEIRO, P. C. C., OLIVEIRA, B. H. D., CUPERTINO, A. P. F. B., NERI, A. L., & YASSUDA, M. S. *Desempenho de idosos na bateria cognitiva CERAD: relações com variáveis sociodemográficas e saúde percebida*. *Psicol. Reflex. Crit.*, Porto Alegre, v. 23, n. 1, abr, 2010. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-79722010000100013&lng=pt&nrm=iso. Acessos em 17 mar. 2014.

SCHLINDWEIN-ZANINI, R. Demência no Idoso: Aspectos Neuropsicológicos. *Revista de Neurociências*. 18(2): 220-226, 2010. Retirado do web site: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2010/RN1802/262%20revisao.pdf>

TAMURA, H., KAWAKAMI, H., KANAMOTO, T., KATO, T., YOKOYAMA, T., SASAKI, K., IZUMI, Y., MATSUMOTO, M., & MISHIMA, H. K. High frequency of open-angle glaucoma in Japanese patients with Alzheimer's disease. *Journal of the Neurological Sciences*. 246: 79-83, 2006.

TAVARES, A. *Compêndio de Neuropsiquiatria Geriátrica*. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2005.

VALENTINE, D. A. Alzheimer Disease and Glaucoma: Imaging the Biomarkers of Neurodegenerative Disease. *International Journal of Alzheimer's Disease*, 2010. Retirado do web site: <http://www.hindawi.com/journals/ijad/2010/793931/abs/>

WOSTYN, P., AUDENAERT, K., & DE DEYN, P.P. *Alzheimer's disease and glaucoma: is there a causal relationship?* Cerebrospinal Fluid Research. 6:14, 2009. Retirado do web site: <http://www.cerebrospinalfluidresearch.com/content/6/1/14>

WOSTYN, P., AUDENAERT, K., & DE DEYN, P.P. *An abnormal high trans-lamina cribrosa pressure difference: a missing link between Alzheimer's disease and glaucoma?* Clin. Neurol. Neurosurg. 110(7): 753-4, 2008.

5. CONCLUSÃO

5.1 GERAL

- Os pacientes com glaucoma apresentaram rebaixamento cognitivo analisado pelos testes MEEM e Bateria CERAD.

5.2 ESPECÍFICOS

- Os pacientes com glaucoma mostraram valores semelhantes aos descritos na literatura para pacientes com DA leve, em sua maioria e, também, em alguns sujeitos com a presença da DA avançada.
- Indivíduos normais apresentam melhor desempenho nos testes realizados que pacientes com glaucoma.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo demonstra, considerando os testes aqui empregados, que os pacientes com glaucoma apresentam um rebaixamento cognitivo em relação aos indivíduos normais. Os referidos testes, porém, se mostraram semelhantes aos valores descritos na literatura para pacientes com DA leve, em sua maioria e, também, em alguns sujeitos com a presença da DA avançada.

Os resultados aqui obtidos, portanto, sugerem a necessidade de uma avaliação longitudinal dos pacientes com glaucoma em comparação com a história natural da DA, buscando obter alguma associação entre as duas doenças ou, até mesmo, uma semelhança em nível cognitivo das mesmas.

Além disso, dado ao comprometimento da memória dos pacientes com glaucoma, uma eventual baixa aderência ao tratamento anti-glaucomatoso pode ser explicada, devendo-se pensar em estratégias para minimizar essa importante variável, principalmente em pacientes com um grande número de instilações diárias. Além disso, o próprio ato de usar o colírio (praxia), está aparentemente comprometido nos pacientes com glaucoma.

Tornam-se importantes mais estudos que envolvam a parte cognitiva e também estrutural para complementar os achados dessa pesquisa, de maneira obter respostas consistentes que permitam melhor conhecimento quanto a associação e correlação entre o glaucoma e a DA.

8. REFERÊNCIAS

ABREU, I. D., FORLENZA, O. V., & BARROS, H. L. Demência de Alzheimer: correlação entre memória e autonomia. *Revista de Psiquiatria Clínica*, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 131-136. 2005.

ALLADI, S., XUEREBA, J., BAK, T., NESTOR, P., KNIBB, J., PATTERSON, K., & HODGES JR. *Focal cortical presentations of Alzheimer's disease*. *Brain*. 130: 2636 – 2645. 2007.

ALVES, M. R., NAKASHIMA, Y., & TANAKA, T. *Clínica Oftalmológica*. São Paulo. Guanabara Koogan. 2013.

ANDERSON, D. R., & PATELLA, V. M. *Automated Static Perimetry*. 2nd ed. St. Louis: Missouri, Year Book. 1999.

ATHIÉ, M. C. P. *Análise da expressão gênica e proteômica em pacientes com doença de Alzheimer: busca de marcadores periféricos*. 148 f. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo. 2010.

ATKINSON, R. C. & SHIFFRIN, R. M. – The control of short-term memory. *Sci. Am.* 221: 82-90. 1971.

AVILA, M., & PARANHOS JR., A. *Farmacologia e Terapêutica Ocular*. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 2013.

AZAMBUJA, L. S. Avaliação Neuropsicológica do Idoso. RBCEH. Passo Fundo. pp. 40-45. 2007.

BARBOSA, M. N. M. *Análise neuropsicológica para o auxílio no diagnóstico diferencial entre a demência vascular subcortical, doença de Alzheimer em estágio inicial e a depressão*. 85 f. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Psicologia da Universidade de Brasília. 2012.

BAYER, A. U., & FERRARI, F. *Severe progression of glaucomatous optic neuropathy in patients with Alzheimer's disease*. *Eye*. 16: 209–212. 2002.

BAYER, A. U., KELLER, O. N., FERRARI, F., & MAAG, K. P. Association of glaucoma with neurodegenerative diseases with apoptotic cell death:

Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Am J Ophthalmol.* 133(1): 135-7. 2002.

BERTOLUCCI, P. H. F., OKAMOTO, I. H., BRUCKI, S. M. D., SIVIERO, M. O., NETO, J. T., & RAMOS, L. R. Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [online], vol.59, n.3A, pp. 532-536. ISSN 0004-282X. 2001. Retirado do site <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2001000400009>.

BERTOLUCCI, P. H. F., OKAMOTO, I. H., TONIOLO, J., RAMOS, L. R., & BRUCKI, S. M. D. Desempenho da população brasileira na bateria neuropsicológica do *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD). *Revista de Psiquiatria Clínica.* 25(2): 88-97. 1998.

BOTTINO, M. C., LAKS, J., & BLAY, S. L. Demência e Transtornos Cognitivos em idosos. Rio de Janeiro. *Guanabara Koogan.* 2006.

BRUCKI, S. M. D., MAGALDI, R. M., & MORILLO, L. S. Demências – enfoque multidisciplinar: das bases fisiopatológicas ao diagnóstico e tratamento. São Paulo. *Editora Atheneu.* 2011.

BRUCKI, S. M. D., MALHEIROS, S. M. F., OKAMOTO, I. H., & BERTOLUCCI, P. H. F. Dados normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [online]. vol.55, n.1, pp. 56-61. 1997.

CAIXETA, L. *Demências.* São Paulo. Lemos Editorial. 2004.

CLIFFORD JR., R. J., KNOPMAN, D. S., & TROJANOWSKI, J. Q. Tracking Pathophysiological process in Alzheimer's disease: an updated hypothetical model of dynamic biomarkers. *Lancet Neurol.* 12: 207-16. 2013.

CORREA, J. D., STARLING, D., TEIXEIRA, A. L., CARAMELLI, P., & SILVA, T. A. *Chemokines in CSF os Alzheimer's disease patients.* *Arq. Neuropsiquiatr.* 69(3): 455-459. 2011.

CYPEL, M.; & BELFORT, R. *Oftalmogeriatrics.* Roca. 2008.

FARFEL, J. M., & JACOB-FILHO, W. Epidemiologia e Fisiologia do Envelhecimento. In BRUCK, S. M. D., MAGALDI, R. M., MORILLO, L. S., CARVALHO, I., PERROCO, T. R., BOTTINO, C. M. C., JACOB-FILHO, W., &

NITRINI, R. (Eds), *Demências – enfoque multidisciplinar: das bases fisiopatológicas ao diagnóstico e tratamento*. (pp. 1-6). São Paulo: Atheneu. 2011.

FOLSTEIN, M. F., FOLSTEIN, S. E., & MCHUGH, P. R. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal Psychiatry Research*. v.12 p.189-198. 1975.

GAZZANIGA, M. S., IVRY, R. B., & MANGUN, G. R. Neurociência Cognitiva: a biologia da mente. Porto Alegre. *Artmed*. 2006.

GHISO, J. A., DOUDEVSKI, I., RITCH, R., & ROSTAGNO, A. A. Alzheimer's disease and glaucoma: mechanistic similarities and differences. *Journal Glaucoma*. 22. 36-8. 2013.

HERRERA, J. E., CARAMELLI, P., SILVEIRA, A. S. B., & NITRINI, R. *Epidemiological survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population*. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.*, 16, 103-8. 2002.

HODAPP, E., PARRISH, R. K., & ANDERSON, D. R. *Clinical decisions in glaucoma*. St.Louis: Missouri, Year Book. 1993.

KAPLAN, E. F.; GOODGLASS, H. & WEINTRAUB, S. *The Boston Naming Test*. 2nd ed. Philadelphia, Lea & Febiger. 1983.

LAKES, J., MARINHO, V., & ENGELHARDT, E. Diagnóstico Clínico da Doença de Alzheimer. In: BOTTINO, C. M. C.; LARKS, J., & BLAY, S. L. (Org.) *Demência e Transtornos Cognitivos em Idosos*. pp. 173 – 177. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006.

LOPES, M. C., & BOTTINO, C. M. C. Prevalência de demência em diversas regiões do mundo. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 60, 61-9. 2002.

LOPES, M. A., BOTTINO, C. M. C., & HOTOTIAN, S. R. Epidemiologia das demências: análise crítica das evidências atuais. In BOTTINO, C. M. C., LAKS, J., & BLAY, S. L. (Eds.), *Demência e transtornos cognitivos em idosos*. pp. 23-30. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006.

MALLOY-DINIZ, L. F., FUENTES, D., MATTOS, P., & ABREU, N. *Avaliação Neuropsicológica*. Porto Alegre: Artmed. 2010.

MATIOLE, M. N. P. S. *Estudo comparativo do desempenho em testes neuropsicológicos de pacientes com diagnóstico de doença de Alzheimer e demência vascular*. 161 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 2005.

MORRIS, J. C. *The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD)*. Parte 1. Clínica and Neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*. 39: 1159-65. 1989.

NICOLETTI, A. G. B. *Avaliação da prevalência de glaucoma em pacientes com blefaroespasma essencial*. 114 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 2008.

NITRINI, R., CARAMELLI, P., BOTTINO, C. M. C., DAMASCENO, B. P., BRUCKI, S. M. D., & ANGHINAH, R. Diagnóstico de Doença de Alzheimer no Brasil – Avaliação cognitiva e funcional. *Arquivo de Neuropsiquiatria*. 63(3-A): 720 – 727. 2005.

NITRINI, R., CARAMELLI, P., BOTTINO, C. M. C., DAMASCENO, B. P., BRUCKI, S. M. D., & ANGHINAH, R. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: critérios diagnósticos e exames complementares. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* vol.63, n.3a, pp. 713-719. ISSN 0004-282X. 2005.

OLIVEIRA, K. C. V., BARROS, A. L. S., & SOUZA, G. F. M. Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) e Clinical Dementia Rating (CDR) em idosos com Doença de Alzheimer. *Revista de Neurociências*. 16(2): 101-106. 2008.

PIERMARTIRI, T. C. B., BEZERRA, N. C., & HOELLER, A. A. Efeito preventivo da fisioterapia na redução da incidência de quedas em pacientes com Doença de Alzheimer. *Revista de Neurociências*. 17 (4): 349-55. 2009. Retirado do site: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2009/RN%2017%2004/273%20revisao.pdf>

QUIGLEY, H. A., & BROMAN, A. T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 90 (3): 262-7. 2006.

RIBEIRO, P. C. C., OLIVEIRA, B. H. D., CUPERTINO, A. P. F. B., NERI, A. L., & YASSUDA, M. S. *Desempenho de idosos na bateria cognitiva CERAD: relações com variáveis sociodemográficas e saúde percebida*. *Psicol. Reflex.*

Crit., Porto Alegre, v. 23, n. 1, abr. 2010. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-79722010000100013&lng=pt&nrm=iso. Acessos em 17 mar. 2014.

ROSEN, W. G., MOHS, R. C. & DAVIS, K. L. – A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am. J. Psychiatry* 141: 23-24. 1984.

SCHLINDWEIN-ZANINI, R. Demência no Idoso: Aspectos Neuropsicológicos. *Revista de Neurociências*. 18(2): 220-226. 2010. Retirado do web site: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2010/RN1802/262%20revisao.pdf>

TAVARES, A. *Compêndio de Neuropsiquiatria Geriátrica*. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 2005.

TAMURA, H., KAWAKAMI, H., KANAMOTO, T., KATO, T., YOKOYAMA, T., SASAKI, K., IZUMI, Y., MATSUMOTO, M., & MISHIMA, H. K. High frequency of open-angle glaucoma in Japanese patients with Alzheimer's disease. *Journal of the Neurological Sciences*. 246: 79-83. 2006.

TSOLAKI, F., GOGAKI, E. & TSOLAKI, M. *Alzheimer's disease and primary open-angle glaucoma: is there a connection?*. Clin. Ophthalmol. 2011.

VALENTINE, D. A. Alzheimer Disease and Glaucoma: Imaging the Biomarkers of Neurodegenerative Disease. *International Journal of Alzheimer's Disease*. 2010. Retirado do web site: <http://www.hindawi.com/journals/ijad/2010/793931/abs/>

WOSTYN, P., AUDENAERT, K., & DE DEYN, P.P. *Alzheimer's disease and glaucoma: is there a causal relationship?* Cerebrospinal Fluid Research. 6:14. 2009. Retirado do web site: <http://www.cerebrospinalfluidresearch.com/content/6/1/14>

WOSTYN, P., AUDENAERT, K., & DE DEYN, P.P. *An abnormal high trans-lamina cribrosa pressure difference: a missing link between Alzheimer's disease and glaucoma?* Clin. Neurol. Neurosurg. 110(7): 753-4. 2008.

YOCHIM, B. P., MUELLER, A. E., & KANE K. D. Prevalence of cognitive impairment, depression, and anxiety symptoms among older adults with glaucoma. *J. Glaucoma*. 21(4): 250-4, 2012.

ANEXOS

ANEXO 1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) a participar, como voluntário (a) em uma pesquisa intitulada “**Associação e Correlação entre Demência de Alzheimer e Glaucoma.**”. Meu nome é Stephanie Toledo Piza Maurano, sou a pesquisadora responsável e minha área de atuação é Neuropsicologia. Após ler com atenção este documento, ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, caso aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de dúvida sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável, Stephanie Toledo Piza Maurano nos telefones 3269-8443, 8417-7096 ou 8230-6003. Em caso de dúvidas sobre seus direitos como participante nesta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, nos telefones: 3269-8338 ou 3269-8426.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

- Título do Projeto: “**Associação e Correlação entre Demência de Alzheimer e Glaucoma.**”
- Pesquisadores participantes: Stephanie Toledo Piza Maurano, Dr. Arnaldo Machado Borges do Vale, Prof. Dr. Leopoldo Magacho Santos Silva.
- Telefones para contato: **3269-8443, 8417-7096 ou 8230-6003.**
- Esta pesquisa é inédita e tem como objetivo verificar se há alguma associação entre a Demência de Alzheimer e o Glaucoma.
- Todos os testes serão realizados sem nenhum custo ou ônus para o Sr (a) e será realizado no Centro de Referência em Oftalmologia (CEROF) do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Goiás (UFG).
- O procedimento será realizado da mesma maneira para todos pacientes submetidos, tanto no que se refere aos pacientes com ou sem Glaucoma.

- Se em qualquer momento do trabalho você queira desistir não sofrerá nenhum tipo de pena por parte dos pesquisadores, e seu tratamento será continuado da mesma maneira.
- O procedimento será realizado em uma sala silenciosa apenas com o pesquisador (a) e o paciente utilizando os testes, computador, lápis e folhas brancas. A aplicação de testes é um procedimento muito seguro o qual os testes são feitos a partir de perguntas e respostas, porém pode ocorrer do sujeito sentir-se ansioso principalmente se perceber que apresenta dificuldades cognitivas, todavia, apenas no final do trabalho serão identificados os pacientes que podem apresentar déficit cognitivo de caráter evolutivo
- O Sr (a) participará da pesquisa de maneira voluntária, durante e após a realização da entrevista e dos testes. O Sr (a) será avaliado no CEROF como parte da sua consulta de rotina para o Glaucoma por um dos pesquisadores responsáveis pelo estudo, Stephanie Toledo Piza Maurano ou Dr. Arnaldo Machado Borges do Vale. Será feita apenas uma sessão de entrevista e testes com duração estimada de 60 a 90 minutos. Os pesquisadores não irão fornecer ressarcimento pelas despesas para as consultas.
- Em caso de recusa você não será penalizado (a) de forma alguma. Caso aceite que participe desta pesquisa, você tem garantia de sigilo e o direito de retirar seu consentimento em qualquer tempo sem que isto prejudique o seu acompanhamento ou tratamento. Não haverá nenhum tipo de pagamento ou gratificação financeira pela sua participação. Aqueles que participarem desta pesquisa terão o direito de solicitar indenização em caso de danos que ocorram durante o procedimento.

Stephanie Toledo Piza Maurano

CRP-GO 09/6765

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO DA
PESQUISA

Eu,

_____, RG _____, CPF _____, prontuário
Nº _____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo

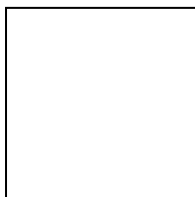
“Associação e Correlação entre Demência de Alzheimer e Glaucoma.”

como sujeito voluntário. Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo pesquisador responsável Stephanie Toledo Piza Maurano sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da minha participação. Foi me garantido (a) que posso retirar meu consentimento a qualquer momento sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção do meu acompanhamento, assistência e/ou tratamento.

Goiânia, ____ de _____ de 20 ____.

Nome e assinatura do sujeito ou responsável:

Assinatura Dactiloscópica:



Nome e assinatura do pesquisador responsável:

Dr. Stephanie Toledo Piza Maurano

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimento sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

Testemunhas:

Nome: _____

Assinatura: _____

Nome: _____

Assinatura: _____

- Observações complementares:
