

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MARIA ISABEL GINJA DA COSTA MARTINS

**AVALIAÇÃO COGNITIVA EM ATROFIA DE SISTEMAS
MÚLTIPLOS - ESTUDO COMPARATIVO ENTRE OS TESTES
“MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT” E “MINI MENTAL
STATE EXAMINATION”**

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE NEUROLOGIA

**Realizado sob a orientação da Professora Doutora Cristina Januário e
Dr. João Lemos**

**Elaborado segundo as normas de submissão do manuscrito da revista
científica “Movement Disorders”**

FEVEREIRO / 2013

Índice

1. Identificação do artigo científico.....	1
2. Palavras-chave.....	2
3. Conflito de interesses.....	2
4. Recursos financeiros.....	2
5. Resumo em Português.....	3
6. Resumo em Inglês.....	5
7. Introdução.....	6
8. Métodos.....	8
9. Resultados.....	11
10. Discussão.....	13
11. Agradecimentos.....	19
12. Papéis dos autores.....	19
13. Recursos financeiros dos últimos 12 meses.....	20
14. Referências bibliográficas.....	21
12. Tabelas	24
Anexo 1 - Normas de submissão de manuscrito na revista científica “Movement Disorders”.....	29

Avaliação cognitiva em Atrofia de Sistemas Múltiplos - estudo comparativo entre os testes “Montreal Cognitive Assessment” e “Mini Mental State Examination”

Isabel Costa-Martins¹

¹Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

Autor: Maria Isabel Ginja da Costa Martins

Morada: R. Major Neutel de Abreu, nº13 10ºA, 1500-409 Lisboa, Portugal

Telemóvel: +351914270266

Endereço de correio eletrónico: isabelcostamartins@gmail.com

Contagem de palavras: 3220

AVALIAÇÃO COGNITIVA EM ATROFIA DE SISTEMAS MÚLTIPLOS - ESTUDO
COMPARATIVO ENTRE OS TESTES “MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT”
E “MINI MENTAL STATE EXAMINATION”

Palavras-Chave: Atrofia de Sistemas Múltiplos, função cognitiva, “Mini Mental State Examination”, “Montreal Cognitive Assessment”

Conflito de interesses: Não há.

Recursos financeiros: Não há.

Resumo

Introdução: A Atrofia de Sistemas Múltiplos é predominantemente uma doença do movimento, também com envolvimento cognitivo. O “Mini Mental Status Examination” é um teste de rastreio cognitivo, universal, que falha na identificação de défices precoces. Existem outros instrumentos, como o “Montreal Cognitive Assessment”, que podem demonstrar maior sensibilidade na identificação destes casos.

Métodos: Foram aplicados o “Mini Mental Status Examination” e o “Montreal Cognitive Assessment” em nove doentes com Atrofia de Sistemas Múltiplos e os respetivos “scores” comparados. Estes foram posteriormente relacionados com os resultados de uma avaliação neuropsicológica detalhada e da “Disability Assessment for Dementia”. Foram emparelhados dezoito controlos. Todos os participantes foram submetidos a avaliação clínica e rastreados para a presença de depressão pela “Geriatric Depression Scale”.

Resultados: Após o ajuste da literacia nos doentes, foi identificado défice cognitivo em 22% através do “Mini Mental Status Examination” e em 78% usando o “Montreal Cognitive Assessment”. Os doentes pontuaram em média significativamente mais baixo nos dois testes em comparação com os controlos, com variação e desvio padrão dos “scores” maior no “Montreal Cognitive Assessment” (9-29; 6,67) do que no “Mini Mental Status Examination” (21-30; 2,79), sendo o coeficiente de correlação significativo (0,543).

Conclusão: Este estudo corrobora a superioridade do “Montreal Cognitive Assessment” sobre o “Mini Mental Status Examination” na identificação precoce de qualquer grau de déficit cognitivo em doentes com Atrofia de Sistemas Múltiplo.

Abstract

Introduction: Multiple System Atrophy is predominantly a disease of the movement, also with cognitive involvement. The Mini Mental Status Examination is a universal cognitive test, although not very effective in detecting early cognitive deficit. There are other instruments such as the "Montreal Cognitive Assessment," which may show greater sensitivity in identifying these cases.

Methods: The scores of the Mini Mental Status Examination and Montreal Cognitive Assessment were compared in nine subjects with Multiple System Atrophy. These were related to the results of Disability Assessment for Dementia and detailed neuropsychological assessment. Eighteen matched controls were included. All participants underwent clinical evaluation and were screened to the presence of depression through the Geriatric Depression Scale.

Results: After adjustment literacy, cognitive deficit was identified in 22% of the patients through the Mini Mental Status Examination and 78% using the scale Montreal Cognitive Assessment. They scored on average significantly lower in both scales compared with the controls. The variation and standard deviation score was higher with Montreal Cognitive Assessment (9-29, 6.67) than with the Mini Mental Status Examination (21-30, 2.79) and the correlation coefficient was 0.543.

Conclusion: This study confirms the superiority of the Montreal Cognitive Assessment compared with Mini Mental Status Examination in the early identification of any degree of cognitive impairment in patients with Multiple System Atrophy.

Introdução

A Atrofia de Sistemas Múltiplos (ASM) é uma doença neurodegenerativa rara, incidente na população adulta. Apresenta-se através da combinação de sinais e/ou sintomas extrapiramidais, piramidais, cerebelares e/ou do sistema nervoso autónomo [1]. Cerca de 20-40% apresentam défice cognitivo (DC), sendo a demência inicial critério de exclusão, podendo no entanto afetar entre 14-16% dos doentes [2, 3]. A severidade do DC é variável e prejudica a qualidade de vida. A sua deteção precoce permitirá uma melhor abordagem terapêutica e prognóstica.

Na avaliação do DC é importante considerar a influência da idade, atendendo ao progressivo envelhecimento da população, que por si já aumenta a sua prevalência [4].

O desempenho cognitivo é influenciado por sintomas depressivos e a coexistência com DC é comum [5]. Queixas subjetivas de memória são um dos critérios para o diagnóstico de DC ligeiro (DCL) ainda que frequentes entre populações saudáveis de idosos [6]. O questionário mais usado na avaliação de sintomas emocionais e comportamentais da depressão em idosos é a “Geriatric Depression Scale” (GDS). É simples e não avalia, intencionalmente, sintomas somáticos de depressão, comuns a outras patologias [7].

A literacia tem forte impacto na avaliação cognitiva pelo que é considerada critério invariável no estabelecimento de dados normativos para testes cognitivos [5].

O exame neuropsicológico detalhado é o “gold standart” da avaliação cognitiva e diagnóstico de demência mas a sua aplicação é morosa, pouco prática. O uso de um

teste rápido, fácil de aplicar e sensível ao DC permite orientar a decisão clínica e rastrear para subseqüentes estudos aprofundados [8]. Atualmente não existe um consenso sobre qual o teste cognitivo a aplicar no rastreio de DC [9].

O "Mini Mental State Examination" (MMSE) é um teste de rastreio rápido capaz de discriminar o DC. É limitado na identificação do DCL. Este é definido como um estado intermediário entre o envelhecimento cognitivo fisiológico e a demência [9, 10]. O seu diagnóstico implica a existência de queixas cognitivas associadas a déficit objetivável. É necessário que haja um desempenho inferior ao esperado nos testes de avaliação, em relação à idade e escolaridade, no entanto, sem interferência nas AVD [11].

Segundo a "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders" da "American Psychiatric Association" para o diagnóstico de demência é necessário à perturbação da memória associar-se um dos seguintes défices: afasia, apraxia, agnosia ou disfunção executiva. Estes devem ser suficientemente severos para comprometer a vida ocupacional e/ou social, traduzido em declínio [12]. É importante determinar se os DC da AMS influenciam as AVD [13]. O questionário "Disability Assessment for Dementia" (DAD) é de fácil aplicação, mede o desempenho nas AVD na população com DC [13]. Reflete a integração de diferentes funções cognitivas na elaboração de comportamentos comuns [14]. O seu comprometimento é usado como critério de diferenciação entre DCL e demência [15].

O "Montreal Cognitive Assessment" (MoCA) é um instrumento de rastreio cognitivo breve criado para superar algumas das insuficiências do MMSE, ao avaliar

mais áreas cognitivas, composto por tarefas mais complexas. Por este motivo é atualmente aplicado em indivíduos com suspeita de DC e “scores” normais no MMSE, revelando alta sensibilidade e especificidade na deteção do DCL [10, 16].

O MMSE e o MoCA estimam quantitativa e qualitativamente a função cognitiva, permitindo monitorizar a progressão da doença ou avaliar estratégias de intervenção [11, 17].

O objetivo deste estudo visa a avaliação da função cognitiva em indivíduos diagnosticados com ASM, através do estudo comparativo entre MMSE e MoCA.

Métodos

Participantes

A amostragem inicial é constituída por 10 doentes com ASM [critérios de diagnóstico de Gilman *et al*, (2008)] [18]. O método de amostragem foi não probabilístico. Os controlos (20) foram emparelhados de acordo com a idade, género e literacia.

Consideram-se critérios de exclusão: outras formas de parkinsonismo, depressão grave (GDS >21/30) e colaboração deficiente. A recolha dos dados decorreu entre Julho e Dezembro de 2012. Dos 30 participantes, um doente e dois controlos foram excluídos por apresentarem depressão grave, o que resultou numa amostragem final de 27 participantes: 9 doentes e 18 controlos.

Procedimentos

O estudo foi efetuado na Consulta de Doenças do Movimento do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra, após aprovação do Conselho Científico da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra e da Comissão de Ética do Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra, de acordo com o princípio da Declaração de Helsínquia. Todos os participantes assinaram o respetivo Consentimento Informado.

Seguindo-se à avaliação clínica, foram aplicadas os testes GDS, MMSE, MoCA. Posteriormente os doentes foram submetidos a um exame neuropsicológico detalhado "gold standart" e aplicada o DAD.

O DAD quantifica as capacidades em atividades básicas, instrumentais e de lazer, avaliando a iniciação, planeamento, organização e eficácia e execução. Demora menos de 15 minutos e cada questão tem como respostas “sim”/ “não” ou “não aplicável”. Os resultados, em percentagem, refletem inversamente o grau de incapacidade nas AVD [13, 14].

A GDS é um questionário de 30 perguntas com formato de resposta “sim” / “não” facilitando a sua aplicação em DC. Identifica três categorias: sem depressão, depressão leve e depressão grave [7, 19].

O MMSE avalia a orientação, memória, linguagem, cálculo, atenção. O “score” máximo é de 30 pontos, requer apenas 10 minutos para a sua aplicação. Os valores de

“corte” para deteção de DC são 15 pontos em indivíduos analfabetos, 22 para 1 a 11 anos de literacia e 27 para literacia superior a 11 anos [17].

O MoCA avalia funções executivas, visuais-espaciais, memória, linguagem, atenção, concentração e orientação. É aplicado em dez minutos, tem um “score” máximo de 30 pontos, soma um ponto de correção para indivíduos com até 12 anos de escolaridade. Está adaptado e validado para a população portuguesa [5, 11].

Análise estatística

Os dados foram analisados através do programa “Statistical Package for Social Sciences”, versão 20.0 (SPSS, v.20.0) considerada significância estatística quando $p < 0.05$. Atendendo ao tamanho da amostragem ($n < 30$) implementaram-se testes não paramétricos.

Os doentes foram emparelhados com os controlos. A normalidade das variáveis foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. O teste T-Student foi usado para comparar para a idade, enquanto o género e as habilitações literárias foram testadas através do teste do Qui-Quadrado. Estatísticas descritivas foram calculadas para as variáveis sociodemográficas e de saúde. Os “scores” no MMSE e MoCA foram correlacionados com estas utilizando teste T-Student para a idade, o teste do Qui-Quadrado para o género e o teste de Mann-Whitney para a literacia. Os “scores” no GDS foram comparados entre os dois grupos em estudo, usando o teste de Mann-Whitney. A sua correlação com os “scores” do MMSE e do MoCA foi testada através do teste de

correlação de Spearman. Para avaliar os resultados do DAD e avaliação neuropsicológica fez-se um estudo descritivo. Por fim, o estudo comparativo entre o MMSE e o MoCA foi realizado através de análise descritiva.

Resultados

Não existem diferenças significativas entre os doentes e os controlos em relação à distribuição por género, idade ou escolaridade. Os 9 doentes, 6 do género feminino e 3 do género masculino, tinham uma média de idade de 66 anos (49 – 78 anos). Um é analfabeto, 4 frequentaram o ensino primário e 4 estudaram no ensino superior. O diagnóstico de ASM foi efetuado em média há 4,1 anos (0 – 9 anos), com grau de certeza diagnóstica *provável* em 6 e *possível* nos restantes. Em 5 doentes a ASM é do tipo misto, 2 do tipo parkinsoniano e 2 do tipo cerebeloso. Na Tabela 1 encontra-se a caracterização clínica dos doentes.

Após a aplicação da GDS diagnosticou-se em 56% dos doentes depressão ligeira, e em 28% dos controlos. A média e a variância da “scores” no GDS foi superior nos indivíduos com ASM (10,67 +/- 4,87) que nos controlos (8,22 +/- 4,72) sem diferenças significativas entre os dois grupos.

Na avaliação neuropsicológica detalhada dos doentes, apenas em um foi estabelecido o diagnóstico de demência, não existindo critérios para este diagnóstico nos restantes. Na Tabela 2 discriminam-se as percentagens obtidas com o DAD dos doentes.

Após o ajuste da literacia na aplicação dos testes cognitivos, o DC foi identificado em 22% através do MMSE e 78% através do MoCA. A Tabela 3 relaciona os resultados dos doentes nestes testes. Quanto aos controlos nenhum apresentou DC segundo o MMSE, enquanto o MoCA identificou em 44%.

Os “scores” dos doentes e dos controlos estão discriminados na Tabela 5. Há diferenças entre estes ($p < 0,003$) com um coeficiente de correlação de 0,543.

Alguns domínios cognitivos são avaliados pelo MMSE e MoCA apresentando os seguintes “scores” médios: orientação (8,9/10 vs. 5,2/6), evocação (2,3/3 vs. 1,9/5), atenção (4,6/5 vs. 4/6) visuoespacial (0,3/1 vs. 2,6/5) o que contribuíram no MoCA para “scores” comparativamente mais baixos nas funções visuoespacial e orientação e mais elevados para a evocação e atenção.

Não existem diferenças significativas quanto ao género, idade e escolaridade nos “scores” do MMSE. Há diferenças significativas entre os “scores” do GDS e do MMSE ($p < 0,042$) com um coeficiente de correlação de -0,393. O único indivíduo com ASM e demência é analfabeto e obteve um “score” de 25 pontos, sem DC segundo o MMSE.

Quanto ao MoCA, não existem diferenças significativas em relação ao género, no entanto, existem quanto à idade ($p < 0,027$), com 62,08 +/- 8,8 anos sem DC e de 69,43 +/- 7,4 com DC. Em relação à literacia existem diferenças significativas ($p < 0,0013$) - Tabela 4. Os “scores” do GDS e do MoCA ($p < 0,044$) têm um coeficiente de correlação de -0,391. O único indivíduo com ASM e demência é analfabeto e obteve um total de 9 pontos (o “score” mais baixo), com DC segundo o MoCA.

Discussão

O perfil de sintomas e a sua progressão continua a ser o principal determinante para o diagnóstico clínico da ASM, na ausência de biomarcadores em vida, fiáveis [3].

Os dados sociodemográficos permitem indiciar os doentes propensos a pior desempenho nos testes de rastreio de DC. Salienta-se, no entanto, que estes testes não identificam indivíduos com DC, mas sim os que têm um desempenho inferior à média. Estes devem ser referenciados, *a posteriori*, para estudo através de testes neuropsicológicos detalhados, a fim de ser feita a comprovação diagnóstica [5, 9, 20].

Neste estudo os “scores” do MMSE não são influenciados por variáveis demográficas, contrariamente ao documentado na literatura. Com efeito, indivíduos com maior escolaridade e/ou menor idade obtiveram “scores” mais elevados, existindo maior variabilidade na pontuação dos grupos etários mais idosos e menos escolarizados. Daqui advém a importância de rever os testes neuropsicológicos e atualizar os valores normativos, para que estejam adaptados à população a que se aplicam [5, 9, 20, 21].

Neste estudo, tal como na literatura revista, existe diferença significativa no DC identificado pelo MMSE entre indivíduos com ou sem depressão [22], os indivíduos com “scores” mais elevados no GDS obtiveram “scores” mais baixos no MMSE.

Rapp *et al* (2011) observaram que indivíduos com demência, em média, decrescem 13,7 pontos em três anos. A associação de depressão leva a uma perda adicional de 2,7 pontos no MMSE, pelo que a sua presença como comorbilidade acelera a progressão do DC no envelhecimento [22]. Neste estudo apenas um doente apresentou

critérios para demência obtendo, no entanto, “scores” normais no MMSE, ou seja, não foi identificado DC. Para além disso, obteve 100% no DAD, ao contrário de outros indivíduos com incapacidades relativas nas AVD, mas sem critérios de demência. Tal é congruente com a crescente evidência na literatura de que, embora relacionados, o curso de degradação entre a cognição e a função não é paralelo [14].

A maioria dos indivíduos com critérios clínicos para a DCL obtém “scores” que excluem este diagnóstico, pontuando dentro dos parâmetros dos indivíduos normais [10]. Este efeito pode justificar a pequena influência das variáveis sociodemográficas nos resultados obtidos nesta amostragem, pois apenas um indivíduo apresentava demência.

O MoCA tem alta sensibilidade na identificação de DCL e demência em pacientes com “scores” dentro da faixa normal no MMSE [8].

Neste estudo a idade avançada tem um efeito significativo no desempenho MoCA, contribuindo para “scores” mais baixos identificando-se diferenças significativas entre os diferentes níveis de escolaridade, em concordância com estudos prévios. A avaliação adequada dos analfabetos requer uma adaptação significativa dos itens para esta população ou ferramentas desenvolvidas especificamente com este objetivo [5, 21].

O género não revelou efeito estatisticamente significativo no MoCA o que é controverso na literatura [5, 21].

A sintomatologia depressiva nestes doentes e a existência de perturbações subjetivas de memória correlacionaram-se de forma negativa com os “scores” do MoCA, o que está em concordância com os resultados referidos na literatura [5, 6, 20].

O diagnóstico diferencial entre demência e depressão não é fácil, ambas podendo coexistir, o que realça a necessidade da utilização de instrumentos capazes de distinguir estas condições [23]. Devido à sobreposição de sintomas como apatia e isolamento social, depressão e DC, e da alta prevalência de depressão no DC, a correta avaliação de depressão emerge como um desafio importante [24]. Ao contrário das outras manifestações clínicas do ASM, a depressão é uma condição que pode ter resposta favorável aos diversos tratamentos existentes devendo por isso ser diagnosticada.

A gravidade dos sintomas da ASM interfere significativamente no grau de satisfação da vida, doentes com disfunção autonómica relatam maior insatisfação. Surpreendentemente, os sintomas depressivos explicam a grande variabilidade na satisfação de vida, acima da insatisfação proveniente dos sintomas relacionados com a própria doença [25, 26]. O correto tratamento da depressão provavelmente melhora a qualidade de vida independentemente da incapacidade originada pelos défices motores inerentes à doença [25]. Tanto a estimulação física como cognitiva é útil na proteção contra o DC que acompanha o envelhecimento. A utilização de estratégias que reforcem a participação social e melhorem a qualidade de vida são reconhecidamente eficientes para evitar ou desacelerar a progressão do DC [4].

Os resultados aqui apresentados sugerem que existe associação significativa entre demência e desempenho MoCA, atestado no indivíduo com ASM e demência concomitante que obteve a classificação mais baixa do estudo e é analfabeto. A restrição da reserva cognitiva imposta pelo analfabetismo é uma causa comprovada de um início mais precoce de demência. Assim, este resultado entra em consonância com estudos anteriores que demonstram que indivíduos com baixo nível de literacia apresentam menor tolerância aos efeitos neuropatológicos da demência bem como têm um início clínico mais precoce [27].

É conhecido que na demência há limitação nas AVD, no entanto, tais atividades também são influenciadas pelas dificuldades motoras. Neste estudo é evidente a discrepância entre a demência e a capacidade nas AVD. Com efeito, os indivíduos com alterações motoras incapacitantes obtiveram percentagens de capacidade mais baixas, contrariamente ao indivíduo que apresentou critérios para demência na avaliação detalhada neuropsicológica, e que obteve 100% de capacidade nas AVD. É, assim, notória a impossibilidade de correlação entre o nível do desempenho cognitivo e a capacidade de realizar AVD, sem ter em conta a influência das alterações motoras nesta capacidade. No entanto, os resultados obtidos são consistentes com outros da literatura onde é demonstrado que no DCL surgem limitações na execução de várias tarefas da vida diária, nomeadamente nas que requerem a participação da memória episódica [14].

Os resultados deste estudo mostram que o MoCA identifica mais indivíduos com DC que o MMSE, após o ajuste para a literacia. Para além disso, nenhum dos indivíduos com DC identificado com o MMSE, não o foi com o MoCA. O inverso já

não se pode afirmar, pois 4 indivíduos sem DC no MMSE foram reconhecidos como tal pelo MoCA. Estes dados, congruentes com a literatura, corroboram a utilidade do MoCA como complemento para o MMSE [16]. Ainda, ao contrário do MMSE, o MoCA também identificou DC em 44% dos indivíduos que funcionaram como controlos o que demonstra a superioridade do MoCA relativamente ao MMSE na identificação precoce do DC [16]. Com efeito, o MMSE é referido como tendo um valor clínico limitado na identificação de DC ligeiro ou no diagnóstico da demência [9].

Tal como se pode observar pela variação e desvios-padrão dos “scores” do MMSE e MoCA nos doentes e nos controlos, os primeiros pontuaram significativamente mais baixo nos dois testes. Para os dois grupos a variação e o desvio padrão dos “scores” é maior no MoCA do que no MMSE. Segundo Nasreddine *et al.* (2005) o MoCA é útil para as fases precoces do espectro de DC, incluindo DCL, e o MMSE é superior para fases mais avançadas como a demência [10].

Em relação aos domínios cognitivos avaliados em ambos os testes, identificaram-se diferentes padrões de pontuação com resultados comparativamente mais baixos no MoCA que no MMSE nos domínios visuoespacial e orientação e mais elevados na evocação e atenção. Segundo Balas *et al.* (2010), indivíduos com ASM do tipo parkinsoniano têm perfis cognitivos diferentes dos indivíduos com a variante cerebelosa da doença. Nos primeiros existe um desempenho inferior nas funções visuoespacial, capacidade construtiva, e funções executivas, enquanto os segundos apresentam uma deterioração centrada na componente visuoespacial e construtiva [6]. Os resultados obtidos pelo MoCA estão relacionados com a descrição anterior, ao

permitirem a identificação de áreas mais comumente afetadas nos doentes com ASM, ao contrário do MMSE, que identificou alterações cognitivas inespecíficas da doença.

O presente estudo tem várias limitações. O tamanho da amostragem pode refletir-se nas conclusões diferidas da análise estatística, no entanto é incontornável que esta é uma doença rara, com uma taxa de incidência de 0,6 casos por 100000 pessoas-ano, enquanto a taxa de prevalência encontra-se entre 1,86 a 4,9 casos por 100000 pessoas [1]. No futuro devem ser efetuados estudos que abranjam uma amostragem maior para permitir superior fiabilidade das conclusões e possibilidade de diferenciação entre os subtipos de ASM com identificação de perfis cognitivos específicos.

Não existem instrumentos de rastreio que avaliem de forma rápida diferentes níveis de comprometimento cognitivo. Este estudo pretendeu demonstrar que o MoCA é um instrumento de rastreio breve, de fácil aplicação, capaz de diagnosticar indivíduos com DCL ao contrário do MMSE, o que pode contribuir para maior precisão nos diagnósticos e planeamento terapêutico. No entanto reconhece-se que o MoCA apresenta uma limitação decorrente do fato de alguns itens não estarem adequados a indivíduos de baixa literacia, pois foi desenvolvido para rastrear indivíduos alfabetizados. Ao pontuar estes itens a zero em analfabetos, cria-se um forte impacto sobre o score global, com um efeito de chão forte, o que pode indicar a necessidade de ajustes na sua formulação sobretudo quando aplicado em contextos socioculturais específicos.

Reconhece-se, tal como em outros trabalhos [26], que os resultados são influenciados pela complexa relação depressão e DC, reforçando a necessidade de maior número de estudos longitudinais.

Em suma, este estudo demonstrou a superioridade do MoCA na identificação mais precoce de qualquer grau de DC. Uma compreensão mais ampla da função cognitiva em indivíduos com ASM necessita de estudos prospetivos em que a confirmação diagnóstica com estudo patológico seria o ideal.

Agradecimentos

Agradeço aos pacientes e acompanhantes pela disponibilidade, ao Professor Doutor Luís Cunha, Professora Doutora Cristina Januário e Dr. João Lemos pelo suporte e orientação na investigação da área de Neurologia, à Dra. Catarina Cunha pela participação na avaliação neuropsicológica e à Dra. Margarida Marques pelo apoio na análise estatística. Este trabalho foi possível graças ao estímulo da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

Papéis dos autores

1) Projeto de investigação:

- Conceção, organização e execução: Isabel Costa-Martins

2) Análise Estatística:

- Desenho e Execução: Isabel Costa-Martins
- Revisão e Crítica: Cristina Januário

3) Manuscrito:

- Escrita do primeiro esboço: Isabel Costa-Martins
- Revisão e Crítica: Cristina Januário

Recursos financeiros dos últimos 12 meses

Não há.

Referências bibliográficas

1. Vanacore, N., *Epidemiological evidence on multiple system atrophy*. J Neural Transm, 2005. **112**(12): p. 1605-12.
2. Kitayama, M., et al., *Assessment of dementia in patients with multiple system atrophy*. Eur J Neurol, 2009. **16**(5): p. 589-94.
3. Brown, R.G., et al., *Cognitive impairment in patients with multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy*. Brain. **133**(Pt 8): p. 2382-93.
4. Paul, C., O. Ribeiro, and P. Santos, *Cognitive impairment in old people living in the community*. Arch Gerontol Geriatr. **51**(2): p. 121-4.
5. Freitas, S., et al., *Montreal Cognitive Assessment: influence of sociodemographic and health variables*. Arch Clin Neuropsychol. **27**(2): p. 165-75.
6. Balas, M., et al., *Cognition in multiple system atrophy: neuropsychological profile and interaction with mood*. J Neural Transm. **117**(3): p. 369-75.
7. Marc, L.G., P.J. Raue, and M.L. Bruce, *Screening performance of the 15-item geriatric depression scale in a diverse elderly home care population*. Am J Geriatr Psychiatry, 2008. **16**(11): p. 914-21.
8. Zadikoff, C., et al., *A comparison of the mini mental state exam to the Montreal cognitive assessment in identifying cognitive deficits in Parkinson's disease*. Mov Disord, 2008. **23**(2): p. 297-9.
9. Mitchell, A.J., *A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment*. J Psychiatr Res, 2009. **43**(4): p. 411-31.

10. Nasreddine, Z.S., et al., *The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment*. J Am Geriatr Soc, 2005. **53**(4): p. 695-9.
11. Freitas, S., et al., *Estudos de adaptação do Montreal Cognitive Assessment (MoCA) para a população portuguesa*. Avaliação Psicológica. **9**: p. 345-357.
12. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR Fourth Edition (Text Revision)*. 2000: Amer Psychiatric Pub.
13. Carthery-Goulart, M.T., et al., *[Cross-cultural adaptation of the Disability Assessment for Dementia (DAD)]*. Arq Neuropsiquiatr, 2007. **65**(3B): p. 916-9.
14. Gelinas, I., et al., *Development of a functional measure for persons with Alzheimer's disease: the disability assessment for dementia*. Am J Occup Ther, 1999. **53**(5): p. 471-81.
15. Pernecky, R., et al., *Complex activities of daily living in mild cognitive impairment: conceptual and diagnostic issues*. Age Ageing, 2006. **35**(3): p. 240-5.
16. Duro, D., et al., *Validation studies of the Portuguese experimental version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): confirmatory factor analysis*. J Neurol. **257**(5): p. 728-34.
17. Folstein, M.F., S.E. Folstein, and P.R. McHugh, *"Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician*. J Psychiatr Res, 1975. **12**(3): p. 189-98.
18. Gilman, S., et al., *Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy*. Neurology, 2008. **71**(9): p. 670-6.

19. Wancata, J., et al., *The criterion validity of the Geriatric Depression Scale: a systematic review*. Acta Psychiatr Scand, 2006. **114**(6): p. 398-410.
20. Moraes, C., et al., *Impact of sociodemographic and health variables on minimal state examination in a community-based sample of older people*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. **260**(7): p. 535-42.
21. Freitas, S., et al., *Montreal Cognitive Assessment (MoCA): normative study for the Portuguese population*. J Clin Exp Neuropsychol. **33**(9): p. 989-96.
22. Rapp, M.A., et al., *Cognitive decline in patients with dementia as a function of depression*. Am J Geriatr Psychiatry. **19**(4): p. 357-63.
23. Reys, B.N., et al., *[Brief cognitive evaluation and diagnosis of dementia, depression, and psychosis in the elderly]*. Rev Assoc Med Bras, 2006. **52**(6): p. 401-4.
24. Debruyne, H., et al., *Is the geriatric depression scale a reliable screening tool for depressive symptoms in elderly patients with cognitive impairment?* Int J Geriatr Psychiatry, 2009. **24**(6): p. 556-62.
25. Benrud-Larson, L.M., et al., *Depressive symptoms and life satisfaction in patients with multiple system atrophy*. Mov Disord, 2005. **20**(8): p. 951-7.
26. Gao, Y., et al., *Depression as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies*. Int J Geriatr Psychiatry.
27. Nunes, B., et al., *Prevalence and pattern of cognitive impairment in rural and urban populations from Northern Portugal*. BMC Neurol. **10**: p. 42.

Tabela 1 – Características clínicas dos doentes com ASM

Características clínicas	Indivíduos com ASM - (%)
Hipotensão ortostática	5 (56%)
Obstipação	3 (33%)
Arritmia cardíaca	1 (11%)
Queixas urinárias	5 (56%)
Défice erétil†	2 em 3† (67% †)
Bradicinésia	6 (67%)
Rigidez	7 (78%)
Instabilidade postural	5 (56%)
Tremor de repouso	4 (44%)
Congelamento da marcha	1 (11%)
Ataxia da marcha	8 (89%)
Ataxia dos membros	5 (56%)
Disartria atáxica	6 (67%)
Défice oculomotora cerebral	5 (56%)
Sinal de Babinski	0 (0%)
Hiperreflexia generalizada	4 (44%)
Alucinações	2 (22%)
Insónia	4 (44%)
Hipersonolência diurna	1 (11%)
Síndrome das pernas inquietas	2 (22%)

Legenda: ASM – Atrofia de Sistemas Múltiplos, †- apenas considerado para o género masculino

Tabela 2 – “Scores” dos indivíduos com ASM no DAD

Indivíduos com ASM	Total (%)	Iniciativa (%)	Planeamento e organização (%)	Eficácia e execução (%)
1 [†]	100	100	100	100
2	100	100	100	100
3	72,5	66,7	90	64,7
4	97,5	100	100	94,1
5	100	100	100	100
6	87,5	83,3	90	94,1
7	62,5	66,7	60	58,8
8	62,5	66,7	80	58,8
9	85	83,3	90	82,4

Legenda: ASM – Atrofia de Sistemas Múltiplos, DAD – “Disability Assessment for Dementia”, [†] – único doente com demência segundo a avaliação neuropsicológica

Tabela 3 - DC identificado pelo MMSE e MoCA em doentes com ASM

	MoCA D.C.	MoCA sem D.C.	Total
MMSE D.C.	2	0	2
MMSE sem D.C.	4	3	7
Total	6	3	9

Legenda: D.C. – défice cognitivo, MMSE – “Mini Mental State Examination”, MoCA – “Montreal Cognitive Assessment”, ASM – Atrofia de Sistemas Múltiplos

Tabela 4 – Relação entre as habilitações literárias e DC pelo MoCA

		D.C. MoCA		Total	
		Ausente	Presente		
Habilitações literárias	Analfabeto	Contagem	0	1	1
		Percentagem	0,0%	7,1%	3,7%
	Ensino primário	Contagem	5	11	16
		Percentagem	38,5%	78,6%	59,3%
	Ensino básico	Contagem	1	0	1
		Percentagem	7,7%	0,0%	3,7%
	Ensino superior	Contagem	7	2	9
		Percentagem	53,8%	14,3%	33,3%
	Total	Contagem	14	13	27
		Percentagem	100%	100%	100%

Legenda: D.C. – défice cognitivo, MoCA – “Montreal Cognitive Assessment”

Tabela 5 – “Scores” dos doentes com ASM e controlos no MMSE e MoCA

	MoCA				MMSE			
	Total	Máximo	Mínimo	Desvio padrão	Total	Máximo	Mínimo	Desvio padrão
ASM	19,1	29	9	6,67	26,44	30	21	2,79
Controlos	25,1	30	16	4,24	29,35	30	27	0,91

Legenda: ASM – Atrofia de Sistemas Múltiplos, MMSE – “Mini Mental State Examination”, MoCA – “Montreal Cognitive Assessment”

Anexo 1

Normas adaptadas de Submissão do Manuscrito da revista científica “Movement Disorders”

Full-Length Articles: Full-length articles should present new clinical or scientific data in a field related to movement disorders. The format should include - Structured Abstract (up to 250 words with only essential abbreviations (e.g. DNA)). Text; (up to 3000 words exclusive of abstract, legends, and references). Minimize abbreviations. Tables and/or figures – up to 5. Legends; should be concise and describe results without repeating data in text. The word count must appear on the title page.

Form of Manuscripts

The text of the manuscript should be in the following sequence: (1) Title page, (2) Abstract, (3) Introduction, (4) Methods, (5) Results, (6) Discussion, (7) Acknowledgment, (8) Authors' Roles, (9) Financial Disclosures of all authors (for the preceding 12 months), (10) References, (11) Video Legend, (12) Figures, and (13) Tables. Pages should be numbered in succession, the title page being number one.

Title: Titles should be short, specific, and clear. They should not exceed 100 characters.

Do not use abbreviations/acronyms in the title.

Title Page:The opening page of each manuscript should include: (1) article title (no abbreviations/acronyms); (2) authors' names and affiliations (indicate the specific affiliation of each author by superscript, Arabic numerals); (3) name, address, telephone and email address of the corresponding author; (4) word count; (5) a running title not exceeding 45 letters and spaces; (6) Key words – up to 5; (7) Financial Disclosure/Conflict of Interest concerning the research related to the manuscript: All information on support and financial issues from all authors relative to the research covered in the submitted manuscript must be disclosed regardless of date. Other financial information unrelated to the current research covering the past year will be documented at the end of the manuscript (see below). (8) Funding sources for study.

Structured Abstract: The page following the title page of Full-Length Articles, and Reviews, should include an abstract of up to 250 words. The abstract should be structured (background, methods, results, and conclusions) unless not appropriate for a specific article. Authors are required to spell out all abbreviations/acronyms in the structured abstract unless this has become accepted in the standard scientific literature (e.g., DNA, MPTP).

Introduction: Give a brief description of the background and relevance of the scientific contribution.

Methods: Describe the methodology of the study. For experimental investigation of human or animal subjects, please state in this section that an appropriate institutional

review board approved the project. For those investigators who do not have formal ethics review committees, the principles outlined in the “Declaration of Helsinki” should be followed. For investigations in human subjects, state in this section the manner in which informed consent was obtained from the subjects. A letter of consent must accompany all photographs, patient descriptions, and pedigrees in which a possibility of identification exists. The authors are responsible for ensuring anonymity.

Results: No specific regulations.

Discussion: No specific regulations.

Acknowledgment: No specific regulations. These may be published on line at the discretion of the editor.

Author Roles: List all authors along with their specific roles in the project and preparation of the manuscript. These may include but are not restricted to: 1) Research project: A. Conception, B. Organization, C. Execution; 2) Statistical Analysis: A. Design, B. Execution, C. Review and Critique; 3) Manuscript: A. Writing of the first draft, B. Review and Critique.

Full Financial Disclosures of all Authors for the Past Year: Information concerning all sources of financial support and funding for the preceding twelve months, regardless of

relationship to current manuscript, must be submitted with the following categories suggested. List sources or “none”.

Stock Ownership in medically-related fields	Intellectual Property Rights
Consultancies	Expert Testimony
Advisory Boards	Employment
Partnerships	Contracts
Honoraria	Royalties
Grants	Other

References: See “Details of Style” below for the proper formatting of citations and references.

Tables and Figure Legends:

Double-space legends of fewer than 40 words for tables and figures. For photomicrographs, include the type of specimen, original magnification, and stain type. Include internal scale-markers on photomicrographs when appropriate. Where applicable, indicate the method used to digitally enhance images.

Tables: Tables should be typed neatly, each on a separate page, with a title above and any notes below. Explain all abbreviations. Do not repeat the same information in tables and figures that is present in text. Tables and figures should be uploaded as individual files and not part of the manuscript text. (You do not need to mail hard copies of your manuscript).

Figures and Illustrations: Adapt any figures to an appropriate size of art and letters to make them readable in the printed version. Illustrations in full color are accepted at additional charge from the publisher. In the case of review articles or in special circumstances, color articles may be included at no charge with the permission of the Chief Editor. Any illustration or figure from another publication must be acknowledged in the figure legend, and the copyright holder's written permission to reprint in print and online edition of *Movement Disorders* must be submitted to the editors. In addition, figures to illustrate concepts are welcome particularly in review articles, and may be enhanced by professional artists at no cost to author at the discretion of the Editors.

Details of Style

No patient identifiers (e.g., patient initials) are to be included in the manuscript or video (e.g., case reports, tables, figures, etc.).

Units of measure: Conventional units of measure according to the *System International* (SI) are preferred. The metric system is preferred for length, area, mass, and volume. Express temperature in degrees Celsius.

Drug Names: Use generic names only in referring to drugs, followed in parentheses after first mention by any commonly used generic variant.

Abbreviations: Follow the list of abbreviations given in "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (see section on References). For additional abbreviations, consult the CBE Style Manual (available from the Council of Biology Editors, 9650 Rockville Pike, Bethesda, Maryland 20814, USA) or other standard sources. We encourage authors to minimize the use of abbreviations except where they are routinely employed and the full term would be cumbersome (e.g. MPTP).

Spelling: American spelling is used throughout the Journal.

References

Movement Disorders complies with the reference style given in "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals". (See *Annals of Internal Medicine* 1982; 96:766-771, or *British Medical Journal* 1982;284:1766-1770)

References are to be cited in the text by number, and in the list of References they are to be numbered in the order in which they are cited. The reference section should be double-spaced at the end of the text, following the sample formats given below. Provide all authors' names when fewer than seven; when seven or more, list the first three and add et al. Provide article titles and inclusive pages. Accuracy of reference data is the responsibility of the author. For abbreviations of journal names, refer to List of Journals Indexed in Index Medicus (available from the Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, Washington DC 20402, USA, DHEW Publication No. (NIH) 83-267; ISSN 0093-3821).