



ANA CLÁUDIA **TRADUÇÃO DE ARTIGOS E ELABORAÇÃO DE**
FERNANDES RIBEIRO **GLOSSÁRIO SOBRE ALZHEIMER**



ANA CLÁUDIA **TRADUÇÃO DE ARTIGOS E ELABORAÇÃO DE**
FERNANDES RIBEIRO **GLOSSÁRIO SOBRE ALZHEIMER**

Projeto apresentado à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Tradução Especializada, realizada sob a orientação científica do Dr.^a. Teresa Alegre, Professora do Departamento de Línguas e Culturas da Universidade de Aveiro

Dedico este trabalho aos meus pais e aos meus amigos.

o Júri
presidente

Professora Doutora Susan Jean Howcroft,
Professora Auxiliar da Universidade de Aveiro

Professora Doutora Margarida Sâncio da Cruz
Fardilha, Professora Auxiliar Convidada da
Universidade de Aveiro (arguente)

Professora Doutora Maria Teresa Murcho
Alegre, Professora Auxiliar da Universidade de
Aveiro (orientadora)

Agradecimentos

Em primeiro lugar gostaria de agradecer à Professora Maria Teresa Murcho Alegre pelo apoio e pela partilha dos seus conhecimentos que fizeram com que este relatório e traduções fossem o mais correto possível.

Gostaria também de agradecer aos meus pais e amigos pelo apoio e preocupação e é graças eles que tudo isto foi possível.

Palavras-chave Tradução Especializada; Glossário; Análise dos problemas de tradução; Doença de Alzheimer; Demência; Demência de Alzheimer; Demência vascular

Resumo Este projeto foi realizado no âmbito do Mestrado de Tradução Especializada da Universidade de Aveiro. Está dividido em duas etapas distintas, na primeira foi realizada a tradução de dois artigos. O primeiro artigo foi publicado pela Elsevier e o segundo foi publicado no Journal of Neurosciences in Rural Practice. Na segunda etapa foi executada uma análise à tradução e a todos os aspetos que envolvem este processo.

O tema abordado em ambos os artigos é a doença de Alzheimer, mais especificamente o diagnóstico da demência de Alzheimer e a depressão em idosos com demência de Alzheimer ou demência vascular.

Foi elaborado um glossário com o intuito de fazer um levantamento dos termos médicos existentes e para tornar a tradução coerente e consistente a nível terminológico. Além de apresentarmos o termo em inglês e português, apresentaremos os sites de onde estas informações foram retiradas, assim como forneceremos o contexto onde o termo estava inserido.

Como estamos a traduzir artigos científicos, a terminologia repete-se muitas vezes ao longo do texto e para solucionar esse problema utilizamos a ferramenta de apoio à tradução TRADOS.

Key-words

Specialized translation; Glossary; Analysis of translation problems; Alzheimer's disease; Dementia; Alzheimer dementia; Vascular dementia

Abstract

This project was carried out under the Masters in Specialized Translation from the University of Aveiro. It is divided into two stages. At first two articles were translated, the first was published by Elsevier, and the second was published in the Journal of Neurosciences in Rural Practice. In the second stage it was performed an analysis of the translation and all aspects involving this process.

The topic covered in both articles is Alzheimer's disease, specifically the diagnosis of dementia of the Alzheimer type and depression in the elderly with dementia of Alzheimer type or vascular dementia.

We made a glossary to list the existent medical terms and also to make the translation coherent and consistent at a terminological level. Besides presenting the terms in English and Portuguese, we will also present the websites where the information was taken and we will also provide a context for the term.

Since we are translating scientific article the terminology is repeated many times throughout the text and to solve this problem we used the CAT tool TRADOS.

Índice

1. Apresentação do Trabalho.....	1
1.1 Introdução.....	3
1.2 Escolha do Tema.....	5
1.3 Investigação na UA.....	6
2. Metodologia da Tradução.....	7
3. Fase da Pré-Tradução.....	13
3.1 Análise do Texto de Partida.....	15
3.2 Textos de Referência.....	22
4. Fase da Tradução.....	25
4.1 Ferramentas de Apoio à Tradução.....	27
4.1.1 SDL TRADOS Studio 2011.....	29
4.2 Problemas de Tradução.....	31
5. Fase da Pós-Tradução.....	41
5.1 Revisão e Edição.....	43
5.2 Elaboração do Glossário.....	45
6. Reflexão Crítica.....	47
6.1 Considerações Finais.....	49
6.2 Balanço Geral.....	50
7. Referências Bibliográficas.....	51
8. Apêndices.....	55

8.1 Glossário.....	57
8.2 Textos de Chegada.....	69
9. Anexos.....	95
9.1 Textos de Partida.....	97

Lista de Abreviaturas

- AD (Alzheimer's disease/Alzheimer dementia) - DA (Doença de Alzheimer/Demência de Alzheimer)
- CI (Confidence interval) - IC (Intervalo de confiança)
- CSF (Cerebrospinal fluid) - LCR (Líquido cefalorraquidiano)
- FDG (Fluorodeoxyglucose) - FDG (Fluorodesoxiglicose)
- HrQoL (Health-related quality of life) - HRQOL (Qualidade de vida relacionada com a saúde)
- MCI (Mild cognitive impairment) - MCI (Défice cognitivo ligeiro)
- MMSE (Mini-mental state examination) - MEEM (Mini exame do estado mental)
- PET (positron emission tomography) - PET (Tomografia por emissão de positrões)
- SD (Standard deviation) - DP (Desvio padrão)
- VD (vascular dementia) - DV (Demência vascular)

Lista de Figuras

Figura 1. Esquema ilustrativo das áreas de estudo do Laboratório de Neurociências

Figura 2. Estrutura do primeiro artigo

Figura 3. Estrutura do segundo artigo

Figura 4. Ecrã inicial do SDL Trados Studio

Figura 5. Interface do Trados Studio

Figura 6. Print screen da formatação da imagem no Paint

1. Apresentação do Trabalho

1.1 Introdução

A elaboração deste projeto tem como objetivo a conclusão de uma etapa. Após cinco anos de formação acadêmica termina assim o percurso acadêmico e brevemente irá começar o percurso profissional como tradutora. Com a realização deste projeto é assim concluído o Mestrado em Tradução Especializada em Saúde e Ciências da Vida.

Neste projeto final de Mestrado estão presentes os conhecimentos adquiridos ao longo dos anos, tanto a nível linguístico, como a nível teórico e prático.

O presente projeto consiste na tradução, de inglês para português, de dois artigos científicos referentes à doença de Alzheimer e posteriormente a elaboração de um glossário. Foi criado um glossário bilingue para facilitar este processo e esclarecer possíveis dúvidas a nível terminológico (ver apêndice).

O primeiro artigo traduzido intitula-se "The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease". Este artigo foi realizado por dezoito autores, sendo o autor principal Guy M. McKhann, que pertence ao Departamento de Neurologia da Johns Hopkins University School of Medicine. O artigo foi publicado pela editora Elsevier em 2011, esta é a maior editora de literatura médica e científica do mundo.

O segundo artigo intitula-se "Depression in elderly patients with Alzheimer dementia or vascular dementia and its influence on their quality of life". Foi escrito por quatro autores e publicado no Journal of Neurosciences in Rural Practice, também em 2011.

Neste relatório iremos analisar todos os passos até à conclusão deste projeto, desde a escolha do tema (1), o processo de pré-tradução (3), tradução (4), à fase de pós-tradução (5). Serão dados esclarecimentos sobre a escolha dos textos, como também sobre a escolha dos termos. Explicaremos o porquê das decisões tomadas e focar-nos-emos nas decisões que se mostraram mais complexas.

Primeiramente iremos explicar a escolha deste tema, analisar os textos de partida, o discurso, a densidade terminológica, os textos paralelos, o público-alvo (3). Em seguida iremos indicar as ferramentas de apoio utilizadas, os problemas que foram surgindo e as soluções para esses mesmos problemas e as explicações para a escolha de determinados termos (4).

Posteriormente iremos falar sobre a revisão e a edição dos textos, e sobre a construção do glossário que serviu de apoio à tradução.

Iremos enquadrar fundamentos teóricos e metodologia da tradução ao longo deste relatório, pois esses fundamentos são fulcrais para realizar um bom trabalho e uma boa tradução.

A última fase é dedicada à reflexão crítica acerca do trabalho efetuado, como também às referências bibliográficas utilizadas.

1.2 Escolha do Tema

Para concluir o Mestrado em Tradução Especializada é necessário realizar um projeto final. Este projeto teria que abranger uma temática relacionada com a Saúde e as Ciências da Vida, visto ser essa a especialização em causa.

Tendo em conta a área de especialização deste Mestrado optamos por abordar um tema que fosse pertinente e relevante para este curso e que tivesse algum destaque no nosso país.

O tema escolhido foi a demência e a doença de Alzheimer. Esta temática foi abordada numa das aulas do Mestrado, na cadeira de Fundamentos em Ciência para a Tradução Especializada II. Além de ser interessante, é também um tema muito presente no nosso país pois existem cada vez mais pessoas a sofrer destas doenças e portanto é relevante aprofundar os conhecimentos acerca desta temática. As últimas estimativas indicam que existem 153 mil pessoas com demência em Portugal, 90 mil das quais com doença de Alzheimer e prevê-se que o número deverá duplicar nos próximos 30 anos, portanto é importante abordar este tema que está tão presente no nosso país. Na Universidade de Aveiro existem várias pessoas a realizar estudos sobre este mesmo tema. Iremos falar brevemente sobre isso mais à frente.

Tentamos encontrar subtemas interessantes dentro da área e para isso foram realizadas algumas pesquisas gerais. Para encontrar estes artigos científicos efetuamos uma pesquisa no Google Scholar através do termo Alzheimer's disease. Encontramos vários textos e fomos percorrendo as páginas até encontrarmos um que despertasse a nossa atenção. Como o primeiro texto escolhido tinha uma dimensão relativamente pequena optamos por procurar mais outro dentro deste tema. Portanto, o primeiro artigo é sobre a demência de Alzheimer e o seu diagnóstico e o segundo é sobre a depressão associada à demência de Alzheimer e à demência vascular.

O primeiro texto escolhido intitula-se «The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease». O artigo foi retirado do National Center for Biotechnology Information (NCBI) e foi publicado pela editora Elsevier. Este artigo fornece orientações sobre o diagnóstico de demência de Alzheimer e teve o apoio do National Institute on Aging-Alzheimer's Association.

O segundo texto intitula-se «Depression in elderly patients with Alzheimer dementia or vascular dementia and its influence on their quality of life». Este artigo também foi retirado do NCBI e foi publicado pelo Journal of Neurosciences in Rural Practice. O artigo fala sobre a depressão em idosos que sofrem de demência de Alzheimer e demência vascular e a maneira como estas doenças afetam a sua qualidade de vida.

1.3 Investigação na Universidade de Aveiro

O Centro de Biologia Celular (CBC) da universidade de Aveiro está organizado por várias equipas (o Grupo de Transdução de Sinais, o Grupo de Neurociências, o Grupo de Bioquímica e Stress, o Grupo de Biogénese de Organelos na Saúde e o Grupo de Investigação Clínica). O principal foco do CBC são as Ciências da Saúde, é esta a área principal de investigação. Damos especial atenção ao Laboratório de Neurociências pois é o grupo que está ligado à temática da tradução realizada. O grupo foi oficialmente formado em 2000 e investiga distúrbios neurológicos como a doença de Alzheimer, doença de Parkinson, Distonia de Torção, entre outros.



Figura 1. Esquema ilustrativo das áreas de estudo do Laboratório de Neurociências

2. Metodologia da Tradução

Um fator muito importante durante o processo de tradução é o conhecimento que o tradutor detém acerca do tema que está a traduzir. Para se conseguir fazer uma boa tradução é necessário estar a par do tema em questão e quando não se possui o conhecimento suficiente é necessário efetuar algumas pesquisas de modo a colmatar essas falhas, assim como também devemos ter em conta o género textual do artigo e devemos manter o mesmo nível de linguagem, tendo em conta o público-alvo. Neste capítulo vamos explicar os principais conceitos expostos ao longo dos artigos traduzidos.

O primeiro artigo traduzido refere-se ao diagnóstico da demência associada à doença de Alzheimer. O Alzheimer é uma doença degenerativa e possui uma evolução progressiva, na qual se verificam alterações ao nível da memória, orientação, linguagem, capacidade cognitiva e motora, humor e comportamento. Por estas mesmas razões esta doença limita a vida dos doentes, tornando-os dependentes dos cuidados dos outros.

A demência é a perda ou redução progressiva das capacidades cognitivas, de forma parcial ou completa, permanente ou momentânea e esporádica, suficientemente importante a ponto de provocar uma perda de autonomia do indivíduo.

O artigo traduzido fala sobre os critérios que precisam ser revistos para a avaliação da demência de Alzheimer, tais como a não inclusão dos resultados das ressonâncias magnéticas, tomografias de emissão de positrões na tomada de decisões, o não reconhecimento de características distintas de outras condições de demência, a implicação de que um défice de memória seja sempre o défice cognitivo primário em todos os pacientes com demência de Alzheimer, entre outros.

A demência é diagnosticada quando existem sintomas que interferem com a capacidade de funcionamento em atividades normais, estes sintomas não são explicados como delírio ou transtornos psiquiátrico grave e representam um declínio nos níveis de funcionamento e desempenho. Os autores do artigo propõem a seguinte terminologia para classificar pacientes com demência causada pela doença de Alzheimer: Demência de Alzheimer (DA) provável, demência de Alzheimer possível e demência de Alzheimer provável ou possível com indícios do processo fisiopatológico da DA e posteriormente são explicados os critérios clínicos para cada uma delas.

O presente artigo fala também da incorporação de biomarcadores no diagnóstico da demência de Alzheimer. Os biomarcadores são entidades que podem ser medidas experimentalmente e indicam a ocorrência de uma determinada função normal ou patológica de um organismo ou uma resposta a um agente farmacológico.

O segundo artigo traduzido fala-nos sobre como a depressão em pacientes idosos com demência de Alzheimer ou demência vascular influencia a sua qualidade de vida.

A demência de Alzheimer e a demência vascular são as causas mais comuns de demência nos idosos. Este estudo investigou a prevalência da depressão em pacientes com DA e DV e fez uma estimativa da influência da depressão na qualidade de vida relacionada com a saúde destes pacientes.

O estudo concluiu que a depressão é uma comorbidade psiquiátrica prevalente nos pacientes com demência de Alzheimer e demência vascular e que muitas vezes é subdiagnosticada como déficit cognitivo. Com o envelhecimento da população mundial existe um aumento da prevalência de doenças neurodegenerativas em idosos e estas são as principais causas de incapacidade e morte destes pacientes. A doença de Alzheimer é o transtorno degenerativo mais comum e a causa mais prevalente de demência, logo a seguir vem a demência vascular. A prevalência de sintomas depressivos em pacientes com DA e DV foi de 86,7%. Os preditores de depressão na DA ou DV são a idade, gênero, estado civil e o exame do estado mental (Mini-Mental State Examination). A depressão é um preditor da redução da qualidade de vida relacionada com a saúde em idosos com demência, por isso é necessário que estes sejam rastreados para a presença de sintomas depressivos e recebam a terapia adequada.

Ao traduzimos textos desta natureza devemos ter cuidado com a linguagem utilizada. O tradutor deverá utilizar o mesmo nível de linguagem do texto de partida, tal como afirma Reiss:

"Just as the translator must realize what kind of text he is translating before he begins working with it, the critic must also be clear as to the kind of text represented by the original if he is to avoid using inappropriate standards to judge the translation." (Katharina Reiss, 2000:16)

Tal como Katharina Reiss explica no seu livro *Translation Criticism - the Potentials and Limitations. Categories and Criteria for Translation Quality Assessment*, antes de começar a traduzir o tradutor deve perceber qual é o gênero textual em questão, pois assim evita utilizar os padrões inadequados, como por exemplo, utilizar um tipo de linguagem diferente.

"In this kind of normal situation it is the type of text which decides the approach for the translator; the type of text is the primary factor influencing the translator's choice of a proper translation method." (Katharina Reiss, 2000:17)

Definir o tipo de texto é extramente importante, esse fator irá influenciar todo o processo de tradução. Neste caso em específico estamos perante textos científicos e a principal característica dos

artigos científicos é a sua linguagem muito específica, formal, concisa e impessoal e a grande densidade terminológica. Partimos do princípio que os leitores destes textos estão por dentro dos assuntos tratados e conhecem os termos técnicos utilizados.

É fundamental conhecermos a situação comunicativa subjacente ao texto de partida, assim como ter em conta a situação comunicativa em que o texto de chegada se irá enquadrar e para isso é necessário que o tradutor tenha um vasto conhecimento do texto de partida. Quando o tradutor está perante um texto científico é necessário que este proporcione ao leitor do texto de chegada um discurso o mais fiel e o mais equivalente possível ao texto de partida, é o que chamamos de Tradução Instrumental. Christiane Nord fez a distinção entre tradução instrumental e tradução documental no seu livro *Text analysis in translation* (2005). Enquanto a tradução instrumental mantém a função do texto de partida, a tradução documental assume uma função diferente. A tradução documental tem como objetivo ajudar o leitor a entender o texto de partida.

3. Fase da Pré-Tradução

3.1 Análise do Texto de Partida

Como sabemos o processo de tradução envolve três fases, a pré-tradução, a tradução e a pós-tradução. Neste capítulo iremos falar sobre a fase de pré-tradução e tudo o que esta envolve. Tal como afirma Gouadec:

"Pre-translation includes all the groundwork leading up to the translation itself; i.e. understanding the source document, finding all the relevant information as well as the terminology and phraseology and translation memories needed to carry out the translation, and making the source material ready for translation." (Gouadec, 2007:20)

De acordo com Gouadec o momento da pré-tradução é quando o tradutor tem contacto pela primeira vez com o texto que irá traduzir. Aqui ocorre a análise do texto, verificamos os autores, o tipo de texto, o público-alvo, a terminologia e o registo de linguagem. É uma fase que desempenha um papel importante no processo de tradução, pois o bom entendimento do texto é condição indispensável para uma boa tradução do mesmo.

Durante a análise do texto de partida temos de ter em conta os aspectos que poderão tornar-se problemas na tradução, para que o tradutor possa encontrar formas de os solucionar.

Antes de começarmos a traduzir temos de nos perguntar o seguinte: quem é o autor do texto, qual é a sua intenção, quem é o público-alvo, qual é o meio pelo qual o texto é transmitido, o local, a data e a função do texto.

Autores

Como já foi mencionado no início deste relatório, este projeto é constituído por dois artigos: *The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease* e *Depression in elderly patients with Alzheimer dementia or vascular dementia and its influence on their quality of life*. Ambos os artigos foram retirados de revistas científicas e foram publicados em 2011.

O primeiro artigo foi publicado pela editoria Elsevier e foi escrito por 18 autores no total, todos eles ligados à área científica. Iremos apenas destacar o principal responsável pelo artigo, Guy M. McKhann pertence ao Departamento de Neurologia do John Hopkins University em Baltimore.

Através das referências bibliográficas deste artigo é possível constatar que este investigador já redigiu outros artigos relacionados com esta área, o que nos indica que é um especialista na matéria e possui uma vasta experiência.

O segundo artigo foi publicado pelo Journal of Neurosciences in Rural Practice. Foi escrito por Yaroslav Winter, Alexei Korchounov, Tatyana V Zhukova, e Natalia Epifanova Bertschi. O principal responsável pelo artigo é o Dr. Yaroslav Winter que pertence ao Departamento de Neurologia da Philipps University na Alemanha. A bibliografia deste artigo também contém artigos da sua autoria e, além disso, contém também artigos de McKahn. Este texto foi escrito em inglês de modo a que atingir uma audiência mais vasta e para que mais pessoas tenham acesso ao documento.

Elsevier

A editora Elsevier é a maior editora de literatura médica e científica do mundo. Com base em Amsterdão, a empresa possui operações no Reino Unido, EUA e Brasil. O público-alvo são as instituições de pesquisa académicas e governamentais, laboratórios de investigação, bibliotecas, investigadores científicos, autores e editores. O principal objetivo da editora é o ciclo contínuo de exploração, descoberta e aplicação da informação.

Journal of Neurosciences in Rural Practices

O Journal of Neurosciences in Rural Practices é destinado a uma vasta audiência de profissionais da saúde, particularmente envolvidos na área da neurociência. Aqui são publicados artigos clínicos, estudos, contribuições no campo da neurociência, incluindo problemas sociais e éticos. O principal objetivo é fornecer uma plataforma onde as dificuldades e aspetos práticos com que os profissionais da área da neurociência se deparam ao trabalharem em áreas rurais e remotas e com recursos limitados, podem ser partilhados de forma prática com uma comunidade internacional, com o conhecimento mais avançado da neurociência.

Público-alvo

O público-alvo de ambos os artigos é um público especializado, podem ser investigadores, docentes, estudantes e profissionais ligados à neurociência, neurologia, neurobiologia e psiquiatria. É possível que os investigadores recorram a estes artigos para redigir outros trabalhos relacionados com esta temática ou mesmo para aprofundar os seus conhecimentos. Os estudantes poderão utilizar estes materiais para compreenderem mais profundamente a área que estudam, os procedimentos aplicados e os recursos utilizados. Além deste público é possível que outros profissionais da área da

saúde, tal como os médicos de medicina geral e familiar ou enfermeiros, tenham interesse nestes artigos.

Nível gráfico e estrutural

Os artigos de investigação normalmente encontram-se divididos em duas colunas e com tabelas. Neste caso em específico só um dos textos se encontra dividido em duas colunas. O nome da editora Elsevier está estampado na primeira página do primeiro artigo. Podemos também ver o título em letras grandes e numa letra bem mais pequena os autores do texto. As páginas apresentam apenas cabeçalho, enquanto o segundo artigo não apresenta nem cabeçalho nem rodapé. O texto apresenta sempre a mesma estrutura, os títulos estão destacados a negrito e os subtítulos estão em itálico.

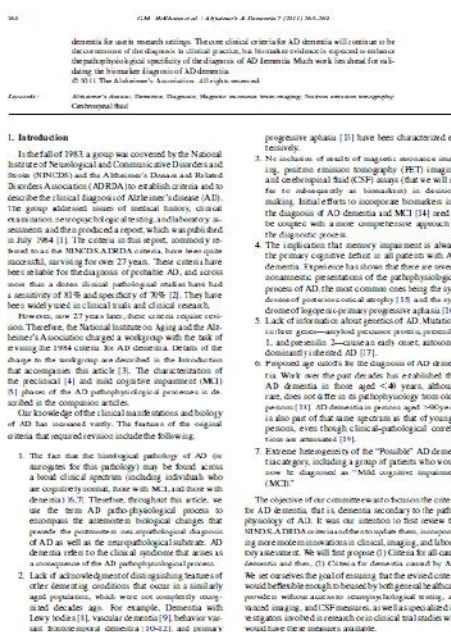


Figura 2. Estrutura do primeiro artigo

No site de onde o segundo artigo foi retirado não havia a possibilidade de transferir o documento, por isso tivemos de o copiar manualmente para o Word mas mantivemos a estrutura exatamente igual à do site. Tanto os títulos como os subtítulos estão a negrito, mas variam no tamanho da letra. Enquanto o segundo artigo está dividido por introdução, materiais e métodos, resultados, discussão, conclusão e referências, o primeiro texto não tem a mesma formatação. Primeiro vem a introdução, posteriormente vai-se desenvolvendo o tema em questão por títulos e subtítulos e por fim as referências. Em ambos os artigos o abstract está na primeira página: o abstract é o resumo do trabalho elaborado, por isso mesmo convém estar na primeira página, para que quando outras pessoas forem consultar o artigo possam distinguir rapidamente o tema tratado. Posteriormente são apresentadas as palavras-chave. Tal como o resumo, as palavras-chave são muito importantes,

assim o leitor pode reter as informações principais do texto sem ter de lê-lo por completo. Na introdução os autores falam um pouco sobre o tema abordado e indicam os objetivos do estudo.

Aqui são descritos os passos para chegar aos resultados e às conclusões. No segundo artigo os autores mencionam as limitações do seu estudo e a forma como o dizem não é muito característica dos textos científicos "Our study has some limitations", este tipo de títulos não são típicos num texto deste género, normalmente os títulos são mais formais e diretos. É necessário salientar a utilização de tabelas ao longo de ambos os artigos, estas facilitam a organização e a comparação de dados. Assim, o leitor consegue perceber rapidamente e mais facilmente as informações do estudo. Este tipo de textos normalmente não utiliza pontos de interrogação, pontos de exclamação ou reticências, pois são símbolos que representam uma certa subjetividade e este tipo de texto pretende ser o mais objetivo possível. Em contra partida utilizam várias vezes parêntesis, tanto para inserir comentários, para dar exemplos, para explicar alguma informação ou mesmo para fornecer a sigla de um termo.

Depression in elderly patients with Alzheimer dementia or vascular dementia and its influence on their quality of life

Yasemin Wirtz, Axel Herrmann, Fabian V. Thiele, and Ute-Patricia Neuhoff

Department of Neurology, Philipps-University, Marburg, Germany; Parkinson Department

Marburg, Germany

Department of Psychiatry and Psychotherapy, Otto von Guericke University, Magdeburg, Germany

Psychiatric Hospital Geriatric, Kantonsspital, St. Gallen, Switzerland

Address for correspondence: Dr. Yasemin Wirtz, Department of Neurology, Philipps-University Marburg, Baldingerstrasse 33645 Marburg, E-mail: y.wirtz@klinik.uni-marburg.de

© 2018 The Author(s). Published by Wolters Kluwer Health | Elsevier

Abstract

Background

Alzheimer dementia (AD) and vascular dementia (VD) are the most common causes of dementia in the elderly. Depression is an important comorbid disorder in these diseases, which is often challenging to recognize. We investigated the prevalence of depression in patients with AD and VD and estimated the influence of depression on the health-related quality of life (HRQL) in these patients.

Materials and Methods

We evaluated prevalence of depression in consecutively recruited patients with AD or VD (n=88). Depression was diagnosed according to criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) and scored using the Geriatric Depression Scale. The EuroQol (EQ-5D and visual analogue scale) was applied to evaluate HRQL. The severity of cognitive impairment was measured by the Mini-Mental State Examination (MMSE). Multiple regression analysis was used to identify factors predicting severity of depression.

Results

The prevalence of depression in AD/VD was 59%. In comparison to the general population, HRQL measured on the visual analogue scale was reduced by 54% in patients with AD/VD. In the dimension "anxiety/depression" of the EQ-5D, 50% of patients with AD/VD had moderate or severe problems. Depression showed significant association with reduced HRQL (P<0.05). Independent predictors of more severe depression were older age, male gender, better MMSE scores and being not married.

Conclusions

Depression is a prevalent psychiatric comorbidity in patients with AD/VD, which is often under-diagnosed being masked by cognitive impairment. Depression is a predictor of reduced HRQL in elder people with AD/VD. Therefore, they should be screened for presence of depressive symptoms and receive adequate antidepressant treatment.

Keywords: Alzheimer dementia, depression, health-related quality of life, prevalence, vascular dementia

Introduction

The aging of the world population results in the increasing prevalence of neurodegenerative diseases in the elderly. Neurodegenerative diseases are among the major causes of disability and death in the elderly. Alzheimer's disease is the most common neurodegenerative disorder and the most prevalent cause of dementia in the elderly, followed by vascular dementia. According to the World Alzheimer Report released by Alzheimer Disease International, the estimated number of people with dementia exceeded 5 million in 2010 and will double every 20 years to 69.7 million in 2030 and 115.4 million in 2050.^[1]

Neurodegenerative diseases lead not only to impairment of cognitive and motor function but also to development of non-motor disorders, such as depression. Diagnosis of depression in neurodegenerative diseases that produce psychomotor impairment can be challenging and requires particular expertise. The early diagnosis of depression is also important in the context of the health-related quality of life (HRQL). Depression was identified in recent studies as an independent factor influencing HRQL in a number of neurological diseases.^[2-5] Health-related quality of life is a concept reflecting the self-perceived wellbeing that is related to health status.

The objective was to investigate the prevalence of depression in patients with Alzheimer dementia and vascular dementia and estimate the influence of depression on the health-related quality of life in these diseases.

Figura 3. Estrutura do segundo artigo

Nível Sintático

O texto é constituído por frases relativamente extensas e do tipo declarativo. Podemos comprová-lo com alguns exemplos extraídos dos textos em questão:

□ "The workgroup sought to ensure that the revised criteria would be flexible enough to be used by both general healthcare providers without access to neuropsychological testing, advanced

imaging, and cerebrospinal fluid measures, and specialized investigators involved in research or in clinical trial studies who would have these tools available".

□ "Experience has shown that there are several nonamnestic presentations of the pathophysiological process of AD, the most common ones being the syndrome of posterior cortical atrophy [15] and the syndrome of logopenic-primary progressive aphasia [16]."

□ "We set ourselves the goal of ensuring that the revised criteria would be flexible enough to be used by both general healthcare providers without access to neuropsychological testing, advanced imaging, and CSF measures, as well as specialized investigators involved in research or in clinical trial studies who would have these measures available."

No que diz respeito aos tempos verbais é possível verificar o uso frequente do passado, do condicional, futuro, verbos modais. Exemplos de tempos verbais presentes no texto:

Passado

□ "The National Institute on Aging and the Alzheimer's Association charged a workgroup with the task of revising the 1984 criteria for Alzheimer's disease (AD) dementia."

□ "The objective of our committee was to focus on the criteria for AD dementia, that is, dementia secondary to the pathophysiology of AD."

Condicional

□ "Extreme heterogeneity of the "Possible" AD dementia category, including a group of patients who would now be diagnosed as "Mild cognitive impairment (MCI)."

Futuro

□ "In many cases, biomarker results will be clearly normal or abnormal."

□ "However, in some cases, ambiguous or indeterminate results will be obtained."

Verbos modais

□ "The fact that the histological pathology of AD (or surrogates for this pathology) may be found across a broad clinical spectrum (including individuals who are cognitively normal, those with MCI, and those with dementia) [6,7]."

□ "Extreme heterogeneity of the "Possible" AD dementia category, including a group of patients who would now be diagnosed as Mild cognitive impairment."

□ "The most prominent deficits are in word-finding, but deficits in other cognitive domains should be present."

Tendo em conta que estamos a falar de um artigo científico os autores utilizam muitas vezes a passiva, pois normalmente neste género é necessário os textos serem impessoais e objetivos. A descrição de fenómenos e processos científicos também implica maior ênfase na ação do que no autor da ação.

□ "In the fall of 1983, a group was convened by the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) and the Alzheimer's disease and Related Disorders Association (ADRDA) to establish criteria and to describe the clinical diagnosis of Alzheimer's disease (AD). "

□ "The group addressed issues of medical history, clinical examination, neuropsychological testing, and laboratory assessments and then produced a report, which was published in July 1984 [1]."

Convém salientar que existem exceções e os autores aplicam a segunda pessoa do plural.

□ "Therefore, throughout this article, we use the term AD patho-physiological process to encompass the antemortem biological changes that precede the postmortem neuro-pathological diagnosis of AD as well as the neuropathological substrate."

□ "That we will refer to subsequently as biomarkers"

Podemos verificar também uma grande quantidade de enumerações:

□ "...amyloid precursor protein, presenilin1, and presenilin 2"

□ "...older age, male gender, better MMSE scores and being not married."

□ "We will first propose (1) Criteria for all-cause dementia and then, (2) Criteria for dementia caused by AD."

Nível Lexical

Existe uma grande variedade de vocabulário nestes textos, especialmente vocabulário ligado à ciência. Podemos encontrar muitos termos científicos, nomes de proteínas, os diferentes tipos de demências, testes de análises estatísticas.

Ao longo dos artigos os autores optam por abreviar alguns termos, como por exemplo DA (doença de Alzheimer), por uma questão prática, visto serem expressões utilizadas várias vezes ao longo do texto, mas a primeira vez que utilizam o termo indicam ao leitor o termo completo, só posteriormente utilizam as abreviaturas ou siglas. Também é possível constatar que algumas expressões científicas são abreviadas, visto serem expressões que são repetidas várias vezes ao longo do texto, sendo assim mais prático redigir o texto. Alguns desses exemplos são:

"The National Institute on Aging and the Alzheimer's Association charged a workgroup with the task of revising the 1984 criteria for Alzheimer's disease (AD) dementia."

"Alzheimer dementia (AD) and vascular dementia (VD) are the most common causes of dementia in the elderly."

Nestes textos são também utilizadas siglas, o conjunto de iniciais dos elementos do termo, alguns dos exemplos presentes são:

"No inclusion of results of magnetic resonance imaging, positron emission tomography (PET) imaging, and cerebrospinal fluid (CSF) assays (that we will refer to subsequently as biomarkers) in decision making."

"Depression was diagnosed according to criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) and scored using the Geriatric Depression Scale."

2. Textos de Referência

Antes de iniciar a fase de tradução é necessário compreender o tema que se vai traduzir. Para tal é necessário realizar algumas pesquisas e consultar alguns textos de referência. Visto estarmos perante textos de carácter científico e com uma grande quantidade de terminologia que nos é desconhecida surge a necessidade de recorrer a várias fontes, para garantir que o resultado final é fiável e coerente. A consulta baseou-se em artigos online do género dos textos de partida, dissertações na área em questão ou textos de carácter informativo para um público mais geral. Daniel Gouadec explica exatamente isso no seu livro *Translation as a profession*:

"The translator looks for and processes any information required to help her/him get a full understanding of the material and clear up any ambiguous points (this may entail searching for the relevant documentation, studying the technical process or the product involved, being trained in how to use the product or materials involved, etc.).

The translator assembles all the 'raw materials' required to carry out the job (*i.e.* relevant terminology, phraseology, sentence structures or phrase templates, as well as previously translated material, etc.). In many cases, the raw materials come as one or more translation memories and dictionaries that may have to be upgraded prior to reuse."

Algumas das fontes utilizadas em Inglês foram:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (PubMed)
- <http://www.alz.co.uk/> (Alzheimer's Disease International)
- <http://www.alzheimers.org.uk/> (Alzheimer's Society)
- <http://www.alzheimersanddementia.org/> (Alzheimer's Association)
- <http://www.webmd.com/> (WebMD)

Em Português:

- <http://www.manualmerck.net/> (Manual Merck)
- <http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/> (Médicos de Portugal)
- <http://www.ua.pt/cbc/> (Centro de biologia celular, Universidade de Aveiro)

Os sites mencionados permitem obter um maior conhecimento sobre os temas abordados nos artigos. Além de recorrer a sites, foi também necessário recorrer a dissertações de mestrado no campo das Ciências da Saúde para esclarecer algumas dúvidas a nível dos equivalentes em português de certos termos utilizados nos textos de partida.

Na próxima parte deste relatório iremos falar sobre a fase da tradução, os recursos online utilizados, como dicionários, glossários. Iremos falar da ferramenta de apoio à tradução utilizada, assim como das dificuldades de tradução e as soluções encontradas.

4. Fase da Tradução

Após a fase de pré-transferência estar concluída, isto é após ter sido feita a análise do texto de partida e as pesquisas necessárias, inicia-se a fase de tradução. O tradutor irá traduzir de acordo com o tipo de linguagem, a finalidade do texto, o público-alvo. Durante esta fase o tradutor depara-se com uma variedade de problemas e cabe-lhe a ele encontrar as melhores soluções possíveis com o auxílio das ferramentas de tradução. As ferramentas de apoio tornam o processo de tradução mais rápido e consistente.

4.1 Ferramentas de Apoio à Tradução

A utilização de recursos de apoio à tradução é uma mais-valia para o tradutor, pois além de facilitar o processo de tradução, também permite que a tradução seja mais precisa e correta e dessa forma o grau de qualidade será muito mais elevado. É necessário recorrer à utilização de dicionários gerais e especializados e a glossários. Estas são ferramentas extremamente importantes para este processo, pois ajudam o tradutor a superar algumas dúvidas e a fazer a melhor tradução possível. O tradutor deve utilizar dicionários bilingues e monolingues. Para realizar estas traduções foram utilizados os seguintes dicionários e bases de dados online:

- Infopédia: <http://www.infopedia.pt/> - A Infopédia é muito útil pois contém dicionários tanto monolingues como bilingues, contém também dicionários de verbos, siglas e abreviaturas e possui também um dicionário de termos médicos, o que é extremamente útil para tradutores que lidam com textos médicos.
- Linguee: <http://www.linguee.pt/> - O Linguee é um dicionário multilingue e é uma ferramenta importante, pois além de apresentar o termo desejado ainda apresenta o contexto em que a palavra é utilizada e apresenta a fonte de onde foi retirada. As informações são retiradas da internet, de empresas, organizações e universidades.
- Priberam: <http://www.priberam.pt/> - O Priberam é um dicionário da Língua Portuguesa extremamente útil para o tradutor pois fornece informações acerca da palavra pesquisada, como por exemplo a definição e como se conjuga. É também muito útil no que diz respeito ao Acordo Ortográfico de 1990, pois apresenta a grafia alterada pelo Acordo.
- IATE: <http://iate.europa.eu/> - O IATE é uma base de dados terminológica interinstitucional da União Europeia. As informações aqui presentes são incorporadas de todas as bases de dados terminológicas dos serviços de tradução da EU.

□ Médicos de Portugal: <http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/> - O Médicos de Portugal é um glossário que possui vários termos médicos das várias especialidades da medicina e portanto torna-se numa excelente ferramenta para tradutores especializados nesta área.

Visto o tema em questão ser muito específico por vezes os dicionários não possuem os termos científicos e técnicos necessários. Para corrigir esta falha podemos utilizar o motor de busca Google, através de algumas pesquisas podemos encontrar os termos que necessitamos. Com a internet temos acesso a uma grande quantidade de informação, o que é bastante útil quando não conhecemos um termo e precisamos de saber o seu equivalente em português. No entanto cabe ao tradutor perceber se a informação é fidedigna e credível. Na internet existem vários sites escritos por especialistas da área, como existem também muitos sites elaborados por leigos, portanto o tradutor tem de saber selecionar muito bem de que tipo de sites extrai a sua informação. Temos de ter sempre em conta o autor do texto, é necessário perceber o grau de conhecimento dessa pessoa em relação ao tema em questão. Como os textos que traduzimos estão ligados à medicina é de máxima importância que os autores da informação que retiramos da internet sejam profissionais de saúde, médicos, enfermeiros, pessoas ligadas a esta área que é tão específica e possui tanta terminologia. Só em último recurso devemos utilizar informação criada por pessoas não especialistas.

Um outro método possível para colmatar certas dificuldades a nível terminológico e chegar a um produto final mais credível é o próprio tradutor entrar diretamente em contacto com especialistas da área. No capítulo das dificuldades encontradas iremos indicar quando foi necessário recorrer a um especialista e qual foi o resultado obtido.

4.1.1 SDL TRADOS Studio 2011

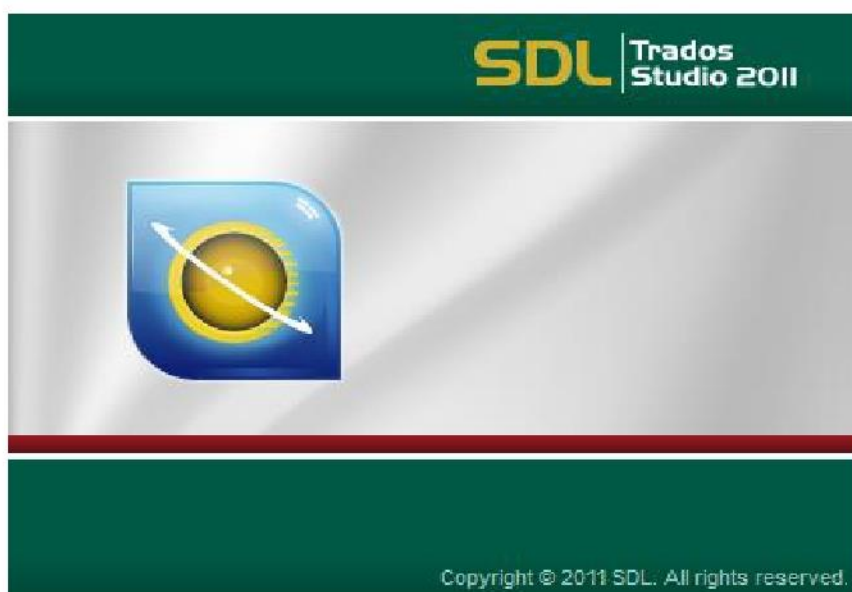


Figura 4. Ecrã inicial do SDL Trados Studio

Atualmente o tradutor já não utiliza papel e caneta para traduzir, com a evolução da tecnologia existe agora uma maior dependência do computador, dos softwares e das ferramentas de tradução para realizar este trabalho. Estas ferramentas de tradução têm como objetivo tornar o processo de tradução mais simples e rápido. No mundo da tradução existem imensas ferramentas que se especializam em determinadas áreas, existem as ferramentas dedicadas à localização, outras à legendagem, entre muitas outras. Estas ferramentas são vantajosas pois com elas podem ser criadas memórias de tradução. O que se torna muito útil quando temos textos que repetem com alguma frequência termos ou expressões, como neste caso em específico.

Para realizar este projeto optamos por utilizar uma ferramenta que permite a criação e edição de traduções de uma forma muito mais rápida e simples. A ferramenta em questão é o SDL Trados Studio. Esta é uma das ferramentas CAT (Computer Aided Translation) mais antiga e mais utilizada no mundo da tradução. Com o SDL Trados Studio é possível criar e gerir projetos de tradução. A ferramenta permite-nos ter o texto de partida e o texto de chegada lado a lado e divide o texto em segmentos, o que acaba por simplificar a tarefa do tradutor, desta forma o tradutor já não se perde no texto, nem salta frases. O Trados guarda unidades de tradução numa base de dados, à qual se dá o nome de memória de tradução, para que possam ser reutilizadas noutros textos ou mesmo no texto atual. Desta forma poupa-se imenso trabalho e a tradução torna-se mais consistente e coerente. A ferramenta permite a consulta automática de bases de dados terminológicas e apresenta automaticamente as mesmas. Apesar de possuir vários fatores positivos, possui também alguns inconvenientes. Um deles é o facto de desconfigurar os textos. Por exemplo, se o texto que se

pretende traduzir tiver uma tabela o Trados não apresenta a tabela, apresenta apenas texto corrido. Portanto depois de se realizar a tradução é necessário formatar o texto. Por vezes a ferramenta também deixa de funcionar ou fica mais lenta, isto acaba por fazer com que o tradutor perca um pouco mais de tempo.

Na secção seguinte iremos analisar mais aprofundadamente as dificuldades referentes à ferramenta.

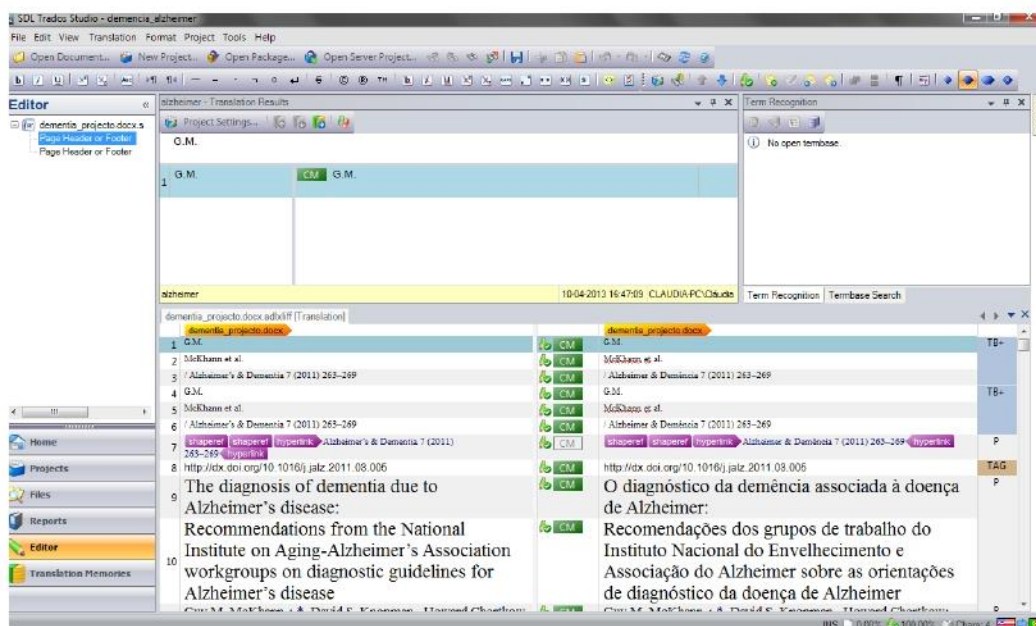


Figura 5. Interface do Trados Studio

4.2 Problemas de Tradução

Durante o processo de tradução é normal encontrar-se uma variedade de dificuldades ou dúvidas dependendo do género do texto e do tipo de linguagem. Como estamos a falar de textos científicos é comum surgirem mais dúvidas e haver uma maior necessidade de realizar várias pesquisas para encontrar os termos corretos.

Nesta parte do relatório analisaremos os problemas encontrados durante a tradução, assim como também indicaremos as suas soluções e como chegamos a elas.

Como já foi referido anteriormente neste género de textos existe uma grande densidade terminológica, por isso mesmo a maior dificuldade encontrada foi ao nível da terminologia. Em seguida indicaremos os termos que suscitaram mais dúvidas e as respetivas soluções.

Dificuldades Terminológicas

- Alzheimer's disease dementia - Demência de Alzheimer

Após realizar algumas pesquisas no Google ficamos a saber que existem pelo menos duas possibilidades de tradução para este termo. Encontramos o termo demência de Alzheimer e demência de tipo Alzheimer, ambos os termos podem ser encontrados em sites fidedignos. A primeira opção aparece num artigo do serviço de Neurologia do Laboratório de Neuropsicologia do Hospital S. Sebastião e do serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano.

Fonte:

http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:0K9_nZz59CIJ:www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/1122/787+&cd=5&hl=pt-PT&ct=clnk&gl=pt&lr=lang_pt

Como é um artigo escrito por pessoas ligadas a dois hospitais pressupõe-se que é um artigo fidedigno, presume-se que as pessoas são especialistas na matéria em questão. O termo demência do tipo Alzheimer surgiu numa dissertação de mestrado de uma aluna da Universidade de Aveiro, portanto presume-se que também é possível utilizar esse termo.

Fonte:

<http://ria.ua.pt/bitstream/10773/6182/1/Altera%C3%A7%C3%B5es%20Lingu%C3%ADsticas%20na%20Dem%C3%Aancia%20de%20Tipo%20Alzheimer%20-%20um%20e.pdf>

Tendo em conta um fator muito simples optamos por utilizar o primeiro, como este é um termo que é utilizado muitas vezes ao longo dos textos acaba por ser muito mais prático utilizar o termo demência de Alzheimer, pois além de ser um mais curto, é mais simples.

Advanced imaging - Imagiologia avançada

Ao depararmo-nos com este termo o primeiro pensamento foi que a sua tradução seria imagem avançada, mas após fazermos algumas pesquisas no IATE foi possível perceber que imaging é na realidade imagiologia. A imagiologia é uma especialidade médica que se baseia na obtenção de imagens para diagnóstico e terapêutica de vários tipos de patologia.

Severe white matter hyperintensity burden - Carga grave hiperintensa de substância branca

Primeiramente o termo white matter tinha sido traduzido como matéria branca, mas após realizarmos algumas pesquisas no Google em português e em páginas de Portugal foi possível perceber que o termo substância branca tinha mais resultados. Surgiu também a dúvida se seria carga hiperintensa ou carga de hiperintensidade. A primeira opção tinha mais resultados, portanto optamos por essa solução.

Semantic variant primary progressive afasia - Afasia progressiva primária de variante fluente

Nonfluent/agrammatic variant primary progressive afasia - Afasia progressiva primária não-fluente

Logopenic-primary progressive aphasia - Afasia progressiva logopénica

Para encontrar os respetivos equivalentes em português destes três termos recorreremos a um artigo da Revista da Faculdade de Ciências da Saúde que fala sobre a afasia progressiva primária e as suas variantes.

Fonte: <http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/2998/3/282-293.pdf>

□ AD pathophysiology - Fisiopatologia da doença de Alzheimer

Recorremos ao IATE para encontrar o equivalente em português de pathophysiology. Foi possível encontrar dois termos fisiopatologia e patofisiologia. Em seguida recorremos ao Google em português para ver qual dos termos era mais utilizado. Enquanto o primeiro termo tinha mais de 30 000 resultado, o segundo tinha por volta dos 3000.

□ Causative AD genetic mutation - Mutação genética causadora da doença de Alzheimer

Após realizar algumas pesquisas no Google encontramos o termo em português numa dissertação de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior.

Fonte: http://www.fcsaude.ubi.pt/thesis/upload/0/1067/a20055_4985pdf.pdf

□ Frontotemporal lobar degeneration - Degeneração lobar frontotemporal

Pesquisamos este termo no Google e encontramos o site do RCM Pharma que é um portal nacional de Comunicação e Marketing exclusivamente dedicado à Indústria Farmacêutica, portanto pressupõe-se que é uma fonte fidedigna.

Fonte:

<http://www.rcmpharma.com/actualidade/id/28-12-12/novo-metodo-de-ressonancia-magnetica-ajuda-distinguir-tipos-de-demencia>

□ Neuronal injury biomarker - Biomarcador de lesão neuronal

Ao fazermos pesquisa no IATE com o termo neuronal, este aparece em português como neuronal. Se fizermos uma pesquisa no Google, podemos também comprovar que o termo neuronal tem mais resultados do que neurológico.

□ Magnetic resonance imaging - Imagem por ressonância magnética

Pesquisamos no Linguee o termo equivalente em português, posteriormente fizemos uma pesquisa no Google para comprovar que o termo estava correto. Encontramos este termo no site um hospital que se pressupõe ser uma fonte segura.

Fonte: <http://www.hplusplus.pt/pt/ExamesDiagnostico/Paginas/RessonanciaMagnetica.aspx>

- Positron emission tomography - Tomografia por emissão de positrões

Encontramos o termo no site de um hospital, logo é possível dizer que o termo está correto pois esta é uma fonte fidedigna.

Fonte: <http://www.hospitaldaluz.pt/PopUp.aspx?showArtigoId=97&PopUp=1>

- Cerebrospinal fluid - Líquido cefalorraquidiano

Primeiramente pesquisamos o termo no Linguee e após obtermos o termo em português realizamos uma pesquisa no Google para determinar a fiabilidade do termo. Encontramos o termo no site do Hospital da Luz.

Fonte: <http://www.hospitaldaluz.pt/PopUp.aspx?showArtigoId=291&PopUp=1>

- Syndrome of posterior cortical atrophy - Síndrome de atrofia cortical posterior

Encontramos o termos atrofia cortical posterior no programa de um Simpósio Nacional de Investigação em Psicologia, organizado pelo Departamento de Educação da Universidade de Aveiro e a Associação Portuguesa de Psicologia. Tendo em conta estas informações é possível dizer que é um termo fidedigno.

Fonte: http://www.viiisnip2013.com/programa_definitivo.pdf

- Amyloid precursor protein - Proteína precursora amilóide

Foi possível encontrar o equivalente deste termo numa dissertação de mestrado de uma aluna da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior.

Fonte: <https://ubithesis.ubi.pt/bitstream/10400.6/864/1/Amiloidose.pdf>

- Age cutoffs - Cortes etários

Após realizarmos uma pesquisa encontramos este termo num artigo de um congresso da Universidade de Coimbra.

Fonte: <http://www.ces.uc.pt/lab2004/pdfs/BeneditaCabral.pdf>

- Downstream neuronal injury biomarkers - Biomarcadores de degeneração neuronal a jusante

Para encontrar o equivalente em português deste termo em primeiro lugar fizemos uma pesquisa no Google, mas não obtivemos resultados que pudessem ser comprovados com documentos fidedignos, portanto recorremos posteriormente a Margarida Fardilha, Professora de Ciências da Saúde na Universidade de Aveiro, que nos indicou o termo correto utilizado em português.

- Health-related quality of life - Qualidade de vida relacionada com a saúde

O termo foi encontrado num artigo de uma conferência nacional de economia da saúde da Fundação Calouste Gullbenkian.

Fonte:

<http://12cnes.apes.pt/LinkClick.aspx?fileticket=nK5n3PCtIm8%3D&tabid=59&language=pt-PT>

- Geriatric Depression Scale - Escala geriátrica de depressão

Após realizarmos uma pesquisa encontramos este termo numa tese de mestrado da Faculdade Medicina da Universidade do Porto.

Fonte: <http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/53479/2/Depresso%20no%20Idoso.pdf>

- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais

Este termo foi encontrado no site Psicologia.pt que é um portal Web em português especializado em

Psicologia e direcionado a profissionais e estudantes de Psicologia, bem como para o público em geral.

Fonte: <http://www.psicologia.pt/info/sobre.php>

- Visual analogue scale - Escala visual analógica

Após algumas pesquisas encontramos o termo equivalente em português numa circular normativa da Direção-Geral de Saúde, portanto este termo deverá ser o correto pois esta é uma fonte fidedigna.

Fonte:

<http://www.esscvp.eu/Portals/0/Dor%205%C2%BA%20Sinal%20Vital%20-%20Circular%20Normativa%20DGS.pdf>

- Case report forms - Formulários de notificação de casos

O termo foi encontrado no Jornal Oficial da União Europeia que se pressupõe ser uma fonte fiável.

Fonte: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:159:0046:0094:PT:PDF>

- Kolmogorov-Smirnov test - Teste de Kolmogorov-Smirnov

Foi possível encontrar este termo através de umas pesquisas realizadas no Google. Encontramos um documento com apontamentos de estatística disponibilizados pelo Instituto Politécnico de Castelo Branco.

Fonte: <http://www.mat.uc.pt/~cmtm/ECwww/TestesNP.pdf>

- Mann-Whitney U test - Teste U de Mann-Whitney
- Kruskal Wallis test - Teste de Kruskal-Wallis

Após realizarmos algumas pesquisas no Google foi possível encontrar os equivalentes para estes termos numa sebenta de estatística do Instituto Superior Miguel Torga.

Fonte: http://docentes.ismt.pt/~m_pocinho/Sebenta_estatistica_II_com_anexos_2010.pdf

□ Wilcoxon rank test - Teste de Wilcoxon

O termo foi encontrado em materiais disponibilizados pela Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa.

Fonte:

http://webpages.fc.ul.pt/~hncabral/index_files/EN7.pdf

□ ADAS-Cog - Sub-Escala Cognitiva da Escala de avaliação da doença de Alzheimer

O termo foi encontrado numa tese de mestrado do Departamento de Educação da Universidade de Aveiro.

Fonte: <http://ria.ua.pt/bitstream/10773/7007/1/5218.pdf>

Siglas e abreviaturas

As siglas e abreviaturas presentes nos artigos podem constituir um problema ao nível da tradução, é necessário verificar se existem equivalentes em português ou se são utilizadas as inglesas. O tradutor tem de realizar várias pesquisas e certificar-se de que toma as decisões corretas consoante as informações que vai recolhendo. Segue-se uma lista das siglas e abreviaturas que suscitaram mais dúvidas:

AD

A abreviatura AD surge no primeiro artigo e significa Alzheimer's disease. Esta abreviatura surge também no segundo artigo, mas neste já se refere a Alzheimer dementia. No primeiro caso traduzimos o termo como Doença de Alzheimer e a abreviatura passou a ser DA, no segundo caso traduzimos o termo como demência de Alzheimer e a abreviatura passou a ser também DA. Apesar de os textos traduzidos abordarem a mesma temática acabam por haver algumas divergências entre eles.

CSF

A sigla CSF (cerebrospinal fluid) em português é líquido cefalorraquidiano e a sigla passa a ser

LCR. Podemos encontrar este termo se fizermos uma pesquisa na Wikipedia e depois alterarmos o idioma para português, mas como esta não é uma fonte completamente fidedigna temos de realizar pesquisas adicionais. Ao pesquisarmos líquido cefalorraquidiano (LCR) no Google conseguimos encontrar várias fontes fiáveis que nos indicam que o termo está correto, como é o caso deste repositório da Universidade Técnica de Lisboa.

Fonte: <https://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/5871>

FDG

A sigla FDG (fluorodeoxyglucose) mantém-se em português, mas o termo passa a ser fluorodesoxiglicose. Podemos comprovar isto se pesquisarmos na Wikipedia o termo em inglês e, em seguida, alterarmos o idioma para português. Depois disto é necessário fazer uma pesquisa para verificar a veracidade do termo. Foi possível encontrar este termo no site da Elsevier, a editora que falamos anteriormente no texto.

Fonte:

<http://www.elsevier.pt/pt/revistas/revista-portuguesa-pneumologia-320/artigo/dermatomiosite-como-primeira-manifestacao-uma-neoplasia-pulmonar-90208756>

MCI

A sigla MCI (mild cognitive impairment) em português mantém-se igual, mas o termo passa a ser défice cognitivo ligeiro. Podemos comprovar isso com esta dissertação do Departamento de Engenharia e Gestão do Técnico de Lisboa.

Fonte:

https://fenix.ist.utl.pt/publico/department/theses.do;jsessionid=88D85062989EEF975F9011B5555B09C1.as2?method=showThesisDetails&selectedDepartmentUnitID=1911260507892&thesisID=2353642372845&contentContextPath_PATH=/departamentos/deg/lateral/dissertacoes&_request_checksum_=f389c62e5be65404ab93d4c42a61446fd4d1ae2b

HrQoL

A sigla HrQoL (health-related quality of life) em português fica HRQOL. É possível comprová-lo através deste artigo sobre a Conferência Nacional da Economia da Saúde.

Fonte:

<http://12cnes.apes.pt/LinkClick.aspx?fileticket=nK5n3PCtIm8%3D&tabid=59&language=pt-PT>

MMSE

A sigla MMSE (mini-mental state examination) em português passa a ser MEEM (mini exame do estado mental). Ao realizarmos algumas pesquisas podemos encontrar este termo e esta sigla num projeto de obtenção de grau de mestre da Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico de Bragança.

Fonte:

<https://bibliotecadigital.ipb.pt/bitstream/10198/8091/1/Maria%20Rosa%20Gon%C3%A7alves%20Pires.pdf>

SD

A abreviatura SD (standard deviation) em português passará a DP (desvio padrão). Podemos comprová-lo com esta lista de abreviaturas presente no repositório do Instituto Politécnico de Viseu.

Fonte:

<http://repositorio.ipv.pt/bitstream/10400.19/1616/7/CERVEIRA%20Joel%20Andrade%20SIGLAS.pdf>

CI

A abreviatura CI (confidence interval) em português passa a ser IC (intervalo de confiança). Nos materiais disponibilizados pela Universidade Técnica de Lisboa podemos ver este termo e a respetiva abreviatura.

Fonte: <http://www.math.ist.utl.pt/~apires/MaterialPE/AulaTCap7C.pdf>

Nomes de Instituições

Nesta fase surge a dúvida se o tradutor deve ou não traduzir os nomes das instituições. No segundo artigo é referido o Department of Neurology, Philipps-University, o Parkinson Department Marienhospital Kevelaer, o Department of Psychiatry and Psychosomatics, Sklifosovski Research Institute e o Psychiatric Hospital Sanatorium Kilchberg. Os departamentos ficam na Alemanha, Rússia e Suíça respetivamente, no entanto os autores do texto decidiram colocar os nomes das instituições em inglês. Seguindo a orientação dos autores do texto a decisão mais correta parece ser deixar os nomes das instituições em inglês. O facto de os nomes ficarem em inglês também facilita as pesquisas, se alguém pretender pesquisar estas instituições tendo os nomes em inglês será muito mais fácil do que se os adaptarmos para o português.

No título do primeiro artigo surge o nome de duas instituições, National Institute on Aging-Alzheimer's Association, para manter alguma consistência os nomes não serão traduzidos, mas quando se voltar a falar das instituições vai ser apresentado entre parêntesis o nome em português (Instituto Nacional do Envelhecimento e Associação do Alzheimer, que são os nomes encontrados em artigos de jornal portugueses). Neste artigo surgem também vários departamentos (Department of Neurology, Johns Hopkins University School of Medicine, Zanvyl Krieger Mind/Brain Institute, Johns Hopkins University, Department of Neurology, Mayo Clinic, entre outros) e tal como no segundo artigo também estes serão deixados em inglês. Por um lado para facilitar eventuais pesquisas e por outro para tornar o texto consistente e não traduzir certos departamentos e deixar outros em inglês.

No primeiro texto surgem duas instituições: Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) e Alzheimer's disease and Related Disorders Association (ADRDA). Iremos deixar os nomes originais e colocar entre parêntesis o nome em português, pois durante as pesquisas não encontramos equivalentes que fossem utilizados em teses de mestrado ou pelos meios de comunicação social. Desta forma mantemos uma consistência a este nível durante todo o texto.

Trados Studio

Para realizar esta tradução utilizamos a ferramenta Trados Studio. Visto haver várias repetições a nível terminológico esta acaba por ser uma ferramenta útil durante este processo. Apesar de possuir aspetos bastante positivos, o Trados possui também aspectos negativos. O principal problema que surgiu com a utilização desta ferramenta foi ao nível de formatação. Os documentos traduzidos possuíam tabelas. A ferramenta não reconhece tabelas e o texto acaba por ficar mal formatado e desalinhado. É necessário fazer essas alterações manualmente, o que acaba por se tornar um incómodo para o tradutor.

Outro problema com que nos deparamos durante a utilização da ferramenta foi que por vezes esta acaba por ser lenta, talvez porque os segmentos são muitos grandes, desta forma o tradutor acaba por perder tempo desnecessariamente.

Por vezes há também uma má divisão das frases e o Trados corta frases a meio, cabe ao tradutor dar a volta a esse tipo de questões.

5. Fase da Pós-Tradução

A fase de pós-tradução consiste na revisão dos documentos e posteriormente na sua edição. Na fase da revisão é avaliada a qualidade da tradução e são efetuados os últimos retoques antes de esta ser finalmente entregue. Nesta fase são também construídos glossários que podem ser utilizados em futuras traduções.

5.1 Revisão e Edição

Tal como Gouadec explica, a fase da revisão refere-se à correção de erros gramaticais, erros de tradução, discrepâncias, erros de formatação. É possível que o tradutor cometa certos erros durante a tradução do texto, tanto por esquecimento ou por desconhecimento e, portanto, o revisor possui um papel muito importante neste processo.

"In the strictest sense, proof-reading consists in correcting any kind of blatant defects (spelling grammar mistakes, missing bits, faulty formatting) and pointing out any apparent defects, discrepancies or translation errors, leaving it to the translator or any other authorized person to make whatever corrections might actually be justified in that respect."

(Gouadec, 2007:24)

Por muito que o próprio tradutor leia a sua tradução antes de a entregar isso pode não ser suficiente devido à sua proximidade com o texto em questão. O tradutor e o revisor em conjunto irão contribuir para um produto final com uma qualidade muito maior.

Neste caso específico a revisão do texto foi realizada pela orientadora do projeto. A professora indicou os aspectos que precisavam ser alterados, principalmente ao nível gramatical e ao nível terminológico, aumentando assim o grau de qualidade dos textos de chegada.

Quando estamos a avaliar o produto final é necessário ter em conta a:

- Coerência entre o texto de partida e o texto de chegada
- Terminologia
- Gramática e estilo
- Apresentação

A tradução deve refletir a intenção do texto de partida, assim como todos os elementos presentes. Deve haver uma sequência lógica, sem contradições ou erros. É necessário haver uma consistência a nível terminológico e devemos seguir o género textual do texto de partida. As regras gramaticais e de pontuação devem ser respeitadas, assim como a estrutura das páginas, a formatação do texto e a sua organização.

Após terem sido realizadas as traduções efetuou-se a avaliação das mesmas para garantir um produto de qualidade. As traduções estão incluídas no final deste relatório.

O último passo refere-se à edição dos textos, tendo em conta os aspectos gráficos e estrutura dos textos de partida. Esta edição não foi realizada no Trados, pois como foi referido anteriormente a ferramenta acaba por desalinhar o texto. A edição foi realizada no Word e graças às suas variadas funcionalidades, como por exemplo a divisão do texto em colunas, as margens do texto, a formatação dos tipos e tamanhos de letra, foi possível tornar o texto de chegada o mais parecido possível com o texto original. Em relação a uma das figuras foi necessário utilizar o programa Paint para editar uma sigla, no texto original a sigla era MMSE e em português passou a ser MEEM, portanto foi necessário fazer um print screen da figura e, em seguida, recorremos à borracha para apagar a informação que necessitava ser editada e utilizamos a ferramenta de texto para fazer as alterações.

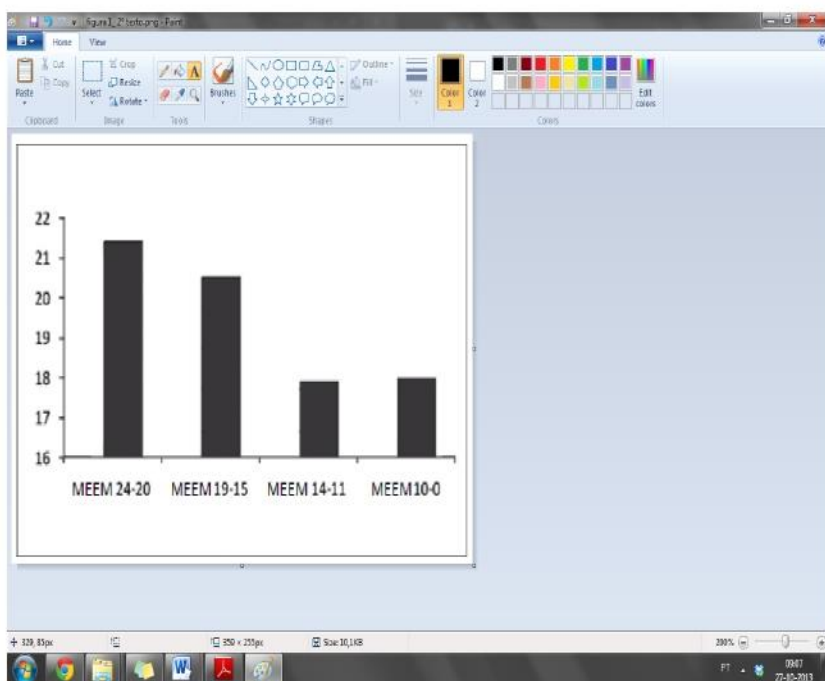


Figura 6. Print screen da formatação da imagem no Paint

5.2 Elaboração do Glossário

Ter as ideias bem definidas em relação à terminologia é muito importante durante processo de tradução, na medida em que se poupa muito tempo e esforço na pesquisa de termos. Tendo em conta que este tipo de texto possui termos muito específicos de uma área é extremamente importante a criação de um glossário que possua os termos mais relevantes. Ao criar um glossário o tradutor acaba por facilitar o seu trabalho e este processo pode também beneficiá-lo em traduções futuras. Durante as suas pesquisas o tradutor deve ter em conta o grau de fiabilidade das fontes, quem são os autores ou entidades dos textos de apoio assim como o ano em que foram escritos.

O glossário elaborado encontra-se na parte final deste relatório (8. Apêndices) e possui o termo em inglês, o equivalente em português, assim como a sua fonte e o contexto em que o termo está inserido.

6. Reflexão Crítica

6.1 Considerações Finais

Com a realização deste projeto foi possível obter conhecimentos sobre a doença de Alzheimer e aplica-los à tradução. Antes da iniciação do trabalho tínhamos uma noção acerca do tema em questão, mas desconhecíamos certos pormenores, como por exemplo que existiam tantos tipos de demência. Portanto a realização desta tradução acabou por ser produtiva e compensadora, pois tivemos a oportunidade de traduzir textos com algum relevo para a área da ciência e além disso tivemos a oportunidade de aumentar a cultura geral, que é sempre um fator positivo e de grande importância.

Durante este processo também foi possível desenvolver certas capacidades ao nível da tradução, no que diz respeito à pesquisa da terminologia, a tomada de certas decisões e a utilização de ferramentas de apoio à tradução. Através da revisão feita pela orientadora foi também possível ver certos erros cometidos, o que contribuiu para uma aprendizagem constante. Além disso esta tradução também foi útil a outro nível, ao nível do desenvolvimento da autonomia, a tomada de decisões, o cumprimento de prazos, o que possivelmente nos irá influenciar no futuro quando tivermos de realizar projetos de tradução para clientes.

Ao longo do percurso académico tivemos a oportunidade de traduzir pequenos textos sobre os mais variados temas, já no mestrado as temáticas diziam respeito à área das ciências da vida. No entanto este foi o primeiro contacto com textos mais longos e com uma maior densidade terminológica. O mesmo se passou com o relatório, foi necessário abordar aspetos teóricos da área da tradução, as competências do tradutor, assim como a especificidade dos textos científicos. Tivemos de ter tudo isto em conta para conseguirmos obter o melhor resultado final possível.

6.2 Balanço geral

Se fizermos uma análise de todo o processo da criação deste projeto, desde a fase da pré-tradução, à tradução, até à elaboração do relatório, podemos concluir que este foi bastante positivo, apesar dos contratempos existentes. Durante este processo as traduções foram revistas várias vezes, para assegurar que havia consistência e coerência ao longo dos textos. Procedemos a uma análise cuidadosa da terminologia, verificando sempre as fontes e tendo sempre em conta o grau de fiabilidade dessas mesmas e quando surgiu a necessidade recorremos a especialistas da matéria para esclarecer certas dúvidas.

Devemos dar destaque à utilização do Trados, dos textos de referência, dos variados recursos online que permitiram que a tradução tivesse um grau de qualidade mais elevado.

No que diz respeito aos aspetos negativos é necessário referir as dificuldades terminológicas e o excesso de informação na internet. Foi necessário realizar várias pesquisas para encontrar os termos corretos e tivemos sempre de ter em conta as fontes, apesar de a internet ser um excelente recurso por vezes perdemo-nos no meio de tanta informação e é preciso saber selecionar muito bem os recursos online que utilizamos. Devemos mencionar também os problemas associados à ferramenta Trados, apesar de esta ser muito útil o programa desconfigurou os textos e foi necessário corrigi-los manualmente.

Apesar destas dificuldades, que são muito comuns nesta área, pensamos que esta foi uma experiência positiva e que conseguimos obter os objetivos delineados no início do projeto.

7. Referências Bibliográficas

□ Gouadec, Daniel (2007). *Translation as a Profession*. Amsterdam: John Benjamins
Publishing Company.

□ Nord, Christiane (2005). *Text Analysis in Translation. Theory, Methodology, and Didactic
Application of a Model for Translation-Oriented Text Analysis*. 2nd ed. Amsterdam:
Rodopi.

□ Reiss, Katharina (2000). *Translation Criticism - the Potentials and Limitations. Categories
and Criteria for Translation Quality Assessment*. Manchester: St. Jerome Publishing.

Bibliografia Adicional

Esta bibliografia serviu como meio de familiarização do tema e para esclarecer as dúvidas que foram surgindo durante o processo de tradução.

- A Doença de Alzheimer. Associação Alzheimer Portugal. Disponível em: <http://alzheimerportugal.org/pt/text-0-9-30-14-a-doenca-de-alzheimer>
- *Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report. (2009)* Disponível em: <http://www.alz.co.uk/research/files/WorldAlzheimerReport-ExecutiveSummary.pdf>
- Cabral, Benedita. A Superação das Desigualdades na Velhice. Disponível em: <http://www.ces.uc.pt/lab2004/pdfs/BeneditaCabral.pdf>
- Centro de biologia celular. Universidade de Aveiro. Disponível em <http://www.ua.pt/cbc/>
- Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chuit H, Corey-Bloom J, Relkin N, et al. *Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review)*. *Neurology* 2001; 56:1143-53.
- Manual Merck. Disponível em: <http://www.manualmerck.net/>
- McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. *Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease*. *Neurology* 1984; 34:939-44.
- Médicos de Portugal. Disponível em: <http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/>
- Pereira, Pedro. Doença de Alzheimer - Perspectivas de tratamento. Disponível em: http://www.fcsaude.ubi.pt/thesis/upload/0/1067/a20055_4985pdf.pdf
- Xavier, Filomena. Amiloidose - Revisão Bibliográfica. Disponível em: <https://ubithesis.ubi.pt/bitstream/10400.6/864/1/Amiloidose.pdf>

8. Apêndices

Glossário

Alexia - Alexia

Contexto: A alexia é uma dificuldade na leitura e pode ser isolada (pura) ou associar-se com agrafia (incapacidade de escrita).

Fonte: <http://rihuc.huc.min-saude.pt/bitstream/10400.4/1076/2/TCE%20Med%20Trabalho.pdf>

Alzheimer's Disease - Doença de Alzheimer

Contexto: As pessoas com Doença de Alzheimer tornam-se confusas, passando a apresentar alterações da personalidade, com distúrbios de conduta e acabam por não reconhecer os próprios familiares e até a si mesmas quando colocadas frente a um espelho.

Fonte:

http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/utentes/doencas_neurologicas/10_sinais_de_alerta_da_doenca_de_alzheimer

Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog) - Sub-Escala Cognitiva da Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer (ADAS-Cog)

Contexto: A avaliação do PEC foi feita através da aplicação da Sub-Escala Cognitiva da Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer (ADAS-Cog).

Fonte: <http://ria.ua.pt/bitstream/10773/7007/1/5218.pdf>

Alzheimer's Disease Dementia - Demência de Alzheimer

Contexto: Sintomas iniciais de demência de Alzheimer

Fonte:

http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:0K9_nZz59CIJ:www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/1122/787+&cd=5&hl=pt-PT&ct=clnk&gl=pt&lr=lang_pt

Amyloid-beta (Ab) - Beta-amilóide (Ab)

Contexto: As placas senis são depósitos extracelulares e correspondem a agregados do peptídeo beta-amilóide (Ab)

Fonte: <http://www.ua.pt/cbc/PageText.aspx?id=12388>

Amyloid Precursor Protein (APP) - Proteína Precursora Amilóide (PPA)

Contexto: Dependendo da natureza bioquímica da proteína precursora amilóide, as fibrilhas amiloides podem depositar-se localmente ou acometer praticamente todos os sistemas orgânicos do corpo.

Fonte: <https://ubithesis.ubi.pt/bitstream/10400.6/864/1/Amiloidose.pdf>

Apolipoprotein E - Apolipoproteína E

Contexto: A apolipoproteína E apresenta um polimorfismo genético, caracterizado por alelos (e2, e3 e e4).

Fonte: <http://www.laboratoriorocha.com/exames/view/126>

Autosomal dominantly inherited AD - Doença de Alzheimer com Herança Autossómica Dominante

Contexto: Com a redescoberta do modelo Mendeliano, na viragem do século XX, a DH foi usada como exemplo da herança autossómica dominante.

Fonte:

<https://ubithesis.ubi.pt/bitstream/10400.6/1410/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20Huntington%20Nuno%20Gon%C3%A7alves.pdf>

Biomarker - Biomarcador

Contexto: Neste contexto, a proteína C reativa (PCR), determinada por métodos de alta sensibilidade (PCR-*as*), é o biomarcador mais extensamente estudado.

Fonte: <http://www.elsevier.pt/pt/revistas/revista-portuguesa-cardiologia-334/artigo/proteina-c-reativa-alta-sensibilidade-como-biomarcador-risco-90160052>

Biomarkers of Downstream Neuronal Degeneration - Biomarcadores de Degeneração Neuronal a Jusante

Fonte: Professora Margarida Fardilho da Universidade de Aveiro

Caregiver - Prestador de Cuidados

Contexto: Sobre os efeitos associados ao processo de transição para prestador de cuidados, a evidência científica é já considerável.

Fonte: http://pensarenfermagem.esel.pt/files/2009_13_1_61-71.pdf

Case Report Form (CRF) - Formulário de Notificação de Caso (CRF)

Contexto: Os titulares das autorizações de introdução no mercado devem tomar as medidas necessárias para que os documentos essenciais relativos aos ensaios clínicos (incluindo os formulários de notificação de casos), à exceção dos processos médicos dos doentes, sejam conservados pelos proprietários dos dados.

Fonte: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:159:0046:0094:PT:PDF>

Causative AD Genetic Mutation - Mutação Genética Causadora da Doença de Alzheimer

Contexto: O nível de certeza em doentes que cumprem os critérios acima descritos aumenta na

presença de: declínio documentado e/ou mutação genética causadora de Doença de Alzheimer e evidência fornecida pelos biomarcadores.

Fonte: http://www.fcsaude.ubi.pt/thesis/upload/0/1067/a20055_4985pdf.pdf

Comorbid Disorder - Transtorno Comórbido

Contexto: Um estudo de Fehm, Pelissolo, Furmark e Wittchen (2008) mostrou que jovens com perturbação de ansiedade social têm uma probabilidade aumentada de sofrer de outro transtorno comórbido

Fonte: https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/24196/1/Tese_C%C3%A1tia_Garcia_2013.pdf

Cerebrospinal Fluid - Líquido Cefalorraquidiano

Contexto: Está indicado em situações em que exista um bloqueio ou uma alteração do fluxo de líquido cefalorraquidiano, na pesquisa de perda de líquido cefalorraquidiano e na hidrocefalia de pressão normal

Fonte:

<http://www.hospitaldaluz.pt/PopUp.aspx?showArtigoId=291&PopUp=1;%20http://repositorio.ipl.pt/handle/10400.21/1897>

Cerebrospinal Fluid (CSF) Tau - Proteína Tau no Líquido Cefalorraquidiano (LCR)

Contexto: Níveis baixos de proteína amiloide beta 1-42 (A β 1-42), níveis altos de proteínas tau total (t-tau) e tau fosforilada (p-tau), alta razão entre t-tau ou p-tau e A β 1-42 no líquido céfalo-raquidiano

(LCR) Fonte: <http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/61125/2/Raquel%20Mara%20%20Biomarcadores%20na%20Doena%20de%20Alzheimer.pdf>

Cross-Sectional Study - Estudo transversal

Contexto: Estudo transversal das doenças abortivas de origem bacteriana no sistema de produção de bovinos leiteiros do concelho de Nordeste, São Miguel, Açores

Fonte: <https://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/487>

Dementia with Lewy Bodies - Demência com Corpos de Lewy

Contexto: Critérios de diagnóstico de demência com corpos de Lewy (DCL) na prática clínica de rotina no norte/nordeste de Portugal.

Fonte: <http://repositorio.utad.pt/handle/10348/2231>

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) - Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-IV)

Contexto: O Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais é uma publicação da American Psychiatric Association, Washington D.C., sendo a sua 4ª edição conhecida pela designação "DSM-IV".

Fonte: http://www.psicologia.pt/instrumentos/dsm_cid/

EuroQol (EQ-5D) - EuroQol (EQ-5D)

Contexto: À exceção do EuroQol-5D e do SF36, que poderá ser respondido uma única vez por ano e nos trinta dias anterior à consulta, todos os restantes questionários deverão ser preenchidos em todas as consultas e nos sete dias anteriores a cada uma delas.

Fonte: <http://www.reuma.pt/docs/ManualQuestionariosParaDoentes.pdf>

Extrapyramidal Symptoms - Sintomas Extrapiramidais

Contexto: Os sintomas extrapiramidais podem se manifestar através de dificuldade em falar.

Fonte: <http://www.tuasaude.com/sintomas-extrapiramidais/>

Frontotemporal Dementia - Demência Frontotemporal

Contexto: A Demência Frontotemporal (DFT) embora menos frequente que a Doença de Alzheimer, representa uma percentagem significativa das demências degenerativas (8-17% dos doentes que morrem com demência antes dos 70 anos).

Fonte: <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/963/636>

Fluorodeoxyglucose (FDG) - Fluordeoxiglicose (FDG)

Contexto: A Unidade de Imagem Metabólica, PET-TC, está particularmente vocacionada para o doente oncológico, em especial com a utilização de FDG-Fluordeoxiglicose, um radiofármaco com elevada sensibilidade para a detecção de focos de hipermetabolismo.

Fonte:

https://www.hospitalcufdescobertas.pt/ResourceLink.aspx?ResourceName=Oferta%2BOncologica_HCD.pdf

Geriatric Depression Scale (GDS) - Escala Geriátrica de Depressão (GDS)

Contexto: A Escala Geriátrica de Depressão (GDS) é um instrumento criado especificamente para auxiliar no diagnóstico de depressão, nestas populações.

Fonte: <http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/53479/2/Depresso%20no%20Idoso.pdf>

Health Related Quality of Life (HrQoL) - Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde (HRQOL)

Contexto: A qualidade de vida relacionada com a saúde (HRQOL) é um resultado relevante na doença renal. Este estudo procura identificar os factores associados à evolução da HRQOL em doentes em hemodiálise (Hd) a aguardar transplantação (Tx) renal comparativamente aos transplantados no primeiro ano pós-Tx.

Fonte:

<http://12cnes.apes.pt/LinkClick.aspx?fileticket=nK5n3PCtIm8%3D&tabid=59&language=pt-PT>

Independent Predictor - Preditor Independente

Contexto: Anemia: apenas marcador ou preditor independente de mortalidade na insuficiência cardíaca avançada.

Fonte: <http://rihuc.huc.min-saude.pt/handle/10400.4/1251>

Kolmogorov-Smirnov Test - Teste de Kolmogorov-Smirnov

Contexto: Teste de ajustamento de Kolmogorov-Smirnov

Fonte: <http://www.mat.uc.pt/~cmtm/ECwww/TestesNP.pdf>

Kruskal Wallis Test - Teste de Kruskal-Wallis

Contexto: Hipótese Nula do teste de Kruskal-Wallis.

Fonte: <http://www.isa.utl.pt/dm/mestrado/mmacb/UCs/me2/slides51a65.pdf>

Logopenic Primary Progressive Aphasia - Afasia Progressiva Logopénica

Contexto: Neste artigo é efectuada uma revisão de literatura sobre as suas variantes e manifestações clínicas: afasia progressiva não-fluente, afasia progressiva logopénica e demência semântica ou afasia progressiva fluente.

Fonte: <http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/2998/3/282-293.pdf>

Magnetic resonance imaging - Imagem por Ressonância Magnética

Contexto: A imagem por Ressonância Magnética é uma técnica de diagnóstico sofisticada que utiliza um forte campo magnético, ondas de rádio (radiofrequência) e um computador para produzir imagens transversais, sagitais e coronais das distintas partes do corpo.

Fonte: <http://www.hpplusiadas.pt/pt/ExamesDiagnosticos/Paginas/RessonanciaMagnetica.aspx>

Mann-Whitney U Test - Teste U de Mann-Whitney

Contexto: No SPSS, o teste U de Mann-Whitney processa-se de modo análogo ao teste de Kolmogorov-Smirnov para duas amostras independentes.

Fonte: <http://www.mat.uc.pt/~cmtm/ECwww/TestesNP.pdf>

Mild Cognitive Impairment (MCI) - Défice Cognitivo Ligeiro (MCI)

Contexto: Estudos recentes revelam que o Défice Cognitivo Ligeiro não evolui "automaticamente" para Doença de Alzheimer.

Fonte: http://www.cristinasales.pt/Arquivo/science/ScienceNews_18.html

Mini-Mental State Examination (MMSE) - Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

Contexto: Trata-se de um estudo descritivo, num plano longitudinal de carácter quantitativo, utilizando dois instrumentos de avaliação, um deles, o Mini Exame do Estado Mental, de Folstein e McHugh, (1975) traduzido e adaptado para a população portuguesa por Guerreiro e colaboradores, (1994) e outro, o Teste do Desenho do Relógio de Shulman, (1986).

Fonte:

<https://bibliotecadigital.ipb.pt/bitstream/10198/8091/1/Maria%20Rosa%20Gon%C3%A7alves%20Pires.pdf>

Neuropsychological testing - Avaliação Neuropsicológica

Contexto: Bateria de Avaliação Neuropsicológica de Coimbra.

Fonte: <http://www.cegoc.pt/teste/24061-2/>

Neurodegenerative Disease - Doença Neurodegenerativa

Contexto: Descoberto novo papel do gene de doença neurodegenerativa

Fonte: <http://www.publico.pt/ciencia/noticia/descoberto-novo-papel-do-gene-da-coreia-de-huntington-1540557>

Object Agnosia - Agnosia

Contexto: A agnosia é uma perturbação pouco frequente que se caracteriza pelo facto de a pessoa poder ver e sentir os objetos, mas não os pode associar ao papel que habitualmente desempenham nem à sua função.

Fonte: <http://www.manualmerck.net/?id=101&cn=927>

Parkinson's Disease - Doença de Parkinson

Contexto: A doença de Parkinson é uma perturbação degenerativa e lentamente progressiva do

sistema nervoso que apresenta várias características particulares.

Fonte: <http://www.merckmanual.net/?id=93&cn=878>

Pathophysiology - Fisiopatologia

Contexto: Assim sendo, os objetivos deste trabalho passam por fazer uma revisão bibliográfica das Perturbações do Espectro Autista, nomeadamente a nível da sua etiologia, epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento, sendo o objetivo principal a sistematização dos seus biomarcadores e a perspetivação da sua utilidade no futuro.

Fonte: <http://www.ff.ul.pt/~mcmarques/Microsoft%20PowerPoint%20-%20%20Neoplasia.pdf>

Phosphorylated Tau - Proteína Tau Fosforilada

Contexto: Os marcadores Beta Amilóide (Abeta42), Proteína tau (T-tau) e Proteína tau fosforilada (P-tau), podem ser quantificados em líquido com precisão para diferenciar as diversas demências.

Fonte: <http://www.ua.pt/cbc/PageText.aspx?id=16422>

Positron Emission Tomography (PET) - Tomografia de Emissão de Positrões (PET)

Contexto: Neste seminário serão apresentados os fundamentos e princípios de operação da técnica de Tomografia por Emissão de Positrões (PET), discutindo a sua utilização como um importante meio diagnóstico em Medicina.

Fonte: <http://www.fc.up.pt/geo/pt/node/404>

Predicting Factors - Fatores Preditores

Contexto: Fatores preditores do estado de saúde em indivíduos vítimas de AVC.

Fonte: <http://ria.ua.pt/handle/10773/3896>

Presenilin - Presenilina

Contexto: Atualmente são conhecidas mutações no gene da proteína precursora do amilóide, APP (localizado no cromossoma 21), no gene da presenilina 1 (localizado no cromossoma 14) e no gene da presenilina 2 (localizado no cromossoma 1).

Fonte:

http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/utentes/doencas_neurologicas/irei_sofrer_da_doenca_de_alzheimer_1/imprimir

Primary Progressive Afasia - Afasia Progressiva Primária

Contexto: A afasia progressiva primária é uma patologia neurodegenerativa que provoca a perda gradual da linguagem.

Fonte: <http://bdigital.ufp.pt/handle/10284/2998>

Probable/ Possible Alzheimer's Disease - Doença de Alzheimer Provável/Possível

Contexto: Em centros especializados, os doutores podem diagnosticar "a Doença de Alzheimer possível" ou "provável" corretamente até 90 por cento do tempo.

Fonte: [http://www.news-medical.net/health/Alzheimers-Disease-Questions-\(Portuguese\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Alzheimers-Disease-Questions-(Portuguese).aspx)

Psychiatric Comorbidity - Comorbidade Psiquiátrica

Contexto: O critério de exclusão foi apresentar relato de comorbidade clínica ou psiquiátrica de maior desconforto para o doente do que o TP.

Fonte: <http://www.scielo.oces.mctes.pt/pdf/pne/v15n5/v15n5a07.pdf>

Psychomotor Impairment - Défice Psicomotor

Contexto: Os défices psicmotores encontrados em grande parte destas crianças, estão associados, em muitos casos, a dificuldades de aprendizagem que se revelam de forma marcante no meio escolar.

Fonte: <https://ubithesis.ubi.pt/handle/10400.6/945>

Regression Coefficient - Coeficiente de Regressão

Contexto: Relembre-se que o valor do coeficiente de determinação ajustado pouco aumenta com a adição desta variável no modelo (Exemplo 2.3). Como exercício, teste a variável 1x e retire as respectivas conclusões

Fonte: <http://w3.ualg.pt/~eesteves/docs/RegressaoLinearMultipla.pdf>

Simultanagnosia - Simultanagnosia

Contexto: A simultanagnosia está presente e b) está mais dependente da velocidade de processamento do que do volume de informação a processar.

Fonte: <https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/14012/1/Trabalho%20Final%20-%20Rui%20Barreto.pdf>

Total Tau - Proteína Tau Total

Contexto: Os biomarcadores com maior potencial de aplicação clínica no futuro próximo, determinados no Líquido cefalorraquidiano (LCR), são os títulos do peptídeo beta-amilóide (A β 42) e da proteína Tau (total e fosforilada).

Fonte: <http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/61125/2/Raquel%20Mara%20%20Biomarcadores%20na%20Doena%20de%20Alzheimer.pdf>

Vascular Dementia - Demência Vascular

Contexto: Demência Vascular: é a 3ª causa mais frequente de demência, coexiste na maior parte dos casos com a Doença de Alzheimer (demência mista) e tem como factores de risco a Hipertensão, Dislipidémia, Diabetes e Doença Vascular Periférica

Fonte: <http://www.medismael.com/Guias/19.pdf>

Visual Analogue Scale - Escala Visual Analógica

Contexto: A Escala Visual Analógica consiste numa linha horizontal, ou vertical, com 10 centímetros de comprimento.

Fonte: <http://www.esscyp.eu/Portals/0/Dor%205%C2%BA%20Sinal%20Vital%20-%20Circular%20Normativa%20DGS.pdf>

Textos de Chegada

O diagnóstico da demência associada à doença de Alzheimer: Recomendações dos grupos de trabalho do National Institute on Aging- Alzheimer's Association sobre as orientações de diagnóstico da doença de Alzheimer

Guy M. McKhann^{a,b,*}, David S. Knopman^c, Howard Chertkow^{d,e}, Bradley T. Hyman^f,
Clifford R. Jack, Jr.^g, Claudia H. Kawas^{h,i,j}, William E. Klunk^k, Walter J. Koroshetz^l,
Jennifer J. Manly^{m,n,o}, Richard Mayeux^{m,n,o}, Richard C. Mohs^p, John C. Morris^q,
Martin N. Rossor^r, Philip Scheltens^s, Maria C. Carrillo^t, Bill Thies^t, Sandra Weintraub^{u,v},
Creighton H. Phelps^w

^aDepartment of Neurology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA

^bZanvyl Krieger Mind/Brain Institute, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA

^cDepartment of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

^dDepartment of Neurology, McGill University School of Medicine, Montreal, QC, Canada

^eBloomfield Centre for Research in Aging, Lady Davis Institute, Montreal, QC, Canada

^fDepartment of Neurology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

^gDepartment of Radiology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

^hDepartment of Neurology, University of California, Irvine, CA, USA

ⁱDepartment of Neurobiology and Behavior, University of California, Irvine, CA, USA

^jAlzheimer Disease Research Center, University of California, Irvine, CA, USA

^kDepartment of Psychiatry, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA

^lNational Institute of Neurological Disorders and Stroke, Bethesda, MD, USA

^mTaub Institute for Research on Alzheimer's Disease and the Aging Brain, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA

ⁿGertrude H. Sergievsky Center, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA

^oDepartment of Neurology, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA

^pEli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA

^qDepartment of Neurology, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA

^rDementia Research Centre, Department of Neurodegeneration, UCL Institute of Neurology, University College London, Queen Square, London, United Kingdom

^sDepartment of Neurology and Alzheimer Center, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

^tAlzheimer's Association, Chicago, IL, USA

^uDepartment of Psychiatry, Northwestern Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA

^vDepartment of Neurology, Northwestern Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA

^wAlzheimer's Disease Centers Program, National Institute on Aging, Bethesda, MD, USA

Resumo

O National Institute on Aging-Alzheimer's Association (Instituto Nacional do Envelhecimento - Associação do Alzheimer) encarregou um grupo de trabalho de rever os critérios de 1984 para a demência de Alzheimer. O grupo procurou garantir que os critérios revistos fossem flexíveis para serem utilizados tanto por profissionais de saúde em geral, sem acesso a testes de avaliação neuropsicológica, tecnologias avançadas de imagiologia e para medir o líquido cefalorraquidiano, como também por investigadores especializados envolvidos na investigação ou em estudos clínicos com acesso a estas ferramentas.

*Autor Correspondente: Tel.: 410-516-8640; Fax: 410-516-8648.

E-mail: guy.mckhann@jhu.edu

Apresentamos os critérios para todas as causas de demência e demência de Alzheimer. Mantivemos o quadro geral de demência de Alzheimer provável dos critérios de 1984. Com base em 27 anos de experiência fizemos várias mudanças nos critérios clínicos para o diagnóstico. Também mantivemos o termo demência de Alzheimer possível, mas redefinimo-lo de uma maneira mais centralizada do que antes. Foram também integrados biomarcadores na formulação de diagnóstico para demência de Alzheimer provável e possível para uso em ambientes de investigação. Os principais critérios clínicos para a demência de Alzheimer continuarão a ser a base do diagnóstico na prática clínica, mas espera-se que os biomarcadores aumentem a especificidade fisiopatológica do diagnóstico da demência de Alzheimer. Ainda há muito trabalho pela frente para validar os biomarcadores de diagnóstico da demência de Alzheimer. © 2011 The Alzheimer's Association. All rights reserved.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; Demência; Diagnóstico; Ressonância magnética crânio-encefálica; Tomografia por emissão de pósitrons; Líquido cefalorraquidiano

1. Introdução

No outono de 1983, um grupo foi convocado pelo Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS - Instituto Nacional de Doenças Neurológicas e Comunicativas e Acidente Vascular Cerebral) e a Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA - Associação da Doença de Alzheimer e Doenças Relacionadas) para estabelecer critérios e descrever o diagnóstico clínico da doença de Alzheimer (DA). O grupo tratou de questões como o historial médico, exame clínico, testes neuropsicológicos e análises de laboratório e, em seguida, realizou um relatório, o qual foi publicado em julho de 1984 [1]. Os critérios deste relatório, comumente referidos como critérios NINCDS-ADRDA, foram bem-sucedidos, sobrevivendo por mais de 27 anos. Eles têm ajudado no diagnóstico da DA provável e tiveram uma sensibilidade de 81% e uma especificidade de 70% [2] em mais de uma dúzia de estudos patológicos. Têm sido amplamente utilizados em ensaios clínicos e investigação clínica.

Contudo, 27 anos mais tarde estes critérios necessitam ser revistos. Portanto o National Institute on Aging-Alzheimer's Association encarregou um grupo com a tarefa de rever os critérios de 1984 para a demência de Alzheimer. Na Introdução que acompanha este artigo [3] estão descritos detalhes das tarefas do grupo de trabalho. A caracterização das fases pré-clínicas [4] e o déficit cognitivo ligeiro (MCI) [5] dos processos fisiopatológicos da DA estão descritos nestes artigos.

O nosso conhecimento acerca das manifestações clínicas e biologia da DA aumentou vastamente. As características dos critérios originais que necessitaram uma revisão incluem o seguinte:

1. O facto da patologia histológica da DA (ou substitutos para esta patologia) poder ser encontrado num espectro clínico amplo (incluindo indivíduos que são cognitivamente normais, aqueles com déficit cognitivo ligeiro, ou outros com demência) [6,7]. Portanto, ao longo deste artigo utilizamos o termo processo fisiopatológico da DA para abranger as mudanças biológicas ante-mortem que precedem o diagnóstico neuropatológico post-mortem da DA,

bem como o substrato neuropatológico. A demência de Alzheimer refere-se à síndrome clínica que surge como consequência do processo fisiopatológico da DA.

2. O não reconhecimento de características distintas de outras demências que ocorrem numa população com idade semelhante, que não foram completamente reconhecidas décadas atrás. Por exemplo têm sido caracterizados extensivamente demência com corpos de Lewy [8], demência vascular [9], demência frontotemporal de variante comportamental [10 - 12], e afasia progressiva primária [13].

3. A não inclusão dos resultados da ressonância magnética crânio-encefálica, das tomografias por emissão de pósitrons (PET) e testes ao líquido cefalorraquidiano (LCR), (que iremos referir posteriormente como biomarcadores) na tomada de decisões. Os esforços iniciais para incorporar os biomarcadores no diagnóstico da demência de Alzheimer e déficit cognitivo ligeiro (MCI) [14] devem ser acompanhados com uma abordagem mais abrangente no processo de diagnóstico.

4. A implicação de que um déficit de memória seja sempre o déficit cognitivo primário em todos os pacientes com demência de Alzheimer. A experiência tem demonstrado que existem várias apresentações não amnésicas no processo fisiopatológico da doença de Alzheimer, sendo a mais comum a atrofia cortical posterior [15] e a afasia progressiva logopénica [16].

5. A falta de informação acerca da genética da DA. As mutações em 3 genes - proteína precursora de amiloide, presenilina 1 e presenilina 2 - causam um início precoce de DA com herança autossómica dominante [17].

6. A proposta de cortes etários para o diagnóstico da demência de Alzheimer. O trabalho das últimas décadas definiu que a fisiopatologia da demência de Alzheimer em sujeitos com <40 anos apesar de ser rara não difere da de pessoas mais velhas [18]. A demência de Alzheimer em pessoas com > 90 anos também faz parte desse mesmo espectro que das pessoas mais jovens, embora as correlações clínico-patológicas estejam atenuadas [19].

7. A extrema heterogeneidade da categoria de demência

de Alzheimer "possível", incluindo um grupo de pacientes que seriam agora diagnosticados com "défice cognitivo ligeiro (MCI)".

O objetivo do nosso comitê era focar os critérios para a demência de Alzheimer, isto é, a demência secundária à fisiopatologia da DA. A nossa intenção era primeiro rever os critérios NINDS – ADRDA e depois atualizá-los, incorporando inovações mais modernas a nível clínico, de imagiologia e avaliação laboratorial. Primeiro vamos propor

(1) critérios para todas as causas de demência e depois (2) critérios para a demência causada pela DA. Estabelecemos o objectivo de assegurar que os critérios revistos fossem flexíveis para serem usados tanto por profissionais de saúde em geral, sem acesso a testes de avaliação neuropsicológica, tecnologias avançadas de imagiologia e para medir o líquido cefalorraquidiano, assim como também investigadores especializados envolvidos em investigação ou em estudos clínicos que teriam acesso a estas ferramentas

2. Critérios para todas as causas de demência: Principais critérios clínicos

Nesta secção, descrevemos os principais critérios clínicos a serem utilizados em todos os ambientes clínicos. Existem várias causas para a demência, por isso em primeiro lugar vamos descrever os critérios para todas as causas de demência.

O diagnóstico da demência destina-se a abranger o espectro de gravidade, desde os estágios mais ligeiros até aos mais graves. A metodologia para realizar a escala de estágios de gravidade da demência não estava no âmbito da responsabilidade do grupo. A demência é diagnosticada quando existem sintomas cognitivos ou comportamentais (neuropsiquiátricos) que:

1. Interferem com a capacidade de funcionamento no trabalho ou em atividades normais; e
2. Representam um declínio nos níveis anteriores de funcionamento e desempenho; e
3. Não são explicados como delírio ou transtorno psiquiátrico grave;
4. É detectado e diagnosticado um défice cognitivo

através da combinação de uma (1) entrevista realizada ao paciente com a ajuda de um informante e (2) uma avaliação cognitiva objectiva, tanto um exame de estado mental ou um teste neuropsicológico. Os exames neuropsicológicos devem ser realizados quando a entrevista ou o exame ao estado mental não podem fornecer um diagnóstico seguro.

5. O défice cognitivo ou comportamental envolve no mínimo um dos seguintes domínios:

- a. Diminuição da capacidade de adquirir e lembrar nova informação - os sintomas incluem: questões ou conversas repetitivas, colocar no lugar errado bens pessoais, esquecer acontecimentos ou compromissos, perder-se num lugar familiar.
- b. Diminuição do raciocínio e capacidade de efetuar

tarefas complexas, falta de senso comum - sintomas incluem: má compreensão dos riscos de segurança, incapacidade de gerir as finanças, tomar más decisões, incapacidade de planear atividades complexas ou sequenciais.

c. Capacidade visual-espacial incapacitada - sintomas incluem: incapacidade de reconhecer caras ou objetos comuns ou encontrar objetos diretamente visíveis apesar de boa acuidade, incapacidade de utilizar utensílios simples ou colocar a roupa no corpo corretamente.

d. Incapacidade nas funções da linguagem (falar, ler, escrever) - sintomas incluem: dificuldade em pensar em palavras comuns enquanto se fala, hesitações; erros de fala, de ortografia e de escrita.

e. Mudanças de personalidade ou comportamento – sintomas incluem: oscilações de humor pouco comuns, tais como agitação, falta de motivação e iniciativa, apatia, perda de entusiasmo, isolamento social, diminuição do interesse em atividades anteriores, perda de empatia, comportamentos compulsivos ou obsessivos, comportamentos socialmente não aceites.

A diferença entre demência e défice cognitivo ligeiro (ver artigo [5] sobre diagnóstico do défice cognitivo ligeiro) é se existe ou não uma interferência significativa na capacidade de funcionamento no trabalho ou em atividades normais. Isto é inerentemente uma avaliação clínica feita por um médico especialista com base em circunstâncias individuais do paciente e a descrição dos seus afazeres diários obtidos a partir do paciente e de um informante.

3. Critérios de classificação propostos para a demência de Alzheimer

Propomos a seguinte terminologia para classificar indivíduos com demência causada pela DA: (1) Demência de Alzheimer provável, (2) demência de Alzheimer possível e (3) demência de Alzheimer provável ou possível com indícios do processo fisiopatológico da DA. Os dois primeiros são destinados para o uso em situações clínicas. O terceiro é atualmente destinado para objetivos de investigação.

4. Demência de Alzheimer provável: Principais critérios clínicos

4.1. A demência de Alzheimer provável é diagnosticada quando o paciente

1. Preenche os critérios para demência descritos anteriormente no texto e além disso possui as seguintes características:
 - A. Início insidioso. Os sintomas têm um início gradual ao longo de meses a anos, não é súbito ao longo de horas ou dias;
 - B. História clara de agravamento da cognição por registo ou observação; e
 - C. Os défices cognitivos iniciais e mais proeminentes são

evidentes na entrevista e exame em uma das seguintes categorias.

- a. Apresentação amnésica: É a apresentação sindrômica mais comum da demência de Alzheimer. Os défices existentes incluem dificuldades na aprendizagem e na lembrança de informações aprendidas recentemente. Também devem existir indícios de disfunção cognitiva em pelo menos um outro domínio cognitivo, tal como definido anteriormente no texto.
- b. Apresentações não amnésicas:
- Apresentação da linguagem: Os défices mais proeminentes estão em encontrar palavras, mas devem estar presentes défices em outros domínios cognitivos.
 - Apresentação visual-espacial: Os défices mais proeminentes estão na cognição espacial, incluindo agnosia de objetos, incapacidade de reconhecer caras, simultanagnosia e alexia. Devem estar presentes défices de outros domínios cognitivos.
 - Disfunção executiva: Os défices mais proeminentes estão na incapacidade de raciocinar, tomar decisões e resolver problemas. Devem estar presentes défices de outros domínios cognitivos.

D. O diagnóstico da demência de Alzheimer provável **não deve** ser aplicado quando existem indícios (a) substanciais de doença vascular cerebral concomitante, definida por historial clínico de acidente vascular cerebral temporalmente relacionado ao aparecimento ou agravamento de disfunção cognitiva; ou a presença de múltiplos ou extensos enfartes ou carga grave hiperintensa de substância branca; ou (b) principais características de demência com corpos de Lewy que não demência em si; ou (c) características proeminentes da demência frontotemporal de variante comportamental; ou (d) características proeminentes de afasia progressiva primária de variante semântica ou afasia progressiva primária de variante não fluente/agramatical; ou (e) indício para outra doença concomitante, ativa e neurológica, ou uma comorbidade médica não neurológica, ou uso de medicação que poderia ter um efeito substancial na cognição.

Nota: Todos os pacientes que preencheram os critérios para "doença de Alzheimer provável" pelos critérios NINCDS - ADRDA de 1984 [1] cumpriram os critérios atuais para demência de Alzheimer provável mencionados neste artigo.

4.2. Demência de Alzheimer provável com aumento do nível de certeza

4.2.1. Demência de Alzheimer provável com declínio documentado

Em pessoas que preenchem os principais critérios clínicos para demência de Alzheimer provável, o seu declínio cognitivo documentado aumenta a certeza de que a

sua condição representa um processo ativo e em evolução, mas não aumenta especificamente a certeza que o processo seja o da fisiopatologia da doença de Alzheimer.

Demência de Alzheimer provável com um declínio documentado é definida como se segue: indícios de declínio cognitivo progressivo em avaliações subsequentes com base em informação por parte de informantes e testes cognitivos no contexto tanto de avaliação formal neuropsicológica como exames padrão do estado mental.

4.2.2. Demência de Alzheimer provável num portador de uma mutação genética causadora de doença de Alzheimer

Em pessoas que preenchem os principais critérios clínicos para demência de Alzheimer provável, o indício de uma mutação genética causal (PPA, PSEN1, ou PSEN2) aumenta a certeza que a doença é causada pela patologia da DA. O grupo de trabalho observou que o transporte do alelo $\epsilon 4$ do gene da apolipoproteína E não foi suficientemente específico para ser considerada nesta categoria [20].

5. Demência de Alzheimer possível: Principais critérios clínicos

O diagnóstico de demência de Alzheimer possível deve ser feito nas circunstâncias mencionadas nos parágrafos seguintes.

5.1. Curso atípico

O curso atípico preenche os principais critérios clínicos nos termos da natureza dos défices cognitivos para demência de Alzheimer, mas ou tem início súbito de défice cognitivo ou demonstra detalhes históricos insuficientes ou declínio progressivo de documentação cognitiva objetiva, Ou

5.2. Apresentação etiologicamente mista

A apresentação etiologicamente mista cumpre todos os critérios principais clínicos para a demência de Alzheimer mas existem indícios de (a) doença vascular cerebral concomitante, definida por um historial de acidente vascular cerebral temporalmente relacionado com o aparecimento ou agravamento do défice cognitivo; ou a presença de múltiplos ou extensos enfartes ou carga grave hiperintensa de substância branca; ou (b) características da demência com corpos de Lewy que não demência em si; ou (c) indício de outra doença neurológica ou uma comorbidade médica não neurológica ou uso de medicação que pode ter um efeito substancial na cognição.

Nota: O diagnóstico de "demência de Alzheimer possível" pelos critérios NINCDS-ADRDA [1] de 1984 não cumpriria necessariamente os critérios atuais para demência de Alzheimer possível. Tal paciente teria de ser reavaliado.

6. Demência de Alzheimer provável com indícios de processo fisiopatológico da doença de Alzheimer

A justificação para a inclusão de biomarcadores para o processo fisiopatológico da DA nos critérios de diagnóstico está sumariada na introdução destas séries de artigos [3]. Os maiores biomarcadores da DA que têm sido amplamente investigados neste momento (ver [21] para revisão) podem ser divididos em duas classes com base na biologia que medem. Os biomarcadores de deposição de proteína beta amiloide no cérebro (A β) possuem níveis baixos de LCR

Ab₄₂ e imagiologia amiloide PET positiva [22,23]. A segunda categoria é a dos biomarcadores de degeneração neuronal a jusante ou de lesão. Os três maiores biomarcadores nesta categoria são a elevada proteína tau no líquido cefalorraquidiano, tau total e tau fosforilada (p-tau); diminuição da absorção de ¹⁸fluorodeoxiglicose (FDG) na PET no córtex temporoparietal; e atrofia desproporcional em ressonância magnética estrutural medial, basal e lateral do lobo temporal e córtex medial parietal. A tau total e tau fosforilada são tratadas de modo equivalente neste estudo, apesar da tau fosforilada poder ter mais especificidade para a DA do que para demências.

Em pessoas que preenchem os principais critérios clínicos para demência de Alzheimer provável os biomarcadores podem **umentar a certeza de que a base da síndrome clínica de demência é o processo fisiopatológico da doença de Alzheimer**. No entanto, não defendemos a utilização de testes de biomarcadores da DA para efetuar diagnósticos de rotina neste momento. Existem várias razões para esta limitação: (1) os critérios essenciais clínicos fornecem um diagnóstico com muita precisão e utilidade na maioria dos pacientes; (2) é necessário efetuar mais investigações para assegurar que os critérios que incluem o uso dos biomarcadores foram concebidos adequadamente, (3) existe uma padronização limitada de biomarcadores de um local para o outro, e (4) o acesso aos biomarcadores é limitado em diferentes graus em ambiente comunitário. Atualmente, a utilização de biomarcadores para reforçar a certeza que o processo fisiopatológico da DA pode ser útil em três circunstâncias: estudos de investigação, ensaios clínicos e como ferramentas clínicas opcionais quando disponíveis e quando for considerado apropriado pelo médico.

Os resultados dos testes biomarcadores podem ter três categorias-claramente positivo, claramente negativo e indeterminado. Prevemos que a aplicação de biomarcadores para o processo fisiopatológico da DA funcionará como descrito na Tabela 1.

7. Demência de Alzheimer possível com indícios de processo fisiopatológico da doença de Alzheimer

Esta categoria é para pessoas que preencham os critérios para uma demência que não seja de Alzheimer, mas que apresentem indícios de biomarcadores do processo fisiopatológico da DA ou preencham os critérios neuropatológicos para a DA. Alguns exemplos incluirão pessoas que preenchem os critérios clínicos para demência com corpos de Lewy ou para um subtipo de degeneração

lobar frontotemporal, mas que apresentem um estudo de biomarcadores positivo para a DA ou na autópsia apresentam critérios patológicos para a DA. Na tabela dos biomarcadores indicámos que ambas as categorias de biomarcadores devem ser positivas para um indivíduo que se apresente clinicamente com um fenótipo sem DA para cumprir os critérios para DA possível. Esta é uma abordagem conservadora, que pode mudar à medida que se for obtendo mais informação com os resultados a longo prazo de diferentes combinações de resultados de biomarcadores. O diagnóstico de demência de Alzheimer possível com indícios de processo fisiopatológico da doença de Alzheimer não exclui a possibilidade de que uma segunda condição fisiopatológica também esteja presente.

8. Considerações relacionadas com a incorporação de biomarcadores nos critérios da demência de Alzheimer

Conforme descritos nos dois artigos paralelos das fases pré-clínica [4] e défice cognitivo ligeiro [5] do processo fisiopatológico da DA, a demência de Alzheimer faz parte de um contínuo de fenómenos clínicos e biológicos. A demência de Alzheimer é fundamentalmente um diagnóstico clínico. Para diagnosticar demência de Alzheimer com o apoio de biomarcadores, o diagnóstico clínico da demência de Alzheimer deve ser preenchida em primeiro lugar.

De acordo com a sua natureza os biomarcadores do líquido cefalorraquidiano dependem de uma interpretação quantitativa em comparação com os padrões normativos. O biomarcador de imagiologia pode ser interpretado tanto de forma qualitativa como quantitativa. Em muitos casos os resultados dos biomarcadores serão claramente normais ou anormais. Nestes casos uma interpretação qualitativa do teste biomarcador irá inequivocamente identificar os resultados "positivos" que implicam a presença do processo fisiopatológico da doença de Alzheimer subjacentes, ou identificar os resultados "negativos" que inequivocamente implicam a ausência do processo fisiopatológico da doença

de Alzheimer. Contudo, em alguns casos podem ser obtidos resultados ambíguos ou indeterminados. Isso é inevitável visto que todos os biomarcadores são medidas contínuas e os rótulos de diagnóstico de "positivo" ou "negativo" requerem que os valores de corte sejam aplicados a fenómenos biológicos contínuos. Apesar de existirem métodos sofisticados de análise quantitativa e objectiva de imagem, atualmente faltam padrões aceites para análise quantitativa de exames de imagem para a doença de Alzheimer. A prática clínica padrão no diagnóstico através de imagem é de natureza qualitativa. Portanto, a quantificação dos biomarcadores de imagem deve depender de padrões laboratoriais locais específicos. O mesmo se passa com os biomarcadores do líquido cefalorraquidiano, embora os esforços de normalização sejam mais avançados para os biomarcadores do líquido cefalorraquidiano do que para os exames de imagem. As técnicas analíticas quantitativas estão e hão de continuar em evolução durante algum tempo. Portanto, o uso prático dos biomarcadores deve seguir orientações para uma melhor prática nos contextos laboratoriais, até a normalização ter sido completamente

cumprida.

Uma sequência de eventos tem sido descrita com os processos fisiopatológicos A β tomando-se anormais primeiro e os biomarcadores de degeneração neuronal a jusante e de lesão mais tarde [6,7]. Isto pode implicar uma classificação hierárquica dos biomarcadores A β sobre os

biomarcadores de degeneração neuronal a jusante e de lesão para fins de diagnóstico. Contudo, neste momento, a credibilidade de tal esquema hierárquico não foi suficientemente bem estabelecida para o uso na demência de Alzheimer. Devido ao número de diferentes biomarcadores da DA,

Tabela 1

Critérios de demência de Alzheimer incorporando biomarcadores

Categoria de diagnóstico	Probabilidade do biomarcador de etiologia da DA	A β (PET ou LCR)	Lesão Neurológica (tau no LCR, FDG-PET, ressonância magnética estrutural)
Demência de Alzheimer provável Com base nos critérios clínicos	Não informativo	Indisponível, contraditório, ou indeterminado	Indisponível, contraditório, ou indeterminado
Com três níveis de indícios de processo fisiopatológico da doença de Alzheimer	Intermédio Intermédio Alto	Indisponível ou indeterminado Positivo Positivo	Positivo Indisponível ou indeterminado Positivo
Demência de Alzheimer possível (apresentação clínica atípica) Com base nos critérios clínicos	Não informativo	Indisponível, contraditório, ou indeterminado	Indisponível, contraditório, ou indeterminado
Com indícios de processo fisiopatológico da doença de Alzheimer	Alto, mas não elimina segunda etiologia	Positivo	Positivo
Demência não causada por DA	Menor	Negativo	Negativo

Abreviaturas: DA, Doença de Alzheimer; A β , amiloide-beta; PET, tomografia por emissão de positões; LCR, líquido cefalorraquidiano; FDG, ¹⁸fluorodeoxiglicose; RM, ressonância magnética.

é inevitável que diferentes combinações de resultados de exames possam ocorrer. Por exemplo, podem ser encontrados casos individuais com A β positivo ou biomarcador de lesão neurológica negativa, ou FDG e PET positivo ou uma medição de tau negativa e por aí adiante. Atualmente os dados são insuficientes para recomendar um esquema que arbitra entre todas as diferentes combinações de biomarcadores. São necessários mais estudos para priorizar os biomarcadores e determinar o seu valor e validade na prática e em investigação científica.

9. Demência de Alzheimer provada a nível fisiopatológico

O diagnóstico a nível fisiopatológico provou que seria demência de Alzheimer se os pacientes preenchessem os critérios clínicos e cognitivos para demência de Alzheimer descritos anteriormente no texto e se o exame neuropatológico, utilizando critérios amplamente aceites

[24], demonstrasse a presença da patologia da DA.

10. Demência não causada por DA

1. Não preenche os critérios clínicos para demência de Alzheimer.
2. a. Independentemente de preencher os critérios clínicos para demência de Alzheimer provável e possível, existem indícios suficientes para um diagnóstico alternativo tal como demência devido à doença do VIH, demência causada pela doença de Huntington ou outras que raramente, ou nunca, se sobrepõem à DA.
- b. Independentemente de preencher os critérios clínicos para demência de Alzheimer possível, tanto o biomarcador A β e o biomarcador de lesão neurológica são negativos (ver secção 6, anteriormente no texto).

Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio do Dr. Cerise Elliot do National Institute on Aging.

Guy McKhann é membro num Comité de Segurança e Monitorização de Dados para a Merck. David Knopman atua num Comité de Segurança e Monitorização de Dados para a Lilly Pharmaceuticals e é um investigador em ensaios clínicos patrocinados pelo Elan Pharmaceuticals, Forest Pharmaceuticals, e Baxter Healthcare; é diretor adjunto de Neurologia e recebe compensações pelas atividades editoriais. Howard Chertkow atua como consultor na Pfizer Canada, Lundbeck Canada, Janssen Ortho, Novartis Canada, e Bristol Myers Squibb; recebe uma bolsa de investigação da Pfizer Canada. Bradley Hyman é consultor da EMD Serrano, Janssen, Takeda, akeda, BMS, Neurophage, Pfizer, Quanterix, foldrx, Elan, e Link e recebe financiamento do Instituto Nacional de Saúde, da Associação do Alzheimer e da Fidelity Biosciences. Clifford Jack actua como consultor da Eli

Lilly, Eisai, e E´lan; é investigador em ensaios clínicos patrocinados pela Baxter and Pfizer Inc. e possui ações na Johnson and Johnson. Claudia Kawas atua no Comité de Segurança e Monitorização de Dados da Lilly Pharmaceuticals, Elan Pharmaceuticals, e Lundbeck; é investigadora num ensaio patrocinado pela Avid Radiopharmaceuticals. William Klunk atua como consultor da GE Healthcare e recebe bolsas de investigação da mesma; também recebe royalties da GE Healthcare para tecnologia PiB PET e possui ações ou opções na Neuroptix, uma empresa que pretende comercializar a detecção de amilóide no olho. Walter Koroshetz é funcionário do governo dos Estados Unidos e não relatou conflitos. Jennifer Manly não relatou conflitos de interesses. Richard Mayeux atua no conselho consultivo científico da Psycho- Genics. Richard Mohs é funcionário a tempo inteiro da Eli Lilly and Company e possui ações na empresa. Avid Radiopharmaceuticals é uma subsidiária integral da Eli Lilly and Co. John Morris atua como consultor da Astra Zeneca, Bristol-Myers Squibb, Eisai, Janssen, Genetic, Eli Lilly, Merck, Novartis, Otsuka, Pfizer, e Schering Plough. Universidade de Londres recebe pagamentos por Martin Rossor atuar no Comité de Segurança e Monitorização de Dados dos ensaios da DA da Janssen and Servier. Philip Scheltens actua como consultor da Pfizer Pharmaceuticals, Genetech, Danone Research, Lundbeck Pharmaceuticals, GE Healthcare, Roche, e Novartis; também actua como orador do departamento da Lundbeck Pharmaceuticals. Maria Carrillo e Bill Thies são funcionários da Associação do Alzheimer e não relataram conflitos. Sandra Weintraub e Creighton Phelps não relataram conflitos de interesses.

Referências

[1] McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34:939-44.

[2] Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chuit H, Corey-Bloom J,

Relkin N, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). *Neurology* 2001;56:1143-53.

[3] Jack CR Jr, Albert MS, Knopman DS, McKhann GM, Sperling RA, Carrillo MC, et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:257-62.

[4] Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, et al. Towards defining the preclinical stage of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:280-92.

[5] Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:270-9.

[6] Jack CR, Knopman DS, Jagust WJ, Shaw LM, Aisen PS, Weiner MW, et al. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol* 2010;9:119-28.

[7] Fagan AM, Head D, Shah AR, Marcus D, Mintun M, Morris JC, et al. Decreased cerebrospinal fluid Abeta(42) correlates with brain atrophy in cognitively normal elderly. *Ann Neurol* 2009;65:176-83.

[8] McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005;65:1863-72.

[9] Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies: report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43:250-60.

[10] Rascovsky K, Hodges JR, Kipps CM, Johnson JK, Seeley WW, Mendez MF, et al. Diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia (bvFTD): current limitations and future directions. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007;21:S14-8.

[11] Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998;51:1546-54.

[12] McKhann GM, Albert MS, Grossman M, Miller B, Dickson D, Trojanowski JQ. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch Neurol* 2001;58:1803-9.

[13] Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa SF, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011;76:1006-14.

[14] Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007;6:734-46.

[15] Alladi S, Xuereb J, Bak T, Nestor P, Knibb J, Patterson K, et al. Focal cortical presentations of Alzheimer's disease. *Brain* 2007;130:2636-45.

[16] Rabinovici GD, Jagust WJ, Furst AJ, Ogar JM, Racine CA, Mormino EC, et al. Abeta amyloid and glucose metabolism in three variants of primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 2008;64:388-401.

[17] Bertram L, Tanzi RE. Thirty years of Alzheimer's disease genetics: the implications of systematic meta-analyses. *Nat Rev Neurosci* 2008;9:768-78.

[18] Lleo A, Berezovska O, Growdon JH, Hyman BT. Clinical, pathological, and biochemical spectrum of Alzheimer disease associated with PS-1 mutations. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004;12:146-56.

[19] Dolan D, Troncoso J, Resnick SM, Crain BJ, Zonderman AB, O'Brien RJ. Age, Alzheimer's disease and dementia in the Baltimore Longitudinal Study of Ageing. *Brain* 2010;133:2225-31.

[20] Mayeux R, Saunders AM, Shea S, Mirra S, Evans D, Roses AD, et al. Utility of the apolipoprotein E genotype in the diagnosis of Alzheimer's disease. Alzheimer's Disease Centers Consortium on Apolipoprotein E and Alzheimer's Disease. *N Engl J Med* 1998;338:506-11.

[21] Hampel H, Burger K, Teipel SJ, Bokde AL, Zetterberg H, Blennow K.

Core candidate neurochemical and imaging biomarkers of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2008;4:38-48.

- [22] Jack CR Jr, Lowe VJ, Senjem ML, Weigand SD, Kemp BJ, Shiung MM, et al. 11C PiB and structural MRI provide complementary information in imaging of Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment. *Brain* 2008;131:665-80.
- [23] Chetelat G, Villemagne VL, Bourgeat P, Pike KE, Jones G, Ames D,

et al. Relationship between atrophy and beta-amyloid deposition in Alzheimer disease. *Ann Neurol* 2010;67:317-24.

- [24] Hyman BT, Trojanowski JQ. Consensus recommendations for the postmortem diagnosis of Alzheimer disease from the National Institute on Aging and the Reagan Institute Working Group on diagnostic criteria for the neuropathological assessment of Alzheimer disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 1997;56:1095-7.

Depressão em pacientes idosos com demência de Alzheimer ou demência vascular e a sua influência na qualidade de vida

Yaroslav Winter, Alexei Korchounov,¹ Tatyana V Zhukova,² e Natalia Epifanova Bertschi^{2,3}

Department of Neurology, Philipps-University, Marburg, Alemanha, Parkinson Department

¹*Marienhospital Kevelaer, Alemanha*

²*Department of Psychiatry and Psychosomatics, Sklifosovski Research Institute, Moscovo, Rússia*

³*Psychiatric Hospital Sanatorium Kilchberg, Kilchberg, Suíça*

Endereço para correspondência: Dr. Yaroslav Winter, Department of Neurology, Philipps-University Marburg, Baldingerstrasse, 35043 Marburg. E-mail: yaroslav.winter@med.uni-marburg.de

Copyright © Journal of Neurosciences in Rural Practice

Resumo

Contexto:

A demência de Alzheimer (DA) e a demência vascular (DV) são as causas mais comuns de demência nos idosos. A depressão é um transtorno comórbido importante nestas doenças, o que muitas vezes é difícil de reconhecer. Investigámos a prevalência da depressão em pacientes com DA e DV e estimámos a influência da depressão na qualidade de vida relacionada com a saúde (HRQOL) destes pacientes.

Materiais e Métodos:

Avaliámos a prevalência da depressão em pacientes recrutados consecutivamente com DA ou DV (n= 98) A depressão foi diagnosticada de acordo com o Manual de

Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-IV) e foi pontuada utilizando a Escala Geriátrica de Depressão (GDS). Foi aplicado o EuroQol (EQ-5D e a escala visual analógica) para avaliar o HRQOL. A gravidade do défice cognitivo foi medida através do Mini Exame do Estado Mental (MEEM). Foi utilizada a análise de regressão múltipla para identificar os fatores de previsão da gravidade da depressão.

Resultados:

A prevalência da depressão na DA/DV foi de 87%. Em comparação com a população em geral, o HRQOL medido na escala analógica visual reduziu em 54% em pacientes com DA/DV. Ao nível da "ansiedade/depressão" do EQ-5D, 81% dos pacientes com DA/DV tiveram problemas moderados e graves. A depressão mostrou uma associação significativa com a redução do HRQOL ($P < 0,01$). Os preditores independentes de depressão mais grave foram a idade avançada, ser do sexo masculino, obter melhores pontuações no MEEM e não ser casado.

Conclusões:

A depressão é uma comorbidade psiquiátrica prevalente nos pacientes com DA/DV, que é muitas vezes subdiagnosticada, sendo mascarada como défice cognitivo. A depressão é um preditor de menor HRQOL em idosos com DA/DV. Portanto, eles devem ser examinados para a presença de sintomas e receber o tratamento antidepressivo adequado.

Palavras-chave: Demência de Alzheimer, depressão, qualidade de vida relacionada com a saúde, prevalência, demência vascular

Introdução

O envelhecimento da população mundial resulta no aumento da prevalência de doenças neurodegenerativas em idosos. As doenças neurodegenerativas estão entre as principais causas de incapacidade e morte em idosos. A doença de Alzheimer é o transtorno neurodegenerativo mais comum e a causa mais prevalente de demência em idosos, seguida pela demência vascular. De acordo com o Relatório Mundial do Alzheimer divulgado pela Alzheimer Disease International, o número estimado de

peças com demência ultrapassou os 35 milhões em 2010 e irá duplicar a cada 20 anos para 65,7 milhões em 2030 e 115,4 milhões em 2050. [1]

As doenças neurodegenerativas implicam não só déficit cognitivo e motor, como também levam ao desenvolvimento de transtornos não-motores, tais como depressão. O diagnóstico da depressão em doenças neurodegenerativas que produzem déficit psicomotor pode ser um desafio e requer experiência em particular. O diagnóstico precoce da depressão é também importante no contexto

da qualidade de vida relacionada com a saúde (HRQOL). A depressão foi identificada em recentes estudos como um fator independente que influencia o HRQOL em várias doenças neurodegenerativas. [2-5] A qualidade de vida relacionada com a saúde é um conceito que reflete a auto-percepção do bem-estar que está relacionado com o estado de saúde.

O objetivo era investigar a prevalência da depressão em pacientes com demência de Alzheimer e demência vascular e estimar a influência da depressão na qualidade de vida relacionada com a saúde nestas doenças.

Materiais e Métodos:

Desenho do estudo

Recrutamos pacientes consecutivos com demência de Alzheimer (DA) ou demência vascular (DV) (n= 98), que são os tipos de demência mais prevalentes. O diagnóstico da DA e DV foi baseado nos critérios propostos pelo National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (Instituto Nacional de Doenças Neurológicas e Comunicativas e Acidente Vascular Cerebral e a Associação da Doença de Alzheimer e Doenças Relacionadas) (Critérios do Alzheimer NINCDS-ADRDA). [6,7]

Os pacientes foram recrutados no Department of Psychiatry and Psychosomatics, Sklifosovski Research Institute, Moscovo, Rússia. O desenho do estudo foi aprovado pelos comités de ética locais e todos os pacientes deram consentimento informado para participação.

Avaliação clínica

Pacientes com DA e DV receberam um exame médico e neurológico completo realizado por um especialista (investigador do estudo) com pelo menos cinco anos de experiência na área da demência.

Todos os dados clínicos e demográficos foram documentados especialmente em formulários de notificação de caso (CRFs) desenvolvidos. O CRF incluiu o seguinte:

1. Dados demográficos e sociais.
2. Dados clínicos (início da doença, duração da doença, tempo da primeira manifestação até diagnóstico, escalas de gravidade e transtornos comórbidos)
3. Escala de depressão (Escala Geriátrica de Depressão)
4. Medições da qualidade de vida relacionada com a saúde (EQ-5D).
5. Foi avaliada a gravidade do déficit cognitivo utilizando o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), que é um instrumento válido e mais comum na avaliação de défices cognitivos na demência. [8] A depressão foi diagnosticada de acordo com os critérios do Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-IV) [Tabela 1]. Foi medida a gravidade dos sintomas da depressão utilizando a Escala Geriátrica de Depressão. A Escala Geriátrica de Depressão (GDS) é um questionário de auto-relato padronizado e validado, usado para identificar depressão em idosos. É baseado em perguntas sim-ou-não a respeito do humor ao longo da semana anterior, a maior pontuação na GDS indica depressão mais grave.[9] O teste permite uma sensibilidade de 84% e especificidade de 95% na deteção da depressão. Foram utilizados os seguintes cortes para a GDS: de 0-9 é considerado normal; 10-19 indica depressão ligeira e a pontuação ≥ 20 indica depressão grave.

Tabela 1

Critérios DMS-IV para episódio depressivo maior

Se estiverem presentes cinco (ou mais) dos seguintes sintomas durante o mesmo período de duas semanas e se representarem uma mudança do modo de funcionamento anterior. Pelo menos um dos sintomas ou é (1) estado depressivo ou (2) perda de interesse ou prazer.

- Estado depressivo na maior parte do dia, quase todos os dias, como indicado tanto pelo relatório subjetivo ou por observação feita por outros
- Diminuição acentuada do interesse ou prazer em todas, ou quase todas, as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias
- Perda de peso significativa quando não se está em dieta ou aumento de peso, ou diminuição ou aumento de apetite, quase todos os dias
- Insónia ou hipersónia, quase todos os dias Agitação psicomotora, quase todos os dias
- Sentimento de inutilidade ou excessiva ou inapropriada culpa, quase todos os dias
- Diminuição da capacidade de pensar ou concentrar, ou indecisão, quase todos os dias
- Pensamento recorrente de morte, tendência suicida recorrente sem plano específico, ou tentativa de suicídio ou um plano específico para cometer suicídio

Qualidade de vida relacionada com a saúde

A avaliação do HRQOL foi realizada com a utilização do EuroQol. O EuroQol é uma medida do estado de saúde padronizado e válido. [10] Trata-se de um auto-classificador (EQ-5D) e uma escala analógica visual (VAS). O auto-classificador avalia cinco dimensões da saúde: mobilidade, cuidado de si mesmo, atividades normais, dor/desconforto e ansiedade/depressão. [11,12] Cada dimensão está dividida em três níveis de gravidade (1=sem problema, 2=problema moderado, 3=problema grave). O índice de pontuação EQ-5D foi calculado de acordo com as recomendações europeias. [13] A escala analógica visual é uma escala tipo termómetro que vai desde 0 (pior estado de saúde imaginável) até aos 100 (melhor estado de saúde imaginável). [14]

Análise estatística

Foram realizadas análises estatísticas utilizando o programa SPSS versão 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Todos os dados são apresentados em média, desvio padrão (DP) e mediana. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para testar os dados para a distribuição normal. Para comparações de dados de grupo que não seguissem distribuição normal foram aplicados ou o Teste U de Mann-Whitney (dois grupos independentes), ou o Teste de Kruskal-Wallis (mais de dois grupos independentes), ou o Teste de Wilcoxon (dois grupos dependentes). O nível de significância foi fixado a 5%. Foi utilizada a análise de regressão múltipla para identificar os fatores de previsão da gravidade da depressão. O método R_2 foi utilizado para explorar a variabilidade explicada por fatores preditores. [15] —

Resultados

Dados sociodemográficos e clínicos

A idade dos participantes do estudo com DA e DV era entre os $77,5 \pm 8,8$ anos. A proporção de pacientes do sexo feminino foi de 65,3%. Estão presentes dados demográficos e clínicos na [Tabela 2](#). Mais de 90% dos pacientes eram aposentados. A proporção de pacientes viúvos aumenta com o aumento da idade. Quarenta e quatro por cento dos pacientes ($n=43$) com DA ou DV eram viúvos.

Tabela 2

Características demográficas e clínicas

	N (%) / Média \pm DP
Número de pacientes	98
Idade	$77,5 \pm 8,8$
Sexo	
Masculino	34 (34,7%)
Feminino	64 (65,3%)
Estado Civil	

Casado	42 (42,8%)
Divorciado	2 (2,0%)
Solteiro	10 (10,2%)
Viúvo	44 (44,0%)
Emprego	
Empregado	7 (7,1%)
Desempregado	91 (92,9%)
Escalas de Gravidade	
MEEM \geq 14	83 (84,7%)
MEEM $<$ 14	15 (15,3%)

MEEM, Mini exame do estado mental

Na população estudada, 84,7% (n=83) dos pacientes apresentavam défice cognitivo moderado (MEEM \geq 14) e 15,3% (n=15) apresentavam défices cognitivos graves (MEEM $<$ 14). 73,5% (n=72) dos pacientes apresentavam sintomas extrapiramidais. Estavam presentes transtornos comportamentais em 43,9% (n=43) dos pacientes.

Depressão e qualidade de vida relacionada com a saúde

A prevalência de sintomas depressivos em pacientes com DA e DV foi de 86,7% (n=85). 56% (n=55) dos pacientes apresentaram depressão moderada e 36% (n=35) dos pacientes depressão grave, medida através da GDS. A prevalência de outros transtornos mentais na população estudada era mais baixa: 30,6% (n=30) dos pacientes apresentavam sintomas psicóticos, 43,9% (n=43) apresentavam transtornos comportamentais, 9,2% (n=9) apresentavam dependência de álcool. Apenas 40% dos pacientes com depressão receberam o tratamento antidepressivo adequado.

A qualidade de vida relacionada com a saúde diminuiu consideravelmente nos nossos pacientes com DA ou DV. Ao nível da "mobilidade", "cuidado consigo mesmo", "atividades normais", "dor/desconforto" e "ansiedade/depressão" do EQ- 5D, foram encontrados problemas graves em 25,5%, 32,7%, 36,7%, 14,3% e 20,4% dos pacientes, respetivamente. A média de pontuação do índice do EQ-5D foi de 36,7 \pm 18,5. A média de pontuação do EQ-VAS diminuiu significativamente em comparação com a população geral (34,0 \pm 13,8 versus 77,0 \pm 20,8, $P <$ 0.01). [16] A associação entre a HRQOL e a idade é demonstrada na Tabela 3. Os valores de EQ- _____

VAS e o índice EQ-5D diminuíram com o aumento da idade. Não foram reveladas associações entre género e HRQOL.

Tabela 3

Associação de pontuação de qualidade de vida e idade, sexo e depressão

Demência de Alzheimer ou Demência vascular				
EQ-VAS			Índice EQ-5D	
	Média ±DP	Valor P	Média ±DP	Valor P
Grupos etários		0,025		<0,01
<65	40,56±14,23		0,46±0,14	
65-75	33,84±11,87		0,40±0,18	
>75	31,40±14,57		0,30±0,18	
Sexo		0,477		0,922
Masculino	34,76±12,90		0,36±18	
Feminino	33,59±14,35		0,37±0,19	
Depressão				
Não	46,54±17,82	<0,01	0,48±0,18	<0,01
Sim	32,08±12,00		0,35±0,8	

Ao nível da "ansiedade/depressão" do EQ-5D, 81% dos pacientes com DA e DV tiveram problemas moderados e graves. A depressão mostrou uma forte associação com a redução do HRQOL [Tabela 3]. A presença de depressão reduziu o HRQOL em pacientes com DA ou DV por 14% (p <0,01).

A análise de regressão múltipla identificou a idade, sexo, MEEM e estado civil como preditores independentes de depressão grave na DA ou DV [Tabela 4]. Em conjunto estas quatro variáveis poderiam explicar 33,5% da variabilidade nas pontuações da GDS. A idade avançada e ser do sexo masculino foram associados com a depressão mais grave. Pacientes casados tiveram menor prevalência de depressão. A situação a nível de emprego não foi associada com a depressão. Curiosamente a gravidade da

depressão teve uma associação inversa com a gravidade do déficit cognitivo [Tabela 4 e Figura 1].

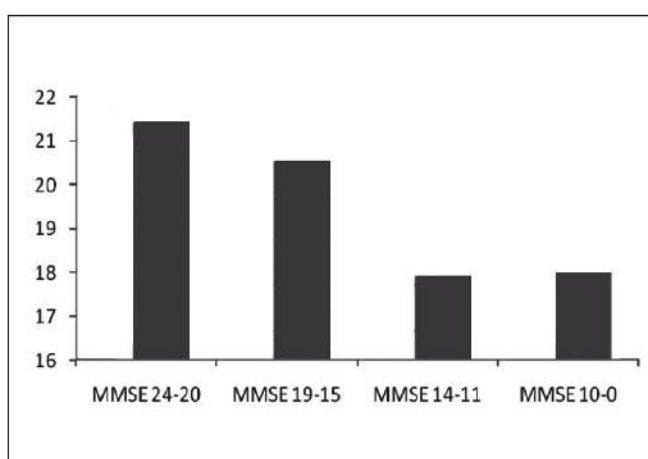
Tabela 4

Análise de regressão múltipla de fatores de previsão da gravidade da depressão.

Escala Geriátrica de Depressão			
	B	95%CI	Valor P
Sexo feminino	-1,54	-3,46; 0,37	0,04
Idade	0,07	-0,05; 0,18	0,04
MEEM	-0,22	-0,47; 0,04	0,02
Estado Civil*	-2,16	-4,08; -0,24	0,03
Emprego**	1,21	-2,47; 4,91	0,51
R2 ajustado		0,335	

*Casado=1, não casado (solteiro/divorciado/viúvo) =0,**Desempregado=1, Empregado=0, MEEM, Mini exame do estado mental; B, coeficiente de regressão

Figura 1



Discussão

Neste estudo investigámos a prevalência da depressão nos tipos mais comuns de demência em pacientes idosos e a sua influência sobre o HRQOL. Considera-se que a depressão é a comorbidade psiquiátrica mais prevalente na DA ou DV. Foram encontrados sintomas depressivos em até 87% dos pacientes, dependendo da gravidade do défice cognitivo.

A depressão nos idosos é uma condição difícil que é associada a um aumento da taxa de morbilidade e esperança de vida reduzida. [17-19] Dependendo do país e desenho de estudo (urbano vs. rural, ambulatório vs. pacientes internados), as taxas de prevalência relatadas variam de 1-40%. [17,20] Na meta-análise por Barua *et al.*, a prevalência média da depressão na população idosa a nível mundial foi de 10,3%. [17] Em comunidades rurais, a prevalência da depressão é muitas vezes maior. [21] Os nossos pacientes foram recrutados na Rússia, onde a acessibilidade e qualidade dos cuidados de saúde é reduzida em comparação com os países da Europa Ocidental. Embora haja um seguro de saúde obrigatório na Rússia, este só abrange os serviços médicos essenciais. [22] Menor acessibilidade e qualidade de serviços de saúde estão associados a uma maior prevalência da depressão em idosos na população russa em comparação com populações dos países da Europa Ocidental. Do mesmo modo, os pacientes russos idosos com demência no nosso estudo têm uma maior prevalência de depressão do que foi demonstrado em pacientes com demência a viver na Europa Ocidental. [23,24] A prevalência dos sintomas da depressão em pessoas com doenças crónicas ou incapacidade é maior. [19] Em particular as taxas de prevalência da depressão em idosos com doenças neurodegenerativas são bastante elevadas. Por exemplo, as taxas de prevalência da depressão na doença de Parkinson e DA relatadas numa revisão recente foram de 75% e 87%, respetivamente. [25] No entanto, o diagnóstico da depressão em distúrbios neurológicos é um desafio devido à sobreposição do défice motor e cognitivo. [26] Os sintomas neuropsiquiátricos são prevalentes em pacientes com DA ou DV. Num estudo prospetivo recente da Holanda, foram encontrados em 97% dos residentes de 14 unidades de cuidados especiais de demência. [27] No nosso estudo, 86,7% dos pacientes com DA ou DV apresentavam sintomas depressivos. A demência foi identificada como um factor de risco para a depressão em idosos numa meta-análise recente. [28] Em comparação com os idosos sem demência, os idosos com demência tiveram maiores

taxas de prevalência de depressão (OR: 3,92, 95% CI: 1,93-7,99, respetivamente). Infelizmente, a depressão é muitas vezes subdiagnosticada na DA e DV. Os sintomas depressivos podem ser negligenciados não só por médicos e enfermeiros como também pelos prestadores de cuidados que prestam cuidados diários aos pacientes com demência. Por exemplo, a perda de interesse e apatia podem ser confundidos como sintomas de défice cognitivo. Os resultados do estudo realizado por Watson *et al.*, mostram que um terço dos casos de depressão em pacientes com demência não foi identificado pelos seus prestadores de cuidados. [29] A sensibilidade da precisão dos prestadores de cuidados em reconhecer a depressão foi de 0,65 (95% IC: 0,55; 0,75). A especificidade foi de 0,58 (95% IC: 0,50; 0,66). Os prestadores de cuidados também demonstraram depressão relacionada com a prestação de cuidados. Foi diagnosticada em 12% dos prestadores de cuidados. No entanto, a presença de um prestador de cuidados de membros da família pode reduzir provavelmente a ocorrência de sintomas depressivos. No nosso estudo, ser casado estava associado a uma menor prevalência da depressão.

Depressão em idosos com doenças neurodegenerativas está associada com a diminuição da HRQOL. De acordo com os resultados do estudo de Banerjee *et al.*, e Wetzels *et al.*, a depressão foi um preditor de redução da QRQOL em idosos com DA ou DV. [30,31]

Limitações do nosso estudo

Foi utilizado um desenho com base em referências para o recrutamento. Um estudo epidemiológico com recolha de dados porta-a-porta forneceria dados mais precisos. Não podemos excluir um viés de seleção para estágios de doença mais graves na nossa amostra. Pacientes com défice cognitivo mínimo ou aqueles em fase inicial de demência consultam menos frequentemente o médico geral, neurologista ou psiquiatra. Aplicámos a HRQOL genérica (EuroQol), que é menos sensível a alterações de doenças específicas de qualidade de vida relacionada com a saúde. No entanto, tentámos avaliar a HRQOL geral e fornecer dados adequados para comparação entre estes pacientes e a população em geral. O mini exame do estado mental é uma ferramenta menos específica para avaliar os défices cognitivos na DA do que a ADAS-Cog e é também menos específico do que a VADAS-Cog na DV. No entanto, o MEEM é uma medida válida e conhecida para estimar o défice cognitivo em diferentes tipos de demência. Incluímos pacientes com dois tipos de demência diferentes e aplicámos um instrumento padrão (MEEM) em vez de duas medidas

específicas para a doença, a fim de recolher dados neuropsicológicos homogêneos. O desenho transversal do nosso estudo não fornece nenhuma informação de mudanças na gravidade da depressão e HRQOL ao longo do tempo.

Conclusão

A depressão é uma comorbidade psiquiátrica prevalente nos idosos com Demência de Alzheimer e demência vascular. Infelizmente, os sintomas depressivos são muitas vezes subdiagnosticados nestas doenças, sendo mascarados como défices cognitivos. A depressão é um preditor da redução da HRQOL em idosos com demência, portanto eles devem ser rastreados para a presença de sintomas depressivos e receber a terapia antidepressiva adequada.

Notas de rodapé

Fonte de apoio: Nil

Conflitos de interesse: Nenhum declarado.

Referências

1. Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report. [cited in 2009]. Available from: <http://www.alz.co.uk/research/files/WorldAlzheimerReport-ExecutiveSummary.pdf> .
2. Winter Y, Balzer-Geldsetzer M, Spottke A, Reese JP, Baum E, Klotsche J, et al. Longitudinal study of the socioeconomic burden of Parkinson's disease in Germany. *Eur J Neurol*. 2010;17:1156-63.
3. Winter Y, Schepelmann K, Spottke AE, Claus D, Grothe C, Schröder R, et al. Health-related quality of life in ALS, myasthenia gravis and facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Neurol*. 2010;257:1473-81.
4. Winter Y, von Campenhausen S, Gasser J, Seppi K, Reese JP, Pfeiffer KP, et al. Social and clinical determinants of quality of life in Parkinson's disease in Austria: A cohort study. *J Neurol*. 2010;257:638-45.

5. Meyer B, Ringel F, Winter Y, Spottke A, Gharevi N, Dams J, et al. Health-related quality of life in patients with subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2010;30:423-31.
6. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology.* 1984;34:939-44.
7. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies: Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology.* 1993;43:250-60.
8. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:189-98.
9. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982;17:37-49.
10. Brazier J, Jones N, Kind P. Testing the validity of the EuroQoL and comparing it with the SF-36 health survey questionnaire. *Qual Life Res.* 1993;2:169-80.
11. Kind P. The EuroQol instrument: An index of health-related quality of life. In: Spilker B, editor. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996.
12. The EuroQol Group. EuroQol: A new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy.* 1990;16:199-208.
13. Greiner W, Weijnen T, Nieuwenhuizen M, Oppe S, Badia X, Busschbach J, et al. A single European currency for EQ-5D health states: Results from a six-country study. *Eur J Health Econ.* 2003;4:222-31.
14. Koenig HH, Bernert S, Angermeyer MC. Health Status of the German population: results of a representative survey using the EuroQol questionnaire. *Gesundheitswesen.* 2005;67:173-82.
15. Harrell FE. New York: Springer; 2001. *Regression modeling strategies.*
16. Konig HH, Bernert S, Angermeyer MC, Matschinger H, Martinez M, Vilagut G, et al. Comparison of population health status in six European countries: Results of a representative survey using the EQ-5D questionnaire. *Med Care.* 2009;47:255- 61.
17. Barua A, Ghosh MK, Kar N, Basilio MA. Distribution of depressive disorders in the elderly. *J Neurosci Rural Pract.* 2010;1:67-73.

18. Jotheeswaran AT, Williams JD, Prince MJ. Predictors of mortality among elderly people living in a south Indian urban community: A 10/66 Dementia Research Group prospective population-based cohort study. *BMC Public Health*. 2010;10:366.
19. Alexopoulos GS, Buckwalter K, Olin J, Martinez R, Waincott C, Krishnan KR. Comorbidity of late life depression: An opportunity for research on mechanisms and treatment. *Biol Psychiatr*. 2002;52:543-58.
20. Djernes JK. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: A review. *Acta Psychiatr Scand*. 2006;113:372-87.
21. Rajkumar AP, Thangadurai P, Senthilkumar P, Gayathri K, Prince M, Jacob KS. Nature, prevalence and factors associated with depression among the elderly in a rural south Indian community. *Int Psychogeriatr*. 2009;21:372-8.
22. Winter Y, von Campenhausen S, Popov G, Reese JP, Klotsche J, Bötzel K, et al. Costs of illness in a Russian cohort of patients with Parkinson's disease. *Pharmacoeconomics*. 2009;27:571-84.
23. Karttunen K, Karppi P, Hiltunen A, Vanhanen M, Välimäki T, Martikainen J, et al. Neuropsychiatric symptoms and quality of life in patients with very mild and mild Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010 in press.
24. Zuidema SU, Derksen E, Verhey FR, Koopmans RT. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in a large sample of Dutch nursing home patients with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007;22:632-8.
25. Strober LB, Arnett PA. Assessment of depression in three medically ill, elderly populations: Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and stroke. *Clin Neuropsychol*. 2009;23:205-30.
26. Rickards H. Depression in neurological disorders: Parkinson's disease, multiple sclerosis, and stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:i48-52.
27. Wetzels RB, Zuidema SU, de Jonghe JF, Verhey FR, Koopmans RT. Course of neuropsychiatric symptoms in residents with dementia in nursing homes over 2- year period. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010;18:1054-65.
28. Huang CQ, Wang ZR, Li YH, Xie YZ, Liu QX. Cognitive function and risk for depression in old age: A meta-analysis of published literature. *Int Psychogeriatr*. 2010;12:1-10.
29. Watson LC, Lewis CL, Moore CG, Jeste DV. Perceptions of depression among dementia caregivers: Findings from the CATIE-AD trial. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010 in press.

9. Anexos

Textos de Partida

The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease

Guy M. McKhann^{a,b,*}, David S. Knopman^c, Howard Chertkow^{d,e}, Bradley T. Hyman^f,
Clifford R. Jack, Jr.^g, Claudia H. Kawas^{h,i,j}, William E. Klunk^k, Walter J. Koroshetz^l,
Jennifer J. Manly^{m,n,o}, Richard Mayeux^{m,n,o}, Richard C. Mohs^p, John C. Morris^q,
Martin N. Rossor^r, Philip Scheltens^s, Maria C. Carrillo^t, Bill Thies^t, Sandra Weintraub^{u,v},
Creighton H. Phelps^w

^aDepartment of Neurology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA

^bZanvyl Krieger Mind/Brain Institute, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA

^cDepartment of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

^dDepartment of Neurology, McGill University School of Medicine, Montreal, QC, Canada

^eBloomfield Centre for Research in Aging, Lady Davis Institute, Montreal, QC, Canada

^fDepartment of Neurology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

^gDepartment of Radiology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

^hDepartment of Neurology, University of California, Irvine, CA, USA

ⁱDepartment of Neurobiology and Behavior, University of California, Irvine, CA, USA

^jAlzheimer Disease Research Center, University of California, Irvine, CA, USA

^kDepartment of Psychiatry, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA

^lNational Institute of Neurological Disorders and Stroke, Bethesda, MD, USA

^mTaub Institute for Research on Alzheimer's Disease and the Aging Brain, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA

ⁿGertrude H. Sergievsky Center, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA

^oDepartment of Neurology, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA

^pEli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA

^qDepartment of Neurology, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA

^rDementia Research Centre, Department of Neurodegeneration, UCL Institute of Neurology, University College London, Queen Square, London, United Kingdom

^sDepartment of Neurology and Alzheimer Center, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

^tAlzheimer's Association, Chicago, IL, USA

^uDepartment of Psychiatry, Northwestern Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA

^vDepartment of Neurology, Northwestern Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA

^wAlzheimer's Disease Centers Program, National Institute on Aging, Bethesda, MD, USA

Abstract

The National Institute on Aging and the Alzheimer's Association charged a workgroup with the task of revising the 1984 criteria for Alzheimer's disease (AD) dementia. The workgroup sought to ensure that the revised criteria would be flexible enough to be used by both general healthcare providers without access to neuropsychological testing, advanced imaging, and cerebrospinal fluid measures, and specialized investigators involved in research or in clinical trial studies who would have these tools available. We present criteria for all-cause dementia and for AD dementia. We retained the general framework of probable AD dementia from the 1984 criteria. On the basis of the past 27 years of experience, we made several changes in the clinical criteria for the diagnosis. We also retained the term possible AD dementia, but redefined it in a manner more focused than before. Biomarker evidence was also integrated into the diagnostic formulations for probable and possible AD

*Corresponding author: Tel.: 410-516-8640; Fax: 410-516-8648.

E-mail address: guy.mckhann@jhu.edu

dementia for use in research settings. The core clinical criteria for AD dementia will continue to be the cornerstone of the diagnosis in clinical practice, but biomarker evidence is expected to enhance the pathophysiological specificity of the diagnosis of AD dementia. Much work lies ahead for validating the biomarker diagnosis of AD dementia.

© 2011 The Alzheimer's Association. All rights reserved.

Keywords: Alzheimer's disease; Dementia; Diagnosis; Magnetic resonance brain imaging; Positron emission tomography; Cerebrospinal fluid

1. Introduction

In the fall of 1983, a group was convened by the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA) to establish criteria and to describe the clinical diagnosis of Alzheimer's disease (AD). The group addressed issues of medical history, clinical examination, neuropsychological testing, and laboratory assessments and then produced a report, which was published in July 1984 [1]. The criteria in this report, commonly referred to as the NINCDS-ADRDA criteria, have been quite successful, surviving for over 27 years. These criteria have been reliable for the diagnosis of probable AD, and across more than a dozen clinical pathological studies have had a sensitivity of 81% and specificity of 70% [2]. They have been widely used in clinical trials and clinical research.

However, now 27 years later, these criteria require revision. Therefore, the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association charged a workgroup with the task of revising the 1984 criteria for AD dementia. Details of the charge to the workgroup are described in the Introduction that accompanies this article [3]. The characterization of the preclinical [4] and mild cognitive impairment (MCI) [5] phases of the AD pathophysiological processes is described in the companion articles.

Our knowledge of the clinical manifestations and biology of AD has increased vastly. The features of the original criteria that required revision include the following:

1. The fact that the histological pathology of AD (or surrogates for this pathology) may be found across a broad clinical spectrum (including individuals who are cognitively normal, those with MCI, and those with dementia) [6,7]. Therefore, throughout this article, we use the term AD patho-physiological process to encompass the antemortem biological changes that precede the postmortem neuropathological diagnosis of AD as well as the neuropathological substrate. AD dementia refers to the clinical syndrome that arises as a consequence of the AD pathophysiological process.
2. Lack of acknowledgment of distinguishing features of other dementing conditions that occur in a similarly aged population, which were not completely recognized decades ago. For example, Dementia with Lewy bodies [8], vascular dementia [9], behavior variant frontotemporal dementia [10-12], and primary

progressive aphasia [13] have been characterized extensively.

3. No inclusion of results of magnetic resonance imaging, positron emission tomography (PET) imaging, and cerebrospinal fluid (CSF) assays (that we will refer to subsequently as biomarkers) in decision-making. Initial efforts to incorporate biomarkers into the diagnosis of AD dementia and MCI [14] need to be coupled with a more comprehensive approach to the diagnostic process.
4. The implication that memory impairment is always the primary cognitive deficit in all patients with AD dementia. Experience has shown that there are several nonamnestic presentations of the pathophysiological process of AD, the most common ones being the syndrome of posterior cortical atrophy [15] and the syndrome of logopenic-primary progressive aphasia [16].
5. Lack of information about genetics of AD. Mutations in three genes--amyloid precursor protein, presenilin 1, and presenilin 2--cause an early onset, autosomal dominantly inherited AD [17].
6. Proposed age cutoffs for the diagnosis of AD dementia. Work over the past decades has established that AD dementia in those aged <40 years, although rare, does not differ in its pathophysiology from older persons [18]. AD dementia in persons aged >90 years is also part of that same spectrum as that of younger persons, even though clinical-pathological correlations are attenuated [19].
7. Extreme heterogeneity of the "Possible" AD dementia category, including a group of patients who would now be diagnosed as "Mild cognitive impairment (MCI)."

The objective of our committee was to focus on the criteria for AD dementia, that is, dementia secondary to the pathophysiology of AD. It was our intention to first review the NINDS-ADRDA criteria and then to update them, incorporating more modern innovations in clinical, imaging, and laboratory assessment. We will first propose (1) Criteria for all-cause dementia and then, (2) Criteria for dementia caused by AD. We set ourselves the goal of ensuring that the revised criteria would be flexible enough to be used by both general healthcare providers without access to neuropsychological testing, advanced imaging, and CSF measures, as well as specialized investigators involved in research or in clinical trial studies who would have these measures available.

2. Criteria for all-cause dementia: Core clinical criteria

In this section, we outline core clinical criteria to be used in all clinical settings. Because there are many causes of dementia, we will first outline the criteria for all-cause dementia.

The diagnosis of dementia is intended to encompass the spectrum of severity, ranging from the mildest to the most severe stages of dementia. The methodology for staging of dementia severity was beyond the charge of the workgroup. Dementia is diagnosed when there are cognitive or behavioral (neuropsychiatric) symptoms that:

1. Interfere with the ability to function at work or at usual activities; and
2. Represent a decline from previous levels of functioning and performing; and
3. Are not explained by delirium or major psychiatric disorder;
4. Cognitive impairment is detected and diagnosed through a combination of (1) history-taking from the patient and a knowledgeable informant and (2) an objective cognitive assessment, either a "bedside" mental status examination or neuropsychological testing. Neuropsychological testing should be performed when the routine history and bedside mental status examination cannot provide a confident diagnosis.
5. The cognitive or behavioral impairment involves a minimum of two of the following domains:
 - a. Impaired ability to acquire and remember new information--symptoms include: repetitive questions or conversations, misplacing personal belongings, forgetting events or appointments, getting lost on a familiar route.
 - b. Impaired reasoning and handling of complex tasks, poor judgment--symptoms include: poor understanding of safety risks, inability to manage finances, poor decision-making ability, inability to plan complex or sequential activities.
 - c. Impaired visuospatial abilities--symptoms include: inability to recognize faces or common objects or to find objects in direct view despite good acuity, inability to operate simple implements, or orient clothing to the body.
 - d. Impaired language functions (speaking, reading, writing)--symptoms include: difficulty thinking of common words while speaking, hesitations; speech, spelling, and writing errors.
 - e. Changes in personality, behavior, or comportment--symptoms include: uncharacteristic mood fluctuations such as agitation, impaired motivation, initiative, apathy, loss of drive, social withdrawal, decreased interest in previous activities, loss of empathy, compulsive or obsessive behaviors, socially unacceptable behaviors.

The differentiation of dementia from MCI (see companion article [5] on the diagnosis of MCI) rests on the determination of whether or not there is significant interference in the ability to function at work or in usual daily activities. This is inherently a clinical judgment made by a skilled clinician on the basis of the individual circumstances of the patient and the description of daily affairs of the patient obtained from the patient and from a knowledgeable informant.

3. Proposed classification criteria for AD dementia

We propose the following terminology for classifying individuals with dementia caused by AD: (1) Probable AD dementia, (2) Possible AD dementia, and (3) Probable or possible AD dementia with evidence of the AD pathophysiological process. The first two are intended for use in all clinical settings. The third is currently intended for research purposes.

4. Probable AD dementia: Core clinical criteria

4.1. Probable AD dementia is diagnosed when the patient

1. Meets criteria for dementia described earlier in the text, and in addition, has the following characteristics:
 - A. Insidious onset. Symptoms have a gradual onset over months to years, not sudden over hours or days;
 - B. Clear-cut history of worsening of cognition by report or observation; and
 - C. The initial and most prominent cognitive deficits are evident on history and examination in one of the following categories.
 - a. Amnesic presentation: It is the most common syndromic presentation of AD dementia. The deficits should include impairment in learning and recall of recently learned information. There should also be evidence of cognitive dysfunction in at least one other cognitive domain, as defined earlier in the text.
 - b. Nonamnesic presentations:
 - , Language presentation: The most prominent deficits are in word-finding, but deficits in other cognitive domains should be present.
 - , Visuospatial presentation: The most prominent deficits are in spatial cognition, including object agnosia, impaired face recognition, simultanagnosia, and alexia. Deficits in other cognitive domains should be present.
 - , Executive dysfunction: The most prominent deficits are impaired reasoning, judgment, and problem solving. Deficits in other cognitive domains should be present.
 - D. The diagnosis of probable AD dementia should not be applied when there is evidence of (a) substantial concomitant cerebrovascular disease, defined by

a history of a stroke temporally related to the onset or worsening of cognitive impairment; or the presence of multiple or extensive infarcts or severe white matter hyperintensity burden; or (b) core features of Dementia with Lewy bodies other than dementia itself; or (c) prominent features of behavioral variant frontotemporal dementia; or (d) prominent features of semantic variant primary progressive aphasia or non-fluent/agrammatic variant primary progressive aphasia; or (e) evidence for another concurrent, active neurological disease, or a non-neurological medical comorbidity or use of medication that could have a substantial effect on cognition.

Note: All patients who met criteria for "probable AD" by the 1984 NINCDS-ADRDA criteria [1] would meet the current criteria for probable AD dementia mentioned in the present article.

4.2. Probable AD dementia with increased level of certainty

4.2.1. Probable AD dementia with documented decline

In persons who meet the core clinical criteria for probable AD dementia, documented cognitive decline increases the certainty that the condition represents an active, evolving pathologic process, but it does not specifically increase the certainty that the process is that of AD pathophysiology.

Probable AD dementia with documented decline is defined as follows: evidence of progressive cognitive decline on subsequent evaluations based on information from informants and cognitive testing in the context of either formal neuropsychological evaluation or standardized mental status examinations.

4.2.2. Probable AD dementia in a carrier of a causative AD genetic mutation

In persons who meet the core clinical criteria for probable AD dementia, evidence of a causative genetic mutation (in APP, PSEN1, or PSEN2), increases the certainty that the condition is caused by AD pathology. The workgroup noted that carriage of the $\epsilon 4$ allele of the apolipoprotein E gene was not sufficiently specific [20] to be considered in this category.

5. Possible AD dementia: Core clinical criteria

A diagnosis of possible AD dementia should be made in either of the circumstances mentioned in the following paragraphs.

5.1. Atypical course

Atypical course meets the core clinical criteria in terms of the nature of the cognitive deficits for AD dementia, but either has a sudden onset of cognitive impairment or demon-

strates insufficient historical detail or objective cognitive documentation of progressive decline,

Or

5.2. Etiologically mixed presentation

Etiologically mixed presentation meets all core clinical criteria for AD dementia but has evidence of (a) concomitant cerebrovascular disease, defined by a history of stroke temporally related to the onset or worsening of cognitive impairment; or the presence of multiple or extensive infarcts or severe white matter hyperintensity burden; or (b) features of Dementia with Lewy bodies other than the dementia itself; or (c) evidence for another neurological disease or a non-neurological medical comorbidity or medication use that could have a substantial effect on cognition

Note: A diagnosis of "possible AD" by the 1984 NINCDS-ADRDA criteria [1] would not necessarily meet the current criteria for possible AD dementia. Such a patient would need to be re-evaluated.

6. Probable AD dementia with evidence of the AD pathophysiological process

The rationale for including biomarkers for the pathophysiological process of AD in the diagnostic criteria is summarized in the Introduction to this series of articles [3]. The major AD biomarkers that have been widely investigated at this time (see [21] for review) may be broken into two classes based on the biology which they measure.

Biomarkers of brain amyloid-beta (A β) protein deposition are low CSF A β_{42} and positive PET amyloid imaging [22,23]. The second category is that of biomarkers of downstream neuronal degeneration or injury. The three major biomarkers in this category are elevated CSF tau, both total tau and phosphorylated tau (p-tau); decreased 18 F-fluorodeoxyglucose (FDG) uptake on PET in temporoparietal cortex; and disproportionate atrophy on structural magnetic resonance imaging in medial, basal, and lateral temporal lobe, and medial parietal cortex. Total tau and p-tau are treated equivalently in this study, although p-tau may have more specificity for AD than other dementing diseases.

In persons who meet the core clinical Criteria for probable AD dementia biomarker evidence may increase the certainty that the basis of the clinical dementia syndrome is the AD pathophysiological process. However, we do not advocate the use of AD biomarker tests for routine diagnostic purposes at the present time. There are several reasons for this limitation: (1) the core clinical criteria provide very good diagnostic accuracy and utility in most patients; (2) more research needs to be done to ensure that criteria that include the use of biomarkers have been appropriately designed, (3) there is limited standardization of biomarkers from one locale to another, and (4) access to biomarkers is limited to varying degrees in community settings. Presently, the use of biomarkers to enhance

certainty of AD pathophysiological process may be useful in three circumstances: investigational studies, clinical trials, and as optional clinical tools for use where available and when deemed appropriate by the clinician.

Biomarker test results can fall into three categories—clearly positive, clearly negative, and indeterminate. We envision that application of biomarkers for the AD pathophysiological process would operate as outlined in the Table 1.

7. Possible AD dementia with evidence of the AD pathophysiological process

This category is for persons who meet clinical criteria for a non-AD dementia but who have either biomarker evidence of AD pathophysiological process, or meet the neuropathological criteria for AD. Examples would include persons who meet clinical criteria for dementia with Lewy bodies or for a subtype of frontotemporal lobar degeneration, but who have a positive AD biomarker study or at autopsy are found to meet pathological criteria for AD. In the biomarker table, we indicate that both categories of biomarkers must be positive for an individual who presents clinically with a non-AD phenotype to meet criteria for possible AD. This is a conservative approach that may change as more information is gained concerning the long-term outcomes of different combinations of biomarker findings. A diagnosis of possible AD dementia with evidence of AD pathophysiological process does not preclude the possibility that a second pathophysiological condition is also present.

8. Considerations related to the incorporation of biomarkers into AD dementia criteria

As described in the two companion articles on the pre-clinical [4] and MCI [5] phases of the AD pathophysiological process, AD dementia is part of a continuum of clinical and biological phenomena. AD dementia is fundamentally a clinical diagnosis. To make a diagnosis of AD dementia

with biomarker support, the core clinical diagnosis of AD dementia must first be satisfied.

According to their nature, CSF biomarkers rely on a quantitative interpretation in comparison with normative standards. Imaging biomarkers can be interpreted in both a qualitative or quantitative manner. In many cases, biomarker results will be clearly normal or abnormal. In these cases, a qualitative interpretation of a biomarker test will unequivocally identify "positive" findings that imply the presence of the underlying AD pathophysiological process, or negative findings that unequivocally imply absence of an AD pathophysiological process. However, in some cases, ambiguous or indeterminate results will be obtained. This is inevitable given that all biomarkers are continuous measures, and the diagnostic labels of "positive" or "negative" require that cutoff values be applied to continuous biological phenomena. Although sophisticated quantitative and objective image analysis methods do exist, at present, accepted standards for quantitative analysis of AD imaging tests are lacking. Standard clinical practice in diagnostic imaging is qualitative in nature. Therefore, quantification of imaging biomarkers must rely on local laboratory specific standards. The same holds true for CSF biomarkers, although standardization efforts are more advanced for CSF biomarkers than for the imaging tests. Quantitative analytic techniques are, and will continue to be in evolution for some time. Therefore, practical use of biomarkers must follow best-practice guidelines within laboratory-specific contexts, until standardization has been fully accomplished.

A sequence of events has been described with A β pathophysiological processes becoming abnormal first and downstream neuronal injury biomarkers becoming abnormal later [6,7]. This might imply a hierarchical ranking of A β biomarkers over downstream neuronal injury biomarkers for diagnostic purposes. However, at this time, the reliability of such a hierarchical scheme has not been sufficiently well established for use in AD dementia. Given the number of

Table 1
AD dementia criteria incorporating biomarkers

Diagnostic category	Biomarker probability of AD etiology	A β (PET or CSF)	Neuronal injury (CSF tau, FDG-PET, structural MRI)
Probable AD dementia			
Based on clinical criteria	Uninformative	Unavailable, conflicting, or indeterminate	Unavailable, conflicting, or indeterminate
With three levels of evidence of AD pathophysiological process	Intermediate	Unavailable or indeterminate	Positive
	Intermediate	Positive	Unavailable or indeterminate
	High	Positive	Positive
Possible AD dementia (atypical clinical presentation)			
Based on clinical criteria	Uninformative	Unavailable, conflicting, or indeterminate	Unavailable, conflicting, or indeterminate
With evidence of AD pathophysiological process	High but does not rule out second etiology	Positive	Positive
Dementia-unlikely due to AD	Lowest	Negative	Negative

Abbreviations: AD, Alzheimer's disease; A β , amyloid-beta; PET, positron emission tomography; CSF, cerebrospinal fluid; FDG, MRI, magnetic resonance imaging.

¹⁸F-fluorodeoxyglucose;

different AD biomarkers, it is inevitable that different combinations of test results can occur. For example, individual cases might be encountered with a positive A β and negative neuronal injury biomarker, or a positive FDG PET and negative tau measure, and so on. At present, the data are insufficient to recommend a scheme that arbitrates among all different biomarker combinations. Further studies are needed to prioritize biomarkers and to determine their value and validity in practice and research settings.

9. Pathophysiologically proved AD dementia

The diagnosis of pathophysiologically proved AD dementia would apply if the patient meets the clinical and cognitive criteria for AD dementia outlined earlier in the text, and the neuropathological examination, using widely accepted criteria [24], demonstrates the presence of the AD pathology.

10. Dementia unlikely to be due to AD

1. Does not meet clinical criteria for AD dementia.
2. a. Regardless of meeting clinical criteria for probable or possible AD dementia, there is sufficient evidence for an alternative diagnosis such as HIV dementia, dementia of Huntington's disease, or others that rarely, if ever, overlap with AD.
- b. Regardless of meeting clinical criteria for possible AD dementia, both A β and neuronal injury biomarkers are negative (see section 6, earlier in the text).

Acknowledgment

The authors acknowledge the assistance of Dr. Cerise Elliott at the National Institute on Aging.

Guy McKhann serves on a Data Safety Monitoring Board for Merck. David Knopman serves on a Data Safety Monitoring Board for Lilly Pharmaceuticals and is an investigator for clinical trials sponsored by Elan Pharmaceuticals, Forest Pharmaceuticals, and Baxter Healthcare; he is deputy editor of *Neurology* and receives compensation for editorial activities. Howard Chertkow serves as a consultant to Pfizer Canada, Lundbeck Canada, Janssen Ortho, Novartis Canada, and Bristol Myers Squibb; he receives a research grant from Pfizer Canada. Bradley Hyman serves as a consultant to EMD Serrano, Janssen, Takeda, BMS, Neurophage, Pfizer, Quanterix, foldrx, Elan, and Link, and receives funding from the NIH, the Alzheimer's Association, and Fidelity Biosciences. Clifford Jack serves as a consultant for Eli Lilly, Eisai, and Elan; he is an investigator in clinical trials sponsored by Baxter and Pfizer Inc., and owns stock in Johnson and Johnson. Claudia Kawas serves on a Data Safety Monitoring Board for Lilly Pharmaceuticals, Elan Pharmaceuticals, and Lundbeck; she is an investigator in a trial sponsored by Avid Radiopharmaceuticals. William Klunk

serves as a consultant to GE Healthcare and receives research grants from the same; he also receives royalties from GE Healthcare for PiB PET technology and owns stock or options in Neuroptix, a company seeking to commercialize detection of amyloid in the eye. Walter Koroshetz are employees of the U.S. Government and report no conflicts. Jennifer Manly reports no conflicts of interests. Richard Mayeux serves on scientific advisory board of Psychogenics. Richard Mohs is a full-time employee of Eli Lilly and Company and holds stock in Lilly. Avid Radiopharmaceuticals is a wholly owned subsidiary of Eli Lilly and Co. John Morris serves as a consultant to Astra Zeneca, Bristol-Myers Squibb, Eisai, Janssen, Genetic, Eli Lilly, Merck, Novartis, Otsuka, Pfizer, and Schering Plough. University College London receives payment for Martin Rossor serving on the Safety Monitoring Committees for Janssen and Servier trials in AD. Philip Scheltens serves as a consultant to Pfizer Pharmaceuticals, Genetech, Danone Research, Lundbeck Pharmaceuticals, GE Healthcare, Roche, and Novartis; he also serves on a speakers bureau for Lundbeck Pharmaceuticals. Maria Carrillo and Bill Thies are employees of the Alzheimer's Association and reports no conflicts. Sandra Weintraub reports no conflicts of interest and Creighton Phelps.

References

- [1] McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34:939-44.
- [2] Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chuit H, Corey-Bloom J, Relkin N, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). *Neurology* 2001;56:1143-53.
- [3] Jack CR Jr, Albert MS, Knopman DS, McKhann GM, Sperling RA, Carrillo MC, et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:257-62.
- [4] Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, et al. Towards defining the preclinical stage of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:280-92.
- [5] Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:270-9.
- [6] Jack CR, Knopman DS, Jagust WJ, Shaw LM, Aisen PS, Weiner MW, et al. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol* 2010;9:119-28.
- [7] Fagan AM, Head D, Shah AR, Marcus D, Mintun M, Morris JC, et al. Decreased cerebrospinal fluid Abeta(42) correlates with brain atrophy in cognitively normal elderly. *Ann Neurol* 2009;65:176-83.
- [8] McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005;65:1863-72.
- [9] Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research

- studies: report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43:250-60.
- [10] Rascovsky K, Hodges JR, Kipps CM, Johnson JK, Seeley WW, Mendez MF, et al. Diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia (bvFTD): current limitations and future directions. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007;21:S14-8.
- [11] Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998;51:1546-54.
- [12] McKhann GM, Albert MS, Grossman M, Miller B, Dickson D, Trojanowski JQ. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch Neurol* 2001;58:1803-9.
- [13] Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa SF, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011;76:1006-14.
- [14] Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007;6:734-46.
- [15] Alladi S, Xuereb J, Bak T, Nestor P, Knibb J, Patterson K, et al. Focal cortical presentations of Alzheimer's disease. *Brain* 2007;130:2636-45.
- [16] Rabinovici GD, Jagust WJ, Furst AJ, Ogar JM, Racine CA, Mormino EC, et al. Abeta amyloid and glucose metabolism in three variants of primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 2008;64:388-401.
- [17] Bertram L, Tanzi RE. Thirty years of Alzheimer's disease genetics: the implications of systematic meta-analyses. *Nat Rev Neurosci* 2008;9:768-78.
- [18] Lleo A, Berezovska O, Growdon JH, Hyman BT. Clinical, pathological, and biochemical spectrum of Alzheimer disease associated with PS-1 mutations. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004; 12:146-56.
- [19] Dolan D, Troncoso J, Resnick SM, Crain BJ, Zonderman AB, O'Brien RJ. Age, Alzheimer's disease and dementia in the Baltimore Longitudinal Study of Ageing. *Brain* 2010;133:2225-31.
- [20] Mayeux R, Saunders AM, Shea S, Mirra S, Evans D, Roses AD, et al. Utility of the apolipoprotein E genotype in the diagnosis of Alzheimer's disease. Alzheimer's Disease Centers Consortium on Apolipoprotein E and Alzheimer's Disease. *N Engl J Med* 1998;338:506-11.
- [21] Hampel H, Burger K, Teipel SJ, Bokde AL, Zetterberg H, Blennow K. Core candidate neurochemical and imaging biomarkers of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2008;4:38-48.
- [22] Jack CR Jr, Lowe VJ, Senjem ML, Weigand SD, Kemp BJ, Shiung MM, et al. 11C PiB and structural MRI provide complementary information in imaging of Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment. *Brain* 2008;131:665-80.
- [23] Chetelat G, Villemagne VL, Bourgeat P, Pike KE, Jones G, Ames D, et al. Relationship between atrophy and beta-amyloid deposition in Alzheimer disease. *Ann Neurol* 2010;67:317-24.
- [24] Hyman BT, Trojanowski JQ. Consensus recommendations for the postmortem diagnosis of Alzheimer disease from the National Institute on Aging and the Reagan Institute Working Group on diagnostic criteria for the neuropathological assessment of Alzheimer disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 1997;56:1095-7.

Depression in elderly patients with Alzheimer dementia or vascular dementia and its influence on their quality of life

Yaroslav Winter, Alexei Korchounov,¹ Tatyana V Zhukova,² and Natalia Epifanova Bertschi^{2,3}

Department of Neurology, Philipps-University, Marburg, Germany, Parkinson Department

¹*Marienhospital Kevelaer, Germany*

²*Department of Psychiatry and Psychosomatics, Sklifosovski Research Institute, Moscow, Russia*

³*Psychiatric Hospital Sanatorium Kilchberg, Kilchberg, Switzerland*

Address for correspondence: Dr. Yaroslav Winter, Department of Neurology, Philipps-University Marburg, Baldingerstrasse, 35043 Marburg. E-mail: yaroslav.winter@med.uni-marburg.de

Copyright © Journal of Neurosciences in Rural Practice

Abstract

Background:

Alzheimer dementia (AD) and vascular dementia (VD) are the most common causes of dementia in the elderly. Depression is an important co-morbid disorder in these diseases, which is often challenging to recognize. We investigated the prevalence of depression in patients with AD and VD and estimated the influence of depression on the health-related quality of life (HrQoL) in these patients.

Materials and Methods:

We evaluated prevalence of depression in consecutively recruited patients with AD or VD (n= 98). Depression was diagnosed according to criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) and scored using the Geriatric Depression Scale. The EuroQol (EQ-5D and visual analogue scale) was applied to evaluate HrQoL. The severity of cognitive impairment was measured by the Mini-Mental State Examination (MMSE). Multiple regression analysis was used to identify factors predicting severity of depression.

Results:

The prevalence of depression in AD/VD was 87%. In comparison to the general population, HrQoL measured on the visual analogue scale was reduced by 54% in patients with AD/VD. In the dimension "anxiety/depression" of the EQ-5D, 81% of patients with AD/VD had moderate or severe problems. Depression showed significant association with reduced HrQoL ($P < 0.01$). Independent predictors of more severe depression were older age, male gender, better MMSE scores and being not married.

Conclusions:

Depression is a prevalent psychiatric co-morbidity in patients with AD/VD, which is often under-diagnosed being masked by cognitive impairment. Depression is a predictor of reduced HrQoL in elder people with AD/VD. Therefore, they should be screened for presence of depressive symptoms and receive adequate antidepressant treatment.

Keywords: Alzheimer dementia, depression, health-related quality of life, prevalence, vascular dementia

Introduction

The ageing of the world population results in the increasing prevalence of neurodegenerative diseases in the elderly. Neurodegenerative diseases are among the major causes of disability and death in the elderly. Alzheimer's disease is the most common neurodegenerative disorder and the most prevalent cause of dementia in the elderly followed by vascular dementia. According to the World Alzheimer Report released by Alzheimer Disease International, the estimated number of people with dementia exceeded 35 million in 2010 and will double every 20 years to 65.7 million in 2030 and 115.4 million in 2050.[1] _

Neurodegenerative diseases lead not only to impairment of cognitive and motor function but also to development of non-motor disorders, such as depression. Diagnosis of depression in neurodegenerative diseases that produce psychomotor impairment can be challenging and requires particular experience. The early diagnosis of depression is also important in the context of the health-related quality of life (HrQoL). Depression was identified in recent studies as an independent factor influencing HrQoL in a number of neurological diseases.[2-5] Health-related quality of life is a concept reflecting the self-perceived wellbeing that is related to health status.

The objective was to investigate the prevalence of depression in patients with Alzheimer dementia and vascular dementia and estimate the influence of depression on the health-related quality of life in these diseases.

Materials and Methods

Study design

We recruited consecutive patients with Alzheimer dementia (AD) or vascular dementia (VD) (n=98), which are the most prevalent types of dementia. Diagnosis of AD and VD was based on criteria proposed by the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA Alzheimer's [Criteria](#)).[\[6,7\]](#) _ _

Patients were recruited in the Department of Psychiatry and Psychosomatics, Sklifosovski Research Institute, Moscow, Russia. The study design was approved by the local ethic committees and all patients gave informed consent for participation.

Clinical evaluation

Patients with AD or VD received a complete medical and neurological examination performed by a specialist (study investigator) with at least five years experience in dementia.

All clinical and demographic data were documented in specially developed case report forms (CRFs). The CRF included the following parts:

1. Demographics and social data.
2. Clinical data (disease onset, duration of disease, time from first manifestation to diagnosis, severity scales and co-morbid disorders)
3. Depression scale (Geriatric Depression Scale)
4. Health-related quality of life measurements (EQ-5D).
5. Severity of cognitive impairment was evaluated using the Mini-Mental State Examination (MMSE), which is a valid and most common tool for assessment of cognitive deficits in [dementia](#).[\[8\]](#) Depression was diagnosed according to criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) [\[Table 1\]](#). Severity of depressive symptoms was measured using the Geriatric Depression Scale. The Geriatric Depression Scale (GDS) is a standardized and validated self-report questionnaire used to identify depression in the elderly. It is based on yes-or-no questions regarding mood over the previous week with higher scores on GDS indicating more severe [depression](#).[\[9\]](#) The test allows 84% sensitivity and 95% specificity in detection of depression. The following cut-offs for GDS were used: score of 0-9 is considered normal; 10-19 indicates mild depression, and a score ≥ 20 indicates severe depression.

Table 1

DSM-IV criteria for major depressive episode

Five (or more) of the following symptoms have been present during the same two-week period and represent a change from previous functioning. At least one of the symptoms is either (1) depressed mood or (2) loss of interest or pleasure.

- Depressed mood most of the day, nearly every day, as indicated by either subjective report or observation made by others
 - Markedly diminished interest or pleasure in all, or almost all, activities most of the day, nearly every day
 - Significant weight loss when not dieting or weight gain, or decrease or increase in appetite, nearly every day
 - Early insomnia or hypersomnia, nearly every day
 - Psychomotor agitation, nearly every day
 - Feelings of worthlessness or excessive or inappropriate guilt, nearly every day
 - Diminished ability to think or concentrate, or indecisiveness, nearly every day
 - Recurrent thought of death, recurrent suicidal ideation without a specific plan, or a suicide attempt or specific plan for committing suicide
-

Health-related quality of life

The evaluation of HrQoL was performed using EuroQol. The EuroQol is a valid standardized health state [measure](#).[\[10\]](#) It consists of a self-classifier (EQ-5D) and a visual analogue scale (VAS). The self-classifier evaluates five dimensions of health: mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort and [anxiety/depression](#).[\[11,12\]](#) Each [dimension](#) is divided into three levels of severity (1=no problem, 2=moderate problem, 3=severe problem). The EQ-5D-index score was calculated according to the European [recommendations](#).[\[13\]](#) The [visual](#) analogue scale is a thermometer type scale ranging from 0 (worst imaginable health state) to 100 (best imaginable health [state](#)).[\[14\]](#)

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using SPSS Version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). All data are presented as mean, standard deviation (SD) and median. The Kolmogorov-Smirnov test was used to test the data for normal distribution. For group comparisons of data not following normal distribution, either the Mann-Whitney U test (two independent groups), the Kruskal Wallis test (more than two independent groups) or the Wilcoxon rank test (two dependent groups) were applied. Significance level was set at 5%. Multiple regression analysis was used to identify factors predicting severity of depression. The R^2 method was used to explore the variability accounted for by predicting [factors](#).[\[15\]](#) __

Results

Sociodemographic and clinical data

The age of the study participants with AD or VD was 77.5 ± 8.8 years. The proportion of female patients was 65.3%. Demographics and clinical data are shown in [Table 2](#). _____ More than 90% of patients were age retired. The proportion of widowed patients increased with growing age. Forty-four percent of patients (n=43) with AD or VD were widowed.

Table 2

Demographics and clinical characteristics

	N (%) / Mean±SD
No. of patients	98
Age	77.5±8.8
Gender	
Male	34 (34.7%)
Female	64 (65.3%)
Marital status	
Married	42 (42.8%)
Divorced	2 (2.0%)
Single	10 (10.2%)
Widowed	44 (44.0%)
Employment	
Employed	7 (7.1%)
Unemployed	91 (92.9%)
Severity scales	
MMSE ≥ 14	83 (84.7%)
MMSE <14	15 (15.3%)

MMSE, Mini mental state examination

In study population, 84.7% (n=83) patients had moderate cognitive impairment (MMSE≥14) and 15.3% (n=15) had severe cognitive deficits (MMSE<14).

Extrapyramidal symptoms had 73.5% (n=72) of patients. Behavioral disorders were present in 43.9% (n=43) patients.

Depression and health-related quality of life

The prevalence of depressive symptoms in patients with AD or VD was 86.7% (n=85). Fifty-six percent (n=55) of patients had moderate depression and 36% (n=35) of patients had severe depression as measured on the GDS. The prevalence of other mental disorders in the study population was lower: 30.6% (n=30) of patients had psychotic symptoms, 43.9% (n=43) of patients had behavioral disorders, 9.2% (n=9) of patients had alcohol dependency. Only 40% of patients with manifest depression were provided with adequate antidepressant treatment.

The health-related quality of life was considerably reduced in our patients with AD or VD. In dimensions of "mobility", "self-care", "usual activities", "pain/discomfort" and "anxiety/depression" of the EQ-5D, severe problems were found in 25.5%, 32.7%, 36.7%, 14.3% and 20.4% of patients, respectively. The mean EQ-5D index

score was 36.7 ± 18.5 . The mean score on the EQ-VAS was significantly decreased in comparison to the general population (34.0 ± 13.8 versus 77.0 ± 20.8 , $P < 0.01$). [16] The association between HrQoL and age is shown in Table 3. The values on the EQ-VAS and EQ-5D index decreased with increasing age. No associations between gender and HrQoL were revealed.

Table 3

Association of quality of life scores with age, gender and depression

	Alzheimer or vascular dementia			
	EQ-VAS		EQ-5D Index	
	Mean±SD	P value	Mean±SD	P value
Age groups		0.025		<0.01
<65	40.56±14.23		0.46±0.14	
65-75	33.84±11.87		0.40±0.18	
>75	31.40±14.57		0.30±0.18	
Gender		0.477		0.922
Male	34.76±12.90		0.36±0.18	
Female	33.59±14.35		0.37±0.19	
Depression				
No	46.54±17.82	<0.01	0.48±0.18	<0.01
Yes	32.08±12.00		0.35±0.18	

In the dimension "anxiety/depression" of the EQ-5D, 81% of patients with AD or VD had moderate or severe problems. Depression showed a strong association with reduced HrQoL [Table 3]. The presence of depression reduced the HrQoL in patients with AD or VD by 14% ($P < 0.01$).

Multiple regression analysis identified age, gender, MMSE and marital status to be independent predictors of depression severity in AD or VD [Table 4]. All together, these four variables could explain 33.5% of variability in scores on the GDS. Older age and male gender were associated with more severe depression. Married patients had lower prevalence of depression. Employment status was not associated with depression. Interestingly, the severity of depression had a reverse association with severity of cognitive impairment [Table 4 and Figure 1].

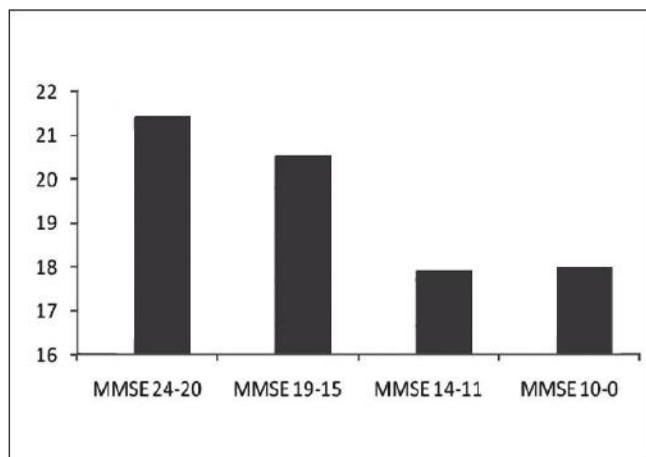
Table 4

Multiple regression analysis of factors predicting severity of depression

	Geriatric depression scale		
	B	95% CI	P value
Female gender	-1.54	-3.46; 0.37	0.04
Age	0.07	-0.05; 0.18	0.04
MMSE	-0.22	-0.47; 0.04	0.02
Marital status*	-2.16	-4.08; -0.24	0.03
Employment**	1.21	-2.47; 4.91	0.51
Adjusted R2	0.335		

*Married=1, not married (single/divorced/widowed)=0, **Unemployed=1, Employed=0, MMSE, Mini Mental State Examination; B, regression coefficient

Figure 1



Discussion

In this study, we investigated the prevalence of depression in the most common types of dementia in elderly patients and its influence on their HrQoL. Depression was found to be the most prevalent psychiatric co-morbidity in AD or VD. Depressive symptoms were found in up to 87% of patients depending on the severity of cognitive impairment.

Depression in the elderly is a challenging condition being associated with an increased rate of morbidity and reduced life expectancy.[17-19] Depending on the country and study design (urban versus rural, outpatients versus inpatients), prevalence rates reported in the literature range from 1-40%.[17,20] In the meta-analysis by Barua *et al.*, mean prevalence of depression in the elderly population worldwide was 10.3%.[17] In rural communities, the prevalence of depression is often higher.[21] Our patients were recruited in Russia, where accessibility and quality of healthcare is reduced in comparison to Western European countries.

Although there is a mandatory health insurance in Russia, it covers only essential medical services.[22] Lower accessibility and quality of healthcare is associated with higher prevalence of depression in elderly Russian population compared to population of the Western European countries. Correspondingly, elderly Russian patients with dementia in our study have higher prevalence of depression than it was shown in patients with dementia living in the Western Europe .[23,24]__ __

The prevalence of depressive symptoms in people with chronic illnesses or disability is increased.[19] In particular, prevalence rates of depression in the elderly with neurodegenerative diseases are strikingly high. For example, prevalence rates of depression in Parkinson's disease and AD reported in a recent review were 75% and 87%, respectively.[25] However, diagnosis of depression in neurological disorders is challenging due to overlapping of motor deficits and cognitive impairment.[26] Neuropsychiatric symptoms are prevalent in patients with AD or VD. In a recent prospective study from the Netherlands, they were found in 97% residents of 14 dementia special care units.[27] In our study, 86.7% of patients with AD or VD had depressive symptoms. Dementia was identified as a risk factor for depression in the elderly in a recent meta-analysis.[28] Compared to the elderly without dementia, elderly people with dementia had higher prevalence rates of depression (OR: 3.92, 95% CI: 1.93-7.99, respectively). Unfortunately, depression is often under-diagnosed in AD and VD. Depressive symptoms can be overlooked not only by physicians and nurses but also by caregivers providing daily care to demented patients. For example, loss of interest and apathy can be mistaken for symptoms of cognitive impairment. The results of a study by Watson *et al.*, show that one-third of cases with manifest depression in patients with dementia were not identified by their caregivers.[29] The sensitivity of caregivers' accuracy in recognizing depression was 0.65 (95% CI: 0.55, 0.75). The specificity was 0.58 (95% CI: 0.50, 0.66). Caregivers also experienced depression related to caregiving. It was diagnosed in 12% of caregivers. However, the presence of a caregiver from family members can probably reduce the occurrence of depressive symptoms. In our study, being married was associated with lower prevalence of depression.

Depression in elderly people with neurodegenerative diseases is associated with decreased HRQoL. Corresponding with the results of studies by Banerjee *et al.*, and Wetzels *et al.*, depression was a predictor of reduced HRQoL in the elderly with AD or VD.[30,31]

Our study has some limitations

Referral-based design was used for recruitment. An epidemiological study with door-to-door data collection would provide more precise data. We cannot exclude a selection bias towards more severe disease stages in our sample. Patients with minimal cognitive deficits (MCI) or those in early stages of dementia less often consult general practitioners, neurologists or psychiatrists. We applied a generic HRQoL instrument (EuroQol), which is less sensitive to disease-specific changes of health-related quality of life. However, we sought to evaluate the general HRQoL

and provide data suitable for a comparison between these patients and the general population. Mini Mental State Examination is a less specific tool for assessment of cognitive deficits in AD than ADAS-Cog and is also less specific than VADAS-Cog in VD. However, MMSE is a valid and well-known measure for estimation of cognitive impairment in different types of dementia. We included patients with two different types of dementia and applied one standardized instrument (MMSE) instead of two disease-specific measures in order to collect homogenous neuropsychological data. The cross-sectional design of our study does not provide any information on changes in depression severity and HRQoL over time.

Conclusion

Depression is a prevalent psychiatric co-morbidity in the elderly with Alzheimer dementia or vascular dementia. Unfortunately, depressive symptoms are often under-recognized in these diseases being masked by cognitive impairment. Depression is a predictor of reduced HrQoL in elderly people with dementia, therefore, they should be screened for presence of depressive symptoms and receive adequate antidepressant therapy.

Footnotes

Source of Support: Nil

Conflict of Interest: None declared.

References

1. Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report. [cited in 2009]. Available from:<http://www.alz.co.uk/research/files/WorldAlzheimerReport-ExecutiveSummary.pdf> .
2. Winter Y, Balzer-Geldsetzer M, Spottke A, Reese JP, Baum E, Klotsche J, et al. Longitudinal study of the socioeconomic burden of Parkinson's disease in Germany. *Eur J Neurol*. 2010;17:1156-63. [[PubMed](#)]
3. Winter Y, Schepelmann K, Spottke AE, Claus D, Grothe C, Schröder R, et al. Health-related quality of life in ALS, myasthenia gravis and facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Neurol*. 2010;257:1473-81. [[PubMed](#)]
4. Winter Y, von Campenhausen S, Gasser J, Seppi K, Reese JP, Pfeiffer KP, et al. Social and clinical determinants of quality of life in Parkinson's disease in Austria: A cohort study. *J Neurol*.2010;257:638-45. [[PubMed](#)]
5. Meyer B, Ringel F, Winter Y, Spottke A, Gharevi N, Dams J, et al. Health-related quality of life in patients with subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2010;30:423-31. [[PubMed](#)]
6. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under

- the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984;34:939-44. [[PubMed](#)]
7. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies: Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*. 1993;43:250-60. [[PubMed](#)]
 8. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-98. [[PubMed](#)]
 9. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1982;17:37-49. [[PubMed](#)]
 10. Brazier J, Jones N, Kind P. Testing the validity of the EuroQoL and comparing it with the SF-36 health survey questionnaire. *Qual Life Res*. 1993;2:169-80. [[PubMed](#)]
 11. Kind P. The EuroQol instrument: An index of health-related quality of life. In: Spilker B, editor. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996.
 12. The EuroQol Group. EuroQol: A new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990;16:199-208. [[PubMed](#)]
 13. Greiner W, Weijnen T, Nieuwenhuizen M, Oppe S, Badia X, Busschbach J, et al. A single European currency for EQ-5D health states: Results from a six-country study. *Eur J Health Econ*. 2003;4:222-31. [[PubMed](#)]
 14. Koenig HH, Bernert S, Angermeyer MC. Health Status of the German population: results of a representative survey using the EuroQol questionnaire. *Gesundheitswesen*. 2005;67:173-82. [[PubMed](#)]
 15. Harrell FE. New York: Springer; 2001. *Regression modeling strategies*.
 16. Konig HH, Bernert S, Angermeyer MC, Matschinger H, Martinez M, Vilagut G, et al. Comparison of population health status in six European countries: Results of a representative survey using the EQ-5D questionnaire. *Med Care*. 2009;47:255-61. [[PubMed](#)]
 17. Barua A, Ghosh MK, Kar N, Basilio MA. Distribution of depressive disorders in the elderly. *J Neurosci Rural Pract*. 2010;1:67-73. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
 18. Jotheeswaran AT, Williams JD, Prince MJ. Predictors of mortality among elderly people living in a south Indian urban community: A 10/66 Dementia Research Group prospective population-based cohort study. *BMC Public Health*. 2010;10:366. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

19. Alexopoulos GS, Buckwalter K, Olin J, Martinez R, Wainscott C, Krishnan KR. Comorbidity of late life depression: An opportunity for research on mechanisms and treatment. *Biol Psychiatr.*2002;52:543-58. [[PubMed](#)]
20. Djernes JK. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: A review. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;113:372-87. [[PubMed](#)]
21. Rajkumar AP, Thangadurai P, Senthilkumar P, Gayathri K, Prince M, Jacob KS. Nature, prevalence and factors associated with depression among the elderly in a rural south Indian community. *Int Psychogeriatr.* 2009;21:372-8. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
22. Winter Y, von Campenhausen S, Popov G, Reese JP, Klotsche J, Bötzel K, et al. Costs of illness in a Russian cohort of patients with Parkinson's disease. *Pharmacoeconomics.* 2009;27:571-84. [[PubMed](#)]
23. Karttunen K, Karppi P, Hiltunen A, Vanhanen M, Välimäki T, Martikainen J, et al. Neuropsychiatric symptoms and quality of life in patients with very mild and mild Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2010 in press. [[PubMed](#)]
24. Zuidema SU, Derksen E, Verhey FR, Koopmans RT. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in a large sample of Dutch nursing home patients with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2007;22:632-8.[[PubMed](#)]
25. Strober LB, Arnett PA. Assessment of depression in three medically ill, elderly populations: Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and stroke. *Clin Neuropsychol.* 2009;23:205-30. [[PubMed](#)]
26. Rickards H. Depression in neurological disorders: Parkinson's disease, multiple sclerosis, and stroke.*J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:i48-52. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
27. Wetzels RB, Zuidema SU, de Jonghe JF, Verhey FR, Koopmans RT. Course of neuropsychiatric symptoms in residents with dementia in nursing homes over 2-year period. *Am J Geriatr Psychiatry.*2010;18:1054-65. [[PubMed](#)]
28. Huang CQ, Wang ZR, Li YH, Xie YZ, Liu QX. Cognitive function and risk for depression in old age: A meta-analysis of published literature. *Int Psychogeriatr.* 2010;12:1-10. [[PubMed](#)]
29. Watson LC, Lewis CL, Moore CG, Jeste DV. Perceptions of depression among dementia caregivers: Findings from the CATIE-AD trial. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2010 in press. [[PubMed](#)]
30. Banerjee S, Smith SC, Lamping DL, Harwood RH, Foley B, Smith P, et al. Quality of life in dementia: More than just cognition: An analysis of associations with quality of life in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77:146-8. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

31. Wetzels RB, Zuidema SU, de Jonghe JF, Verhey FR, Koopmans RT.
Determinants of quality of life in nursing home residents with dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;29:189-97. [[PubMed](#)]