



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

LUCAS BATISTA SANTOS

**TRADUÇÃO PARA O PORTUGUÊS E ADAPTAÇÃO CULTURAL DO
QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO COGNITIVA DENOMINADO LITERACY
INDEPENDENT COGNITIVE ASSESSMENT**

ARACAJU-SE

2023

LUCAS BATISTA SANTOS

**TRADUÇÃO PARA O PORTUGUÊS E ADAPTAÇÃO CULTURAL DO
QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO COGNITIVA DENOMINADO LITERACY
INDEPENDENT COGNITIVE ASSESSMENT**

Monografia apresentada ao
Departamento de Medicina da
Universidade Federal de Sergipe como
exigência parcial para obtenção do grau
de bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Carla Raquel
Oliveira Simões.

Coorientador: Prof. Dr. Manuel
Hermínio de Oliveira Aguiar

ARACAJU-SE

2023

LUCAS BATISTA SANTOS

**TRADUÇÃO PARA O PORTUGUÊS E ADAPTAÇÃO CULTURAL DO
QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO COGNITIVA DENOMINADO LITERACY
INDEPENDENT COGNITIVE ASSESSMENT**

Monografia apresentada ao
Departamento de Medicina da
Universidade Federal de Sergipe como
exigência parcial para obtenção do grau
de bacharel em Medicina.

Lucas Batista Santos

(AUTOR)

Prof^a. Dr^a. Carla Raquel Oliveira Simões

(ORIENTADORA)

Prof. Dr. Manuel Hermínio de Oliveira Aguiar

(COORIENTADOR)

LUCAS BATISTA SANTOS

**TRADUÇÃO PARA O PORTUGUÊS E ADAPTAÇÃO CULTURAL DO
QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO COGNITIVA DENOMINADO LITERACY
INDEPENDENT COGNITIVE ASSESSMENT**

Monografia apresentada ao
Departamento de Medicina da
Universidade Federal de Sergipe como
exigência parcial para obtenção do grau
de bacharel em Medicina.

Aprovada em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

NOTA _____
(1º EXAMINADOR)

NOTA _____
(2º EXAMINADOR)

NOTA _____
(3º EXAMINADOR)

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi traduzir para o português e adaptar o questionário de avaliação cognitiva denominado Literacy Independent Cognitive Assessment (LICA). O estudo foi desenvolvido em seis etapas. Na primeira etapa, um psicólogo e uma psiquiatra traduziram o instrumento do inglês para o português, mantendo os significados e a estrutura da versão original. Um professor de inglês revisou esta tradução. A segunda etapa foi a síntese desta tradução e a adaptação cultural, realizada pelos 15 autores, incluindo uma nutricionista que sugeriu termos propostos de alimentos comuns em português, resultando em uma segunda versão de consenso em que algumas palavras e imagens precisaram ser alteradas. A terceira etapa envolveu uma rodada de avaliação com dois juízes (psicólogos independentes), que aprovaram esta versão. A quarta etapa foi o processo de retrotradução que demonstrou 100% de concordância com a versão anterior. Na quinta etapa, foi realizado um pré-teste para verificar a compreensão do questionário por cinco pessoas analfabetas que entenderam facilmente o instrumento. Na sexta etapa, dois autores seniores, um psiquiatra e um endocrinologista, revisaram todas as etapas do processo, aprovando a versão final em português, que foi posteriormente aplicada a 15 idosos com deficiência isolada de hormônio do crescimento e 15 controles locais de estatura normal. A confiabilidade do escore do teste foi calculada pelo coeficiente alfa de Cronbach. O alfa de Cronbach baseado em todos os itens padronizados da LICA foi de 0,76, indicando boa confiabilidade do instrumento. Assim, a presente versão da LICA é um instrumento confiável para avaliar o desempenho cognitivo em idosos de língua portuguesa.

ABSTRACT

The aim of the present study was to translate into Portuguese and to adapt to local culture the questionnaire Literacy Independent Cognitive Assessment (LICA). The study was carried out in six stages. In the first stage, a psychologist and a psychiatrist translated the instrument from English to Portuguese, maintaining the meanings and structure of the original version. An English teacher proofread this translation. The second step was the synthesis of this translation and the cultural adaptation, performed by the 15 authors, including a nutritionist who suggested proposed common food terms in Portuguese, resulting in a second consensus version in which some words and images needed to be changed. The third step involved an evaluation round with two judges (independent psychologists), who approved this version. The fourth stage was the back translation process which demonstrated 100% of agreement with the previous version. In the fifth stage, a pre-test was carried out to verify the understanding of the questionnaire by five illiterate persons. In the sixth stage, two senior authors, one psychiatrist and one endocrinologist, revised all the steps of the process, thus approving the final Portuguese version, which was later administered to 15 elderly subjects with isolated growth hormone deficiency and 15 normal statured local controls. Inter- and intra-observer variability was 99 and 96%, respectively, and Cronbach's alpha based on all standardized LICA items was 0.76, indicating good instrument reliability. Thus, the present version of LICA is a valuable tool for cognitive assessment in Portuguese-speaking elderly people.

LISTA DE ABREVIATURAS

GH- Hormônio de Crescimento

GHR- Receptor do Hormônio de Crescimento

GHRH- Hormônio Estimulante do Hormônio de Crescimento

IGF-I- Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1

IGF-II- Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1

LICA- Avaliação de Cognição Independente de Alfabetização

IGFBP Proteína Ligadora de Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1

DIGH- Deficiência Isolada do Hormônio do Crescimento

MEEM- Mini Exame do Estado Mental

LISTA DE FIGURAS

Figura I - Ficha de avaliação do questionário de avaliação cognitiva de Montreal (MoCA). Revista Veja, 2018 _____	16
Figura II - Figura II- Recordar história- recordação imediata. LICA Recording Forms, 2018 _____	23
Figura III - Construção com palitos. LICA Recording Forms, 2018 _____	24
Figura IV- Recordar palavras (recordação imediata). LICA Recording Forms, 2018 _____	25
Figura V- Extensão visual e espacial (ordem inversa) LICA Recording Forms, 2018 _____	26
Figura VI- Testes de Dígitos de Stroop. LICA Recording Forms, 2018 _____	27
Figura VII- Cálculo. LICA Recording Forms, 2018 _____	28
Figura VIII- Recordar história- recordação tardia. LICA Recording Forms, 2018 _____	29
Figura IX - Recordar história (reconhecimento).LICA Recording Forms, 2018 _____	30
Figura X - Reconhecimento Visual. LICA Recording Forms, 2018 _____	31
Figura XI - Recordação atrasada. LICA Recording Forms, 2018 _____	32
Figura XII - Recordação de Palavras – reconhecimento. LICA Recording Forms, 2018 _____	33
Figura XIII - Fuência de palavras – (animais). LICA Recording Forms, 2018 _____	34
Figura XIV - Reconhecimento/nomeação de cores e objetos. LICA Recording Forms, 2018 _____	35
Figura XV- Representação gráfica das etapas de tradução e adaptação cultural. LICA Recording Forms, 2018 _____	39
Figura XVI- Compreensão de morbidade, healthspan e longevidade ótima. SEALS, D. R.; JUSTICE, J. N.; LARocca, T. J, 2016 _____	45

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1. COGNIÇÃO	13
2.1.1. Métodos de avaliação de cognição	13
2.1.2. Instrumentos validados e utilizados na avaliação de cognição	14
2.1.2.1. Mini Exame do Estado Mental (MEEM)	14
2.1.2.2. Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA)	15
2.1.2.3. Teste de fluência verbal (categoria animais)	20
2.1.2.4. Teste do desenho do relógio (TDR)	21
2.1.2.5. Literacy Independent Cognitive Assessment (LICA)	21
2.2 PROCESSOS DE TRADUÇÃO E DE ADAPTAÇÃO CULTURAL DE INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO	36
2.2.1. Estágio I: Tradução	37
2.2.2. Estágio II: Síntese	37
2.2.3. Estágio III: “Back Translation”(BT)	37
2.2.4. Estágio IV: Revisão do comitê com especialistas	37
2.2.5. Estágio V: pré-teste	38
2.2.6. Estágio VI: Envio de Documentação ao desenvolvedores ou Comissão Coordenadora de Avaliação do Processo de Adaptação	38
2.3 O EIXO GH/IGF-1	39
2.3.1. Ações do GH no crescimento, metabolismo e regulação neuroendócrinológica	40
2.3.2. Deficiência isolada do hormônio do crescimento (DIGH)- Síndrome de Itabaianinha	43
2.3.3. DIGH, envelhecimento e cognição	44
3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
4. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO	56
5. ARTIGO ORIGINAL	64
6. APÊNDICES	81
7. ANEXOS	108

1. INTRODUÇÃO

Até o final deste século haverá 500 milhões de falantes de português em nove países. Nestes países, a taxa de analfabetismo ainda é elevada, sendo Portugal a taxa mais baixa com 5%, seguido do Brasil, 11,2%, Guiné Equatorial, 16,8%; São Tomé e Príncipe, 20%; Cabo Verde, 25%; Timor-Leste, 40%; Moçambique, 52%; Angola, 58%; e Guiné-Bissau, 63% (UNESCO, 2007). Altos níveis de escolaridade e envolvimento social são fatores protetores contra a demência e são proporcionalmente inversos ao comprometimento cognitivo (Shi *et al.*, 2013). Assim, o analfabetismo por si só parece estar independentemente associado a um maior risco de demência prevalente e incidente (Arce Rentería *et al.*, 2019). Por exemplo, no Brasil, dois estudos confirmam essa influência. No primeiro, utilizando o Mini Exame do Estado Mental em pacientes com demência, constatou-se a necessidade de ajustar os valores de corte de acordo com a escolaridade (Kochhann *et al.*, 2010). No segundo, em que a versão em português do Brasil da entrevista telefônica modificada foi validada para avaliação do estado cognitivo de pacientes com AVC, foi encontrada relação significativa entre escolaridade e comprometimento cognitivo. Quase dois terços dos indivíduos avaliados como portadores de deficiências cognitivas não tinham educação formal (Baccaro *et al.*, 2015).

O envelhecimento populacional tornou-se um fenômeno mundial universal, com projeção de que o número de idosos será de aproximadamente 1 bilhão até 2030 (United Nations, 2002). Os países em desenvolvimento (como a maioria dos países de língua portuguesa) terão o maior aumento no número absoluto de idosos, e os transtornos de demência representarão enormes desafios para os sistemas de saúde pública e de atendimento a idosos nesses países (Centers for Disease Control and Prevention -CDC-, 2003). Por exemplo, no Brasil, entre 2000 e 2010, a população aumentou 12,3%, e o número de pessoas com 60 anos ou mais aumentou 41,6%. Estima-se que cerca de 1 milhão de pessoas sofram de demência no Brasil, das quais 77% não são diagnosticadas (Nakamura *et al.*, 2015).

Grande progresso na triagem dos aspectos cognitivos das funções mentais em várias condições psicológicas e psiquiátricas foi alcançado pelo Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (Folstein, Folstein e McHugh, 1975). Posteriormente, outras ferramentas foram implementadas para a padronização de critérios diagnósticos para doença de Alzheimer (DA) e comprometimento cognitivo leve, ADDIN ZOTERO_ITEM (CHOI *et al.*, 2011) e recentemente foram revisadas no Manual

Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, DSM-5-TR (American Psychiatric Association e American Psychiatric Association, 2013). Eles incluem os critérios NINDS-ADRDA para DA, a Subescala Cognitiva da Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer (ADAS-Cog), o Consórcio para Estabelecer um Registro para a Doença de Alzheimer (CERAD), a Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA) e o Exame de Transtornos Mentais de Cambridge para Idosos (CAMDEX) (Fillenbaum *et al.*, 2008; Lopez; Kuller, 2019; Mckhann *et al.* ; Qiu; Kivipelto; Von Strauss, 2009). Essas ferramentas incluem muitos itens, que são apropriados para aqueles que sabem escrever e ler, no entanto, sua aplicação para indivíduos analfabetos e de baixa escolaridade é questionável.

Para superar este problema, o Literacy Independent Cognitive Assessment (LICA) foi desenvolvido na Coreia do Sul por uma equipe multidisciplinar (4 neurologistas, 3 psiquiatras e 1 neuropsicólogo), através de um serviço de investigação acadêmica supervisionado pelo Ministério da Saúde e Bem-Estar da Coreia do Sul, devido ao risco de demência em sua atual geração de idosos, que têm dificuldade em manusear papel e caneta (Choi *et al.*, 2011; Shim *et al.*, 2015), mas responsável pela transformação da Coreia do Sul na 11ª maior economia do mundo (Lim *et al.*, 2018). O LICA envolve vários testes nos quais, leitura, escrita e desenho foram excluídos, sendo útil para discriminar entre condições em que a cognição é normal daquelas em que é provável que ocorra comprometimento cognitivo leve. Ele tem sido usado na Coreia do Sul para triagem de demência e comprometimento cognitivo leve (Choi *et al.*, 2011; Kang *et al.*, 2015; Shim *et al.*, 2015) em idosos e para avaliação cognitiva em vítimas de AVC (202 alfabetizados ou analfabetos). Apenas traduzido para o inglês, o LICA tem aplicação universal, sendo potencialmente útil em países em desenvolvimento, como a maioria dos países de língua portuguesa.

Há quase 30 anos é estudada uma coorte de indivíduos com baixa estatura grave por deficiência congênita isolada do hormônio do crescimento (GH) (DIGH), residente na cidade de Itabaianinha, no Nordeste do Brasil (Salvatori *et al.*, 1999) . As consequências dessa deficiência de GH foram extensamente documentadas (Aguiar-Oliveira *et al.*, 2017a; Aguiar-Oliveira e Salvatori, 2021, 2022). Esses indivíduos têm expectativa de vida semelhante a seus parentes sem deficiência de GH (Aguiar-Oliveira *et al.*, 2010) com uma qualidade de vida melhor. Atualmente, há 15 indivíduos com DIGH com mais de 50 anos nesta coorte. Este grupo oferece a única oportunidade de estudar o envelhecimento cerebral em indivíduos que passam a vida inteira vivendo com

níveis muito baixos de GH. Por esse motivo, decidimos usar a LICA para avaliar a função cognitiva em idosos com DIGH, a maioria com baixa escolaridade, com a hipótese de que o aumento da expectativa de vida é acompanhado por redução do declínio cognitivo durante o envelhecimento. O objetivo deste trabalho foi traduzir e adaptar o LICA para o português, com o intuito de oferecer esta versão a pesquisadores de qualquer área que necessitem avaliar a função cognitiva em populações idosas com baixa escolaridade no Brasil, e com pequenas adaptações, no outros países de língua portuguesa.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 COGNIÇÃO

A habilidade humana de processar informações é chamada de cognição (Das, Kirby; Jarman, 1975).

A teoria que melhor explica essa faculdade é a da mecânica e pragmática cognitiva, em que se lança mão de uma metáfora computacional. O hardware e o software são termos da informática que foram apropriados para criar uma imagem de como funciona o processo cognitivo. Nesse contexto, o hardware é o aparato físico que servirá de base para a instalação e operação de programas computacionais, já o software é o próprio programa computacional ou séries de instruções lógicas que dirigem o funcionamento do computador. Desse modo, o hardware se constitui com uma “malha neurofisiológica”, que gera condições de armazenamento e processamento de informações diversas e processos de discriminação, comparação e categorização. O software seria a prática cognitiva, ou seja, o funcionamento do computador em si, que está diretamente relacionado com o contexto cultural e a produção de sentido e valores. Isso implica em representações do mundo e conceitos para o desenvolvimento de determinadas habilidades e processamento de informações em geral (Souza *et al.*, 2007).

2.1.1. Métodos de avaliação de cognição

A cognição é avaliada através de habilidades ou domínios do comportamento cognitivo. Ela está relacionada à aquisição, o armazenamento, o uso dos conhecimentos adquiridos, incluindo a atenção, memória, raciocínio, entre outras funções importantes ao desenvolvimento dos sujeitos e sua interação com o ambiente que os cercam (Coltheart, 2004; Freitas & Aguiar, 2012).

A avaliação da cognição é um processo amplo que envolve a integração de informações provenientes de diversas fontes, entre elas, testes, entrevistas, observações e análise de documentos, enquanto a testagem é um processo diferente (focal), cujas principais fontes de informação são os testes psicológicos (Conselho Federal de Psicologia, 2013). O processo avaliativo ainda é composto da investigação de outros dados gerais, relacionados à história de vida e às características do sujeito, visando a um processo de avaliação dinâmico (Pacanaro, Santos, & Suehiro, 2009).

Em relação à avaliação da função cognitiva em adultos são avaliadas algumas faculdades. A maioria das ferramentas avalia a atenção. A segunda faculdade mais estudada é o raciocínio, e em seguida a memória. A minoria avalia o desempenho cognitivo no geral. (Martins *et al.*, 2019).

2.1.2 Instrumentos validados e utilizados na avaliação da cognição

Um instrumento de avaliação da cognição deve ter como característica uma amostra de normatização, uma faixa etária de indicação e os estudos de validação, a fim de facilitar a sua escolha e utilização. O objetivo é o levantamento de hipóteses ou para diagnósticos (Hutz, 2015).

A avaliação de função cognitiva em idosos, além de uma avaliação geriátrica ampla, é feita principalmente pelo Mini Exame do Estado Mental (MEEM), Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA), Teste do Desenho do Relógio (TDR), Teste de Fluência Verbal (categoria animais) e o Teste Span de Dígitos (ordem direta e inversa). Esses três e dois últimos constam, respectivamente no MoCA e no LICA, mas são aplicados separadamente, também. Abaixo serão descritos as principais características dos testes cognitivos atualmente mais utilizados; além desses, utilizados em menor frequência, temos os testes de Cambridge Cognitive Examination-Revised (CAMCOG-R), Clinical Dementia Rating (CDR), a Prova Cognitiva de Leganés (PCL) e também o Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE). Este último avalia apenas o que é dito pelo cuidador.

2.1.2.1. Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

O MEEM é constituído de duas partes. A primeira pontua até 21 pontos e avalia orientação, atenção e memória e outra parte pontua até 09 pontos e avalia as capacidades de nomear e compreender. O escore total é de 30 pontos.

O exame apresenta como fator limitante o nível de escolaridade, esse é o motivo pelo qual a nota de corte utilizada muda de acordo com cada versão. A versão mais aplicada, atualmente, classifica da seguinte maneira: 20 pontos para analfabetos, 25 pontos para pessoas com escolaridade de 1 a 4 anos, 26,5 para 5 a 8 anos de escolaridade, 28 para aqueles que têm de 9 a 11 anos de escolaridade e 29 para quem tem mais de 11 anos (Brucki *et al.*, 2003).

O exame consiste de alguns tópicos, conforme citado em sequência:

- Avaliação temporal: o paciente tem de dizer qual o dia da semana, dia do mês, mês, ano e hora aproximada.

- Orientação espacial- o paciente responde sobre o local onde está, que tipo de lugar, o bairro, a cidade, o estado e o país.
- Memória imediata- o paciente tem de memorizar o nome de objetos e é avisado que tem de guardá-los, porque depois será questionado sobre eles novamente. O aplicador pode repetir no máximo três vezes. O entrevistado ganha um ponto para cada palavra que lembrar.
- Atenção e cálculo- operações de subtrair em sequência.
- Memória recente- repetir aquelas palavras que foram faladas anteriormente, em que solicitado que elas fossem guardadas.
- Linguagem - Apontar para uma caneta e um relógio e pedir que eles sejam nomeados e dar 10 segundos para cada objeto; Repetir uma frase que é dita; Dar uma folha em que na frase tenha um comando e solicitar que ele seja cumprido; pedir que seja escrita uma frase no papel; Finalmente pedir que ele reproduza um desenho.

2.1.2.2. Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA)

Avaliação Cognitiva de Montreal foi desenvolvida como um instrumento breve de rastreio de deficiência cognitiva leve. O mesmo acessa diferentes domínios cognitivos: atenção, concentração, funções executivas, memória, linguagem, habilidades viso-construtivas, conceituação, cálculo e orientação. O tempo de aplicação do MoCA é de aproximadamente 10 minutos. O escore total é de 30 pontos e o considerado normal acima de 26.

Figura I- Ficha de avaliação do questionário de avaliação cognitiva de Montreal (MoCA)

NOME: _____
NÍVEL EDUCACIONAL: _____ Data de nascimento: _____
Sexo: _____ DATA: _____

VISUALESACIAL / EXECUTIVO							Pontos
		Copie o cubo	Desenhe um RELÓGIO (Onze e dez) (3 pontos)				
[]	[]	[]	[]	[]	[]	___/5	
DE OS NOMES							
							___/3
[]	[]	[]					
MEMÓRIA	Leia a lista de palavras, a pessoa deve repeti-las. Faça o exercício 2 vezes mesmo se houver acerto total na primeira vez. Repita após 5 minutos.	FACE	VELUDO	IGREJA	MARGARIDA	VERMELHO	Sem pontos
	1ª tentativa						
	2ª tentativa						
ATENÇÃO	Leia lista de dígitos (1 dígito por segundo)	Repetir em ordem os números			[] 2 1 8 5 4		
		Repetir números de trás para frente			[] 7 4 2	___/2	
Ler lista de letras. Pessoa deve bater mão cada vez que ouvir a letra A. Não recebe pontos se fizer 2 ou mais erros							
[] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB							___/1
Subtração em série de 7 começando em 100	[] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65	___/3	
4 ou 5 subtrações corretas: 3pts; 2 ou 3 corretas: 2pts; 1 correta: 1pt; 0 correta: 0pt							
LINGUAGEM	Repita: Eu só sei que é o João que ajudará hoje. []					___/2	
	O gato sempre se escondeu embaixo do sofá quando cães estavam na sala. []						
	Fluência / Diga o maior número de palavras que começam com a letra "F" em 1 minuto [] _____ (N ≥ 11 palavras)					___/1	
ABSTRAÇÃO	Similaridade entre ex. banana - laranja = fruta [] trem - bicicleta [] relógio - régua					___/2	
Lembrança com atraso	Precisa lembrar palavras	FACE	VELUDO	IGREJA	MARGARIDA	VERMELHO	Pontos por memória sem DICAS somente
	SEM DICAS	[]	[]	[]	[]	[]	
Opcional	Dica de categoria						
	Dicas múltiplas escolhas						
ORIENTAÇÃO	[] Data	[] Mês	[] Ano	[] Dia	[] Local	[] Cidade	___/6
© Z.Nasreddine MD		www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL ___/30	
Teste realizado por: _____						Adicionar 1 ponto se menos de 12 anos de estudo	

Fonte: Revista Veja, 2018.

Subtestes do exame:

- **Alternância de trilha**

O examinado é instruído a desenhar uma linha indo de um número para uma letra em ordem ascendente. Apontar para e desenhar uma linha de 1 para A, daí para 2 e assim por diante. Terminar e apontar para E.

Pontuação: Atribui-se 1 ponto se o sujeito desenhar satisfatoriamente o seguinte padrão 1- A-2-B-3-C-4-D-5-E, sem desenhar nenhuma linha que ultrapasse o alvo. Qualquer erro que não for imediatamente auto-corrigido, recebe 0 de pontuação.

- **Habilidades Viso-Construtivas (Cubo)**

O examinador dá as seguintes instruções, apontando para o cubo: “Copie este desenho o mais precisamente que você puder, no espaço abaixo”.

Pontuação: Um ponto é atribuído para a execução correta do desenho.

O desenho deve ser tridimensional

Todas as linhas são desenhadas

Nenhuma linha é adicionada

As linhas são relativamente paralelas e seu comprimento é semelhante (prismas retangulares são aceitos).

O ponto não é atribuído se algum dos critérios acima não for atingido.

- **Habilidades Viso-Construtivas (Relógio)**

Indicar o terceiro espaço à direita e dar as seguintes instruções: “Desenhe um relógio. Coloque todos os números e marque a hora 11:10”

Pontuação: Um ponto é atribuído para cada um dos três critérios a seguir:

Contorno (1 ponto): o mostrador do relógio deve ser um círculo somente com uma mínima distorção aceitável (ex: discreta imperfeição ao fechar o círculo);

Números (1 ponto): todos os números do relógio devem estar na ordem correta e localizados em quadrantes aproximados no mostrador do relógio; números romanos são aceitos; os números podem ser colocados do lado de fora do contorno do círculo.

Ponteiros (1 ponto): devem haver 2 ponteiros indicando a hora correta; o ponteiro das horas deve ser claramente menor do que o ponteiro dos minutos. Os ponteiros devem estar centralizados no mostrador do relógio com sua junção no centro do relógio.

O ponto não é atribuído se algum dos critérios acima não for atingido.

- **Nomeação**

O examinado deve indicar o nome do animal que é apontado.

Pontuação: Cada ponto é dado para as seguintes respostas: (1) camelo ou dromedário, (2) leão, (3) rinoceronte

- **Memória**

O examinador lê uma lista de palavras no intervalo de uma por segundo dando as seguintes instruções: “Este é um teste de memória. Eu li uma lista de palavras que você deverá lembrar-se agora e mais tarde. Ouça com atenção. Quando eu terminar, me diga todas as palavras que você puder lembrar. Não importa a ordem que você as diga.” Marque no espaço reservado para cada palavra o desempenho do sujeito na primeira tentativa. Quando o sujeito indicar que terminou (lembrou-se de todas as palavras), ou que não se lembra de mais nenhuma palavra, leia a lista pela segunda vez com as seguintes instruções: “Eu li a mesma lista pela segunda vez. Tente se lembrar e me diga todas as palavras que você puder, incluindo palavras ditas da primeira vez.” Marque no espaço reservado para cada palavra o desempenho do sujeito na segunda tentativa. Ao final da segunda tentativa, informe o sujeito que lhe será pedido para resgatar essas palavras novamente, dizendo: “Eu lhe pedirei para resgatar essas palavras novamente no final do teste.”

Pontuação: Não são dados pontos para as tentativas 1 e 2.

- **Span de dígitos direto**

Repetir uma sequência de número na ordem em que eles foram ditos, num total de 5 com intervalo de 1 dígito por segundo.

- **Span de dígitos indireto**

Repetir uma sequência de número na ordem inversa em que eles foram ditos, num total de 3 com intervalo de 1 dígito por segundo.

Pontuação: Atribuir um ponto para cada sequência repetida corretamente; a resposta correta para a tentativa inversa é (2-4-7).

- **Vigilância**

O examinador lê as lista de letras no intervalo de uma por segundo, após dar as seguintes instruções: “Eu li uma sequência de letras. Toda a vez que eu disser a letra A, bata a mão uma vez. Se eu disser uma letra diferente, não bata a sua mão”.

Pontuação: Dê um ponto se houver de zero a um erro (um erro é uma batida na letra errada ou uma falha na batida da letra A).

- **Sete Seriado**

O avaliado terá de fazer subtrações sucessivas.

Pontuação: Este item é pontuado com 3 pontos. Não atribua ponto (0) para uma subtração incorreta, 1 ponto para uma subtração correta, 2 pontos para duas a três subtrações corretas e 3 pontos se o participante fizer com sucesso quatro ou cinco subtrações corretas. Conte cada subtração correta de 7, começando de 100. Cada subtração é avaliada independentemente; ou seja, se o participante responde com número incorreto mas continua a subtrair corretamente 7 daquele número, dê um ponto para cada subtração correta. Por exemplo, o participante pode responder “92-85-78-71-64” quando o 92 é incorreto, mas todos os números subseqüentes são subtraídos corretamente. Este é um erro e o item deve receber a pontuação de 3.

- **Replicação de sentença**

Sentenças serão faladas e o examinado deverá repeti-las

Pontuação: Atribua 1 ponto para cada sentença repetida corretamente. A repetição deve ser exata. Esteja atento para erros que são omissões (omitir “somente”, “sempre”) e substituições/adições (“João é quem ajudou hoje”).

- **Fluência Verbal**

O examinado deve falar todas as palavras que puder lembrar que se inicia com a determinada letra.

Pontuação: Atribua 1 ponto se o sujeito gerar 11 palavras ou mais em 60 segundos. Grave a resposta do sujeito no espaço ou ao lado.

- **Abstração**

O examinador pede ao sujeito que explique o que cada par de palavras tem em comum, começando com o exemplo: “Diga-me em que uma laranja e uma banana são parecidas”. Se o sujeito responde de maneira concreta, então somente diga uma vez adicional: ”diga-me de outra forma em que estes 2 itens são parecidos”. Se o sujeito não der a resposta apropriada (fruta), diga, “sim, e elas são ambas frutas” não dê nenhuma outra instrução ou esclarecimento.

Após o ensaio, diga: ”agora me diga em que um trem e uma bicicleta são parecidos”. Após a resposta, aplique a segunda tentativa dizendo: “Agora me diga em que uma régua e um relógio são parecidos”. Não dê nenhuma instrução adicional ou dica.

Pontuação: Somente os últimos pares de itens são pontuados. Dê 1 ponto para

cada par de itens corretamente respondidos. As seguintes respostas são aceitas; trem-bicicleta= meios de transporte, meios de viajar, você viaja em ambos; régua-relógio=instrumentos de medida, usados para medir. As seguintes respostas não são aceitas: trem-bicicleta=eles têm rodas; régua-relógio=eles têm números.

- **Evocação Tardia**

Repetir palavras que foram ditas anteriormente. Faça uma marca (✓) para cada uma das palavras lembradas corretamente espontaneamente sem nenhuma pista, no espaço alocado.

Pontuação: Atribua 1 ponto para cada palavra lembrada livremente sem nenhuma pista.

- **Orientação**

O examinador dá as seguintes instruções: “Diga-me a data de hoje”. Se o sujeito não der a resposta correta, então diga imediatamente:” Diga-me o ano, mês e o dia da semana”. Então diga: “Agora me diga o nome deste lugar e em que cidade fica”.

Pontuação: Atribua 1 ponto para cada item corretamente respondido. O sujeito deve dizer a data e local exatos (nome do hospital, setor, consultório). Não são atribuídos pontos se o sujeito comete erro de um dia para outro dia e a data.

Pontuação Total: some todos os resultados listados à margem direita. Adicione 1 ponto para o indivíduo que possui 12 anos de escolaridade formal ou menos para um máximo possível de 30 pontos. O resultado total final de 26 ou acima é considerado normal.

2.1.2.3 Teste de fluência verbal (categoria animais)

É um teste de evocação de elementos fonéticos ou semânticos, que deve ocorrer em um tempo fixado. Ele avalia funções executivas e é utilizado em testes para avaliação da função cognitiva. Mais especificamente aborda a memória, a capacidade de recuperar e organizar informações e a velocidade psicomotora. O ponto de corte para o teste de fluência verbal é feito de acordo com a escolaridade: para analfabetos, é de 9 pontos, entre 1 e 8 anos de estudo igual a 12 pontos, e acima de 9 anos de estudo o ponto de corte é igual a 13 pontos (Rodrigues, Yamashita e Chiappetta, 2008).

2.1.2.4. Teste do desenho do relógio (TDR)

Baseia-se no desenho e construção de horário solicitado em uma folha de papel, pela representação em um relógio. O teste avalia a memória, função motora, executiva e compreensão verbal. Representar o horário de modo errado representa um sinal de declínio cognitivo (Rodrigues, Yamashita e Chiappetta, 2008). Além do resultado final, são avaliados o tempo e a estratégia usada pelo paciente para fazer o desenho. Com relação à pontuação do TDR, muitas escalas foram desenvolvidas ao longo dos anos (Arahamian *et al.*, 2009).

2.1.2.5. Literacy Independent Cognitive Assessment (LICA)

Trata-se de um teste de 300 pontos, composto por 13 subtestes (com 187 questões) avaliando memória, habilidade visuoespacial, função executiva, atenção e linguagem e cálculo. O instrumento começa com a seção de avaliação da alfabetização, seguida de 13 seções para avaliar os domínios cognitivos.

- A seção de avaliação de alfabetização

O examinador pergunta ao cuidador sobre as habilidades de leitura e escrita do paciente.

- Escrita: “Antes da doença, ele/ela era capaz de escrever suas próprias frases?” (Sim: 3 pontos, se Não: as seguintes perguntas são feitas). “Mas ele/ela poderia escrever palavras?” (Sim: 2 pontos, Não: 1 ponto)
- Leitura: “Antes da doença, ele/ela era capaz de ler e compreender frases sem ajuda?” (Sim: 3 pontos, se Não: as seguintes perguntas são feitas). “Mas ele/ela sabia ler e entender palavras?” (Sim: 2 pontos, Não: 1 ponto)
- Avaliação do paciente

Instruir o paciente a ler duas frases. Se o paciente ler as duas frases, pedir que escreva uma frase descrevendo o que acontecerá a seguir. Se o paciente conseguir ler e escrever as frases, encerre a avaliação. Se não, leia e escreva as palavras.

Pontuação: é aplicado tanto na avaliação do paciente quanto no relatório do cuidador. Varia de 1: insuficiente (falha), 2: sucesso na leitura e escrita de três palavras, 3: sucesso na leitura e escrita das frases. O paciente é considerado alfabetizado se sua pontuação em leitura e escrita for 3, ou se a pontuação em leitura e escrita do relato do cuidador for 3. Em todos os outros casos, o paciente é considerado analfabeto. Esta

seção é para o único propósito de avaliação de alfabetização. Sua pontuação não conta para a pontuação total do LICA.

- Domínios cognitivos: 13 sessões

Memória: Memória verbal: Recordação de Histórias (subtestes 1, 7, 8) e Recordação de Palavras (Subtestes 3, 10, 11); Memória visual: Reconhecimento Visual (Subteste 9); Construção Visuoespacial: Construção de Bastões (Subteste 2); Linguagem: Semântica: Reconhecimento de Cores e Objetos (Subteste 13) e Nomeação (Subteste 13); Função Executiva: Digit Stroop (Subteste 5) e Word Fluency - Animal Fluency (Subteste 12); Atenção: Extensão Visuoespacial (Subteste 4); Cálculo: Cálculo (Subteste 6)

- Subteste 1: recordação da história. Chamada Imediata

Neste subteste, o examinador conta uma história sobre um aluno que ajuda uma senhora idosa: “Kicheol / um estudante do ensino médio / se deparou / com uma / senhora idosa / em frente à estação de Seul. (intervalo de 2 segundos) A idosa / ia / para a / casa da filha / carregava / um pacote / de ovos / e um pote / de pasta de pimentão. (intervalo de 2 segundos) Kicheol / carregou / o pote / de pasta de pimenta vermelha / para a rodoviária ia. (intervalo de 2 segundos)”. Em seguida, o sujeito entrevistado é convidado a recontar a história. Ele é avaliado em 20 itens, partes de um trecho da história, com pontuação 1 se lembrado adequadamente, pontuação 0,5 se parcialmente adequado e pontuação 0, se esquecido/ou lembrado inadequadamente. A Tabela 1 orienta os critérios de pontuação.

Figura II- Recordar história- recordação imediata.

Item	Story	Response (report content)	Score		
1	Kicheol		0	0.5	1
2	A middle school student		0	0.5	1
3	Came across		0	0.5	1
4	One		0	0.5	1
5	Elderly lady		0	0.5	1
6	In front of Seoul Station		0	0.5	1
7	The elderly lady		0	0.5	1
8	Was going		0	0.5	1
9	To her daughter's		0	0.5	1
10	House		0	0.5	1
11	Carrying		0	0.5	1
12	A pack		0	0.5	1
13	Of eggs		0	0.5	1
14	And a jar		0	0.5	1
15	Of red pepper paste		0	0.5	1
16	Kicheol		0	0.5	1
17	Carried		0	0.5	1
18	The jar		0	0.5	1
19	Of red pepper paste		0	0.5	1
20	To the bus station		0	0.5	1
			Total Score: / 20		

Fonte: LICA Recording Forms (2018)

- Subteste 2: construção Visuoespacial - Construção com Bastões

Neste subteste, são fornecidos quatro bastões de medidas (15 cm de comprimento e 0,7 cm de espessura), com uma das pontas pintadas de vermelho. O paciente deve replicar 10 imagens com os instrumentos. São duas questões práticas e dez de avaliação. Não há limite de tempo. O paciente recebe 1 ponto se a forma e a posição dos pontos vermelhos estiverem corretas, 0,5 ponto se a forma estiver correta, mas os pontos vermelhos estiverem posicionados incorretamente e 0 pontos se a forma estiver incorreta.

Figura III- Construção com palitos

Question	Actual stimulation	For scoring	Response (if the score is not '1', draw the shape)	Score
Practice Question 1				
Practice Question 2				
1				0 0.5 1
2				0 0.5 1
3				0 0.5 1
4				0 0.5 1
5				0 0.5 1
6				0 0.5 1
7				0 0.5 1
8				0 0.5 1
9				0 0.5 1
10				0 0.5 1
(Do not count practice question scores)				Total Score: / 10

Fonte: LICA Recording Forms (2018)

○ Subteste 3: recordação de Palavras - Recordação Imediata

Neste teste, o examinador lê claramente 10 palavras, uma palavra a cada dois segundos, e então instrui o paciente a recordar o maior número de palavras possível, sem nenhuma sugestão ou pista. Repete o teste três vezes, lendo as dez palavras na mesma ordem. Informar o paciente para relatar novamente as palavras declaradas nas redações anteriores. Cada resposta correta vale um ponto.

Figura IV- Recordar palavras (recordação imediata).

No.	Item	Trial 1		Trial 2		Trial 3	
		Response order	Score	Response order	Score	Response order	Score
1	Cabbage		0 1		0 1		0 1
2	Hammer		0 1		0 1		0 1
3	Cucumber		0 1		0 1		0 1
4	Sock		0 1		0 1		0 1
5	Saw		0 1		0 1		0 1
6	Glove		0 1		0 1		0 1
7	Bean sprout		0 1		0 1		0 1
8	Onion		0 1		0 1		0 1
9	Scissors		0 1		0 1		0 1
10	Skirt		0 1		0 1		0 1
Incorrect Responses (words not in the list)							
		Score: / 10		Score: / 10		Score: / 10	

Fonte: LICA Recording Forms (2018)

○ Subteste 4: extensão visuoespacial

Neste teste, o examinador senta-se de frente para o paciente, com o lado numerado da placa de teste (blocos de Corsi) voltado para si. Primeiro, o examinador aponta os blocos, um a cada segundo, e depois o paciente aponta os blocos na mesma ordem ou inversa. Para cada número de blocos, se o sujeito responder com sucesso na primeira tentativa, considere que a segunda tentativa também corrige e passa para o próximo número. Se o sujeito falhar na primeira tentativa, passe para a segunda tentativa. Se o sujeito falhar em ambas as tentativas, interrompa o teste. A pontuação do teste é o maior número de blocos (span score) que o sujeito tentou com sucesso pelo menos uma vez.

Figura V- Extensão visual e espacial (ordem inversa).

Number of blocks (Span score)	Trial	Examiner order (Answer order)	Response	Results
2	1	8-5 (5-8)		O X
	2	7-2 (2-7)		O X
3	1	3-9-8 (8-9-3)		O X
	2	6-1-7 (7-1-6)		O X
4	1	2-7-6-1 (1-6-7-2)		O X
	2	1-6-3-5 (5-3-6-1)		O X
5	1	5-1-6-7-2 (2-7-6-1-5)		O X
	2	8-7-3-9-4 (4-9-3-7-8)		O X
6	1	4-1-8-3-9-2 (2-9-3-8-1-4)		O X
	2	3-9-8-5-4-1 (1-4-5-8-9-3)		O X
7	1	9-1-4-7-6-3-2 (2-3-6-7-4-1-9)		O X
	2	7-2-5-8-1-9-4 (4-9-1-8-5-2-7)		O X
8	1	3-8-5-4-9-2-7-6 (6-7-2-9-4-5-8-3)		O X
	2	6-5-7-2-9-1-3-4 (4-3-1-9-2-7-5-6)		O X

Score: / 8

Fonte: LICA Recording Forms (2018)

○ Subteste 5: Digit Stroop

Para este teste é fornecida uma folha A4 (21 cm x 29 cm) com impressão em ambos os lados. O quadro contém uma tabela de 5 colunas e 10 linhas, com 50 células no total. É um teste de duas partes. Na parte 1 o sujeito lê o número escrito em cada célula, e na parte 2 ele conta o número de dígitos escritos em cada célula. O tempo limite é de 3 minutos para cada parte. O número de respostas corretas e incorretas é registrado, bem como o tempo gasto na tarefa. Se a tarefa não for concluída em 3 minutos, o teste é interrompido. A pontuação é calculada subtraindo o tempo de execução da parte 1 da parte 2 e contando o número de acertos na parte 2.

Figura VI- Testes de Dígitos de Stroop.

Part 1	2	1	3	2	1
Answer	2	3	1	3	1
	1	3	3	2	2
	1	2	3	1	2
	3	2	3	3	1
	2	3	2	1	3
	2	3	1	2	2
	1	3	1	1	3
	3	2	3	2	1
	2	1	3	2	1

Part 2	1	2	1	3	2
Answer	3	2	1	3	3
	3	1	2	2	3
	1	2	3	1	2
	3	1	2	3	1
	3	2	1	3	2
	2	3	1	2	1
	1	1	2	3	3
	2	2	1	3	3
	2	1	2	3	1

	Correct Answers	Incorrect Answers	Time
Part 1	<input type="text" value="/50"/>	<input type="text" value="/50"/>	<input type="text" value="Seconds"/>
Part 2	<input type="text" value="/50"/>	<input type="text" value="/50"/>	<input type="text" value="Seconds"/>

Fonte: LICA Recording Forms (2018)

- Subteste 6: cálculo

O cálculo é dividido em quatro seções, cada uma avaliando adição, subtração, multiplicação e divisão, nessa ordem, e as perguntas aumentam gradualmente em dificuldade à medida que o teste avança. O sujeito ouve uma pergunta e calcula a resposta sem usar papel e caneta. Existem duas tentativas para cada nível de dificuldade. O examinador lê a questão, então o sujeito calcula e relata a resposta. Não há limite de tempo, e o sujeito pode solicitar ao examinador que leia as questões quantas vezes quiser. Se o sujeito conseguir responder a primeira questão de um nível de dificuldade, considerar a segunda tentativa também correta e avançar de nível de dificuldade. Se o sujeito falhar em ambas as tentativas de um nível de dificuldade, interromper o teste e passar para a próxima seção. Cada resposta correta vale 1 ponto. Cada resposta incorreta vale 0 ponto.

Figura VII- Cálculo.

Section	Trial 1	Score	Trial 2	Score	Subtotal
Addition	How much is 10 won plus 30 won? (40 won)	0 1	How much is 10 won plus 20 won? (30 won)	0 1	/6
	How much is 50 won plus 30 won? (80 won)	0 1	How much is 50 won plus 20 won? (70 won)	0 1	
	How much is 70 won plus 80 won? (150 won)	0 1	How much is 70 won plus 50 won? (120 won)	0 1	
Subtraction	How much is 30 won minus 20 won? (10 won)	0 1	How much is 30 won minus 10 won? (20 won)	0 1	/6
	How much is 80 won minus 40 won? (40 won)	0 1	How much is 80 won minus 30 won? (50 won)	0 1	
	How much is 120 won minus 30 won? (90 won)	0 1	How much is 120 won minus 50 won? (70 won)	0 1	
Multiplication	How much do you have if you save 100 won a day for 3 days? (300 won)	0 1	How much do you have if you save 100 won a day for 2 Days? (200 won)	0 1	/6
	How much do you have if you save 20 won a day for 3 Days? (60 won)	0 1	How much do you have if you save 20 won a day for 2 Days? (40 won)	0 1	
	How much do you have if you save 50 won a day for 5 Days? (250 won)	0 1	How much do you have if you save 50 won a day for 3 Days? (150 won)	0 1	
Division	How many are 10 won for 40 won? (4 coins)	0 1	How many are 10 won for 30 won? (3 coins)	0 1	/6
	How many are 50 won for 250 won? (5 coins)	0 1	How many are 50 won for 150 won? (3 coins)	0 1	
	How many are 50 won for 450 won? (9 coins)	0 1	How many are 50 won for 350 won? (7 coins)	0 1	
Total Score:					/24

Fonte: LICA Recording Forms (2018)

- Subteste 7: recordação de Histórias – Recordação Adiada

Neste subteste 7, o sujeito lembra e relembra a história apresentada no subteste

1. O critério de pontuação é o mesmo do subteste 1.

Figura VIII- Recordar história- recordação tardia.

Item	Story	Response (report content)	Score		
1	Kicheol		0	0.5	1
2	A middle school student		0	0.5	1
3	Came across		0	0.5	1
4	One		0	0.5	1
5	Elderly lady		0	0.5	1
6	In front of Seoul Station.		0	0.5	1
7	The elderly lady		0	0.5	1
8	Was going		0	0.5	1
9	To her daughter's		0	0.5	1
10	House		0	0.5	1
11	Carrying		0	0.5	1
12	A pack		0	0.5	1
13	Of eggs		0	0.5	1
14	And a jar		0	0.5	1
15	Of red pepper paste.		0	0.5	1
16	Kicheol		0	0.5	1
17	Carried		0	0.5	1
18	The jar		0	0.5	1
19	Of red pepper paste		0	0.5	1
20	To the bus station		0	0.5	1
			Total Score: / 20		

Fonte: LICA Recording Forms (2018)

○ Subteste 8: reconhecimento

Neste teste o examinador faz 10 perguntas de múltipla escolha com três opções sobre a “História do aluno que ajudou o idoso” para verificar se o indivíduo se lembra da história. Seleciona-se aquele que melhor corresponde à história. Cada resposta correta vale 1 ponto. Cada resposta incorreta vale 0 ponto.

Figura IX - Recordar história (reconhecimento).

Question	Answer		
1. What was the name of the main character?	1) Cheolsoo	2) Younghee	3) Kicheol
2. Which school did he attend?	1) Elementary School	2) Middle School	3) High School
3. Who did he meet?	1) Elderly man	2) Elderly lady	3) A man
4. Where did he meet the elderly lady?	1) Express Bus terminal	2) Seoul Station	3) Yongsan Station
5. How many elderly ladies did he meet?	1) 1	2) 2	3) 3
6. Which object was the elderly lady not carrying?	1) Eggs	2) Fish	3) Red pepper paste
7. How was she carrying her objects?	1) Balanced on her head	2) One on her head, the other in her hands	3) In her hands
8. Where was she going?	1) To her son's house	2) To her daughter's house	3) To her grandson's school
9. Where did he accompany her to?	1) Subway station	2) Bus station	3) Restaurant
10. Of the objects she was carrying, which did he carry for her?	1) Eggs	2) Fish	3) Red pepper paste
			Total Score: / 10

Fonte: LICA Recording Forms (2018)

○ Subteste 9: memória Visual - Reconhecimento Visual

Este é um teste de reconhecimento tardio, destinado a avaliar a capacidade de reconhecer, entre 20 fotos apresentadas, as 10 fotos que foram apresentadas durante o subteste de construção do bastão. A resposta correta vale 1 ponto. A resposta incorreta vale 0 ponto.

Figura X - Reconhecimento Visual.

Question (Condition)	Yes	No
1 (UR)		
2 (UR)		
3 (C)		
4 (UR)		
5 (C)		
6 (C)		
7 (R)		
8 (UR)		
9 (C)		
10 (C)		
11 (R)		
12 (C)		
13 (R)		
14 (C)		
15 (R)		
16 (C)		
17 (UR)		
18 (C)		
19 (C)		
20 (R)		
	'Yes' Answer (shaded 'Yes'): / 10	'No' Answer (shaded 'No'): / 10
※ C: Correct (Answer), R: Related (Related incorrect answer), UR: Unrelated (Unrelated incorrect answer)		Total Score: / 20

Fonte: LICA Recording Forms (2018)

- Subteste 10: recordação de palavras – Recordação atrasada

Neste teste, o examinador instrue o paciente a recordar e relatar as palavras mencionadas no subteste 3, sem nenhuma dica. Cada resposta vale 1 ponto.

Figura XI - Recordação atrasada.

No.	Item	Response order	Score
1	Cabbage		0 1
2	Hammer		0 1
3	Cucumber		0 1
4	Sock		0 1
5	Saw		0 1
6	Glove		0 1
7	Bean sprout		0 1
8	Onion		0 1
9	Scissors		0 1
10	Skirt		0 1
Incorrect response (Words not in the list)			
			Total Score: / 10

Fonte: LICA Recording Forms (2018)

○ Subteste 11: recordação de Palavras – Reconhecimento

Neste subteste, 20 palavras são apresentadas uma a uma. 10 palavras são do subteste anterior e as outras 10 são respostas incorretas. O sujeito deve responder “sim” se a palavra foi dita antes e “não” se não. Cada resposta correta vale um ponto.

Figura XII - recordação de Palavras – reconhecimento.

No.	Item	Yes	No	No.	Item	Yes	No
1	Cabbage (C)			11	Glove (C)		
2	Nail (R)			12	Bean sprout (C)		
3	Hammer (C)			13	Desk (UR)		
4	Cucumber (C)			14	Bicycle (UR)		
5	Ladder (UR)			15	Onion (C)		
6	Garlic (R)			16	Scissors (C)		
7	Ring (UR)			17	Cigarette (UR)		
8	Sock (C)			18	Skirt (C)		
9	Saw (C)			19	Bag (R)		
10	Chilli pepper (R)			20	Boots (R)		

'Yes' Correct answer (shaded 'Yes'):	/ 10,	'No' Correct answer (shaded 'No'):	/ 10
--------------------------------------	-------	------------------------------------	------

※ C: Correct (Answer), R: Related (Related incorrect answer), UR: Unrelated (Unrelated incorrect answer)	Total Score ('Yes' Correct answer + 'No' Correct answer): / 20
---	--

Fonte: LICA Recording Forms (2018)

- Subteste 12: fluência de palavras - fluência de animais

A tarefa é nomear o maior número possível de animais em 1 minuto. Este teste avalia quantos nomes específicos pertencentes a uma categoria semântica o sujeito pode relatar. O tempo limite é de um minuto, e se o sujeito ficar em silêncio por mais de 15 segundos, repetir as instruções e encorajar. A pontuação total é o número total de nomes de animais aceitáveis que o sujeito relatou em um minuto, com o teto de 22 pontos.

Figura XIII - fluência de palavras - fluência de animais.

Time Period	Response	Number of answers
0~15 seconds		
16~30 seconds		
31~45 seconds		
46~60 seconds		

Total Score:

Fonte: LICA Recording Forms (2018)

- Subteste 13: reconhecimento/nomeação de cores e objetos

Este teste é uma combinação de dois testes. O estímulo é apresentado na forma de uma fotografia, em que dois objetos são apresentados simultaneamente na mesma página. Um é um objeto real, enquanto o outro é o objeto original com algumas características modificadas. O sujeito escolhe o objeto real e informa o nome do objeto. Uma resposta correta em reconhecimento de cores e objetos vale 1 ponto. Uma resposta correta na nomeação vale 1 ponto.

Figura XIV - reconhecimento/nomeação de cores e objetos.

Question	Answer/Name	Response (Color and Object Recognition)	Response (Naming)	Incorrect 'Name' Response
Practice Question	1 / White raddish			
1	2 / Watermelon	0 1	0 1	
2	1 / Tangerine	0 1	0 1	
3	1 / Walnut	0 1	0 1	
4	2 / Carrot	0 1	0 1	
5	2 / Perilla leaf	0 1	0 1	
6	2 / Lotus root	0 1	0 1	
7	1 / Cucumber	0 1	0 1	
8	1 / Chilli Peper	0 1	0 1	
9	2 / Peanut	0 1	0 1	
10	1 / Horse	0 1	0 1	
11	2 / Rabbit	0 1	0 1	
12	2 / Squirrel	0 1	0 1	
13	1 / Goldfish	0 1	0 1	
14	1 / Pig	0 1	0 1	
15	1 / Duck	0 1	0 1	

'Color and Object Recognition' Total Score: / 15, 'Naming' Total Score: / 15

Fonte: LICA Recording Forms (2018)

Pontuação Total

Para alocar cada domínio cognitivo com uma pontuação apropriada, as pontuações brutas foram modificadas para construir um sistema de pontuação total LICA com uma faixa de 0-300 pontos.

Testes de memória (recordação de histórias, recordação de palavras, reconhecimento visual) são alocados 150 pontos (50%), construção visuoespacial 30 pontos (10%), linguagem (nomeação) 45 pontos (15%), função executiva (Fluência Animal, Digit Stroop) 47 pontos (15,7%), atenção (extensão visuoespacial) 16 pontos (5,3%) e cálculo 12 pontos (4%). Fluência animal tem uma pontuação máxima de 22 pontos, e pontuações brutas superiores a 22 pontos são atribuídas a 22 pontos.

O examinador insere as respostas do sujeito e as pontuações dos subtestes registradas na folha de registro no programa de pontuação para calcular as pontuações convertidas e a pontuação total. De acordo com o estudo de padronização LICA, para o grupo de indivíduos alfabetizados, escores de diagnóstico abaixo de 186,0 apresentaram

sensibilidade e especificidade de 91,2% e 91,8%, respectivamente, para probabilidade de demência. Para o grupo de analfabetos, o diagnóstico de pontuações abaixo de 154,5 rendeu uma sensibilidade e especificidade de 96,2% e 91,1%, respectivamente, para a probabilidade de demência. No entanto, a demência não pode ser confirmada com base apenas na pontuação LICA de um indivíduo. Mesmo que a pontuação total seja baixa, pode ser devido ao nível inato de inteligência do sujeito. Assim, o diagnóstico de demência deve ser feito a critério do médico. O tempo de aplicação da versão coreana foi de $28,6 \pm 6,4$ minutos em controles normais alfabetizados e de $30,7 \pm 5,8$ minutos em controles analfabetos (16).

A pontuação deverá ser interpretada da seguinte forma: para indivíduos alfabetizados uma pontuação total abaixo de 186,0 pontos dá diagnóstico de demência com sensibilidade de 91,2% e especificidade de 91,8%; para indivíduos analfabetos, uma pontuação total abaixo de 154,5 dá o diagnóstico de demência com sensibilidade de 96,2% e especificidade de 91,1%.

2.2 PROCESSOS DE TRADUÇÃO E DE ADAPTAÇÃO CULTURAL DE INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

Os processos de tradução e adaptação transcultural de um questionário ocorrem em algumas etapas. A primeira delas é fase de tradução propriamente dito, seguida do processo de adaptação para a cultura aonde será utilizado para finalmente avaliar as propriedades psicométricas do instrumento na língua alvo, o que visa manter equivalência de significado, conceito e técnica entre as versões do instrumento nas diferentes linguagens.

O processo de tradução pode ser realizado por tradutor profissional, pode ser realizado por um pesquisador que fluente em ambas as línguas. Tal processo costuma ser dividido em etapas e geralmente ocorre de modo a comparar traduções feitas e explorar as discordâncias, com ou sem o processo de tradução para a língua de origem para que uma versão seja comparada com a original e as discordâncias e as discordâncias mais uma vez explorada pelos tradutores.

Quanto à forma de tradução, pode ser realizado individualmente ou em grupo e haver ainda alternância dessas formas de abordagem a depender da fase do processo de tradução. Não existe então uma única forma de traduzir um questionário. (Knudsen *et al.*, 2000; Oosterhaven *et al.*, 2017).

O processo de tradução e adaptação cultural tem alguns modelos e um dos mais difundidos é o proposto por Beacon et al; (2000). O modelo estabelece seis estágios assim definidos:

2.2.1. Estágio I: Tradução

- O texto original é traduzido em duas versões (T1 e T2) da língua de origem para a língua em que será aplicado;
- Devem ser feitas por tradutores bilíngues com língua nativa naquela para a qual deverá ser feita a tradução;
- Os tradutores produzem relatórios e nele destacam os desafios no processo de tradução, bem como suas dúvidas;
- O motivo pelo qual os termos foram escolhidos também é registrado;
- Um dos tradutores deve conhecer os conceitos do questionário para que seja alcançada uma perspectiva mais clínica;
- O segundo tradutor não deve ter conhecimento na área. O objetivo é identificar incompatibilidade em relação à tradução literal

2.2.2. Estágio II: Síntese

- É feita a síntese das traduções de T1 e T2 (T12)
- Participantes: os tradutores da primeira fase e um observador
- Discrepâncias entre as traduções são sanadas

2.2.3. Estágio III: “Back Translation”(BT)

- Dois novos tradutores farão a tradução da língua alvo para a língua nativa do questionário. Idealmente, o idioma principal deles deve ser o mesmo da língua nativa;
- O trabalho é feito sobre a T12, a fim de gerar a BT12
- O objetivo é que haja a correspondência entre os itens.

2.2.4. Estágio IV: Revisão do comitê com especialistas

- Deve ser composto por metodologista, profissionais de saúde, professor em língua estrangeira e tradutores.
- Determina-se qual será a versão pré-final

Elementos:

- Equivalência semântica: as palavras são a mesma coisa?
- Equivalência idiomática: coloquialismos ou gírias são difíceis de traduzir. O comitê pode formular uma versão equivalente para a versão alvo;
- Equivalência experimental: itens que não existem na língua alvo devem ser substituídos por itens que existem
- Equivalência conceitual: palavras iguais que têm conceitos diferentes a depender da cultura devem ser ajustadas pelo comitê.

2.2.5. Estágio V: pré-teste

- O questionário é aplicado para cerca de 30 a 40 pessoas;
- Essa etapa não tem valor de validação;
- A descrição do processo do processo provê alguma certa medida de qualidade para a validação do conteúdo.

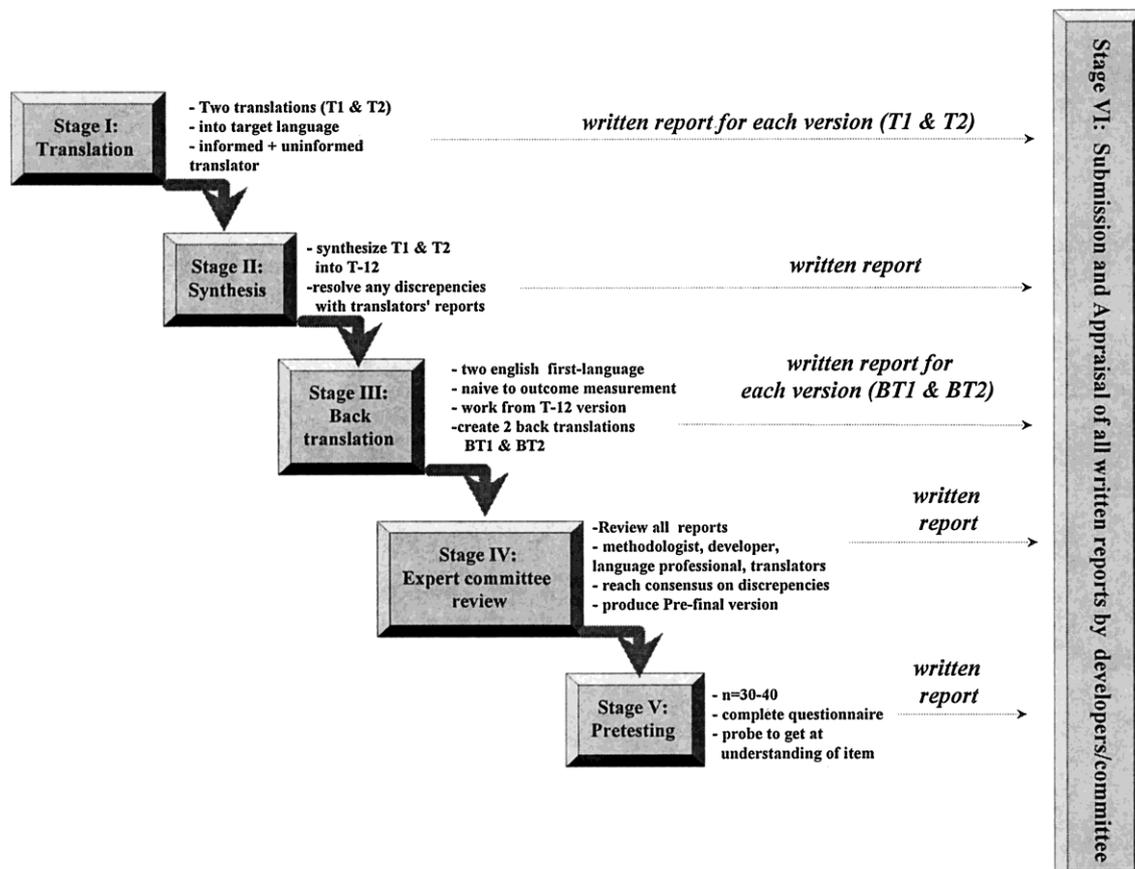
2.2.6. Estágio VI: Envio de documentação ao desenvolvedores ou comissão coordenadora de avaliação do processo de adaptação

- Submissão dos relatórios e formulários para o desenvolvedor ou o comitê que acompanha a versão traduzida.
- Processo de auditoria

Testes adicionais da versão adaptada

O novo instrumento deve reter tanto as características de nível de item como correlações item-escala e consistência interna; e as características de nível de pontuação de confiabilidade, validade de construto e capacidade de resposta.

Figura XV- Representação gráfica das etapas de tradução e adaptação cultural



Fonte: “Guidelines for the Process of Cross-Cultural Adaptation of Self-Report Measures”, 2000.

2.3 O EIXO GH/IGF-1

O Hormônio de crescimento humano (GH) provém de 5 genes, todos localizados no cromossomo 17q22 (Brooks e Waters, 2010). O GH é um polipeptídeo de 191 aminoácidos, produzido e secretado por células chamadas de somatotrofas, localizadas na glândula hipófise, em sua porção anterior.

A secreção desse hormônio é controlada por estímulos hipotalâmicos, principalmente, a citar hormônio liberador do GH (GHRH), Somatostatina e Grelina. O primeiro estimula e os dois últimos fazem inibição. A secreção de GH ainda sofre retroalimentação positiva ou negativa pelos níveis séricos de IGF-1. O GH também pode ser produzido em sítios extra pituitários, como cólon, mamas, e alguns anexos embrionários (Leung e Ho, 2001; Murray, Higham e Clayton, 2015; Chesnokova *et al.*, 2016).

A liberação do GH na corrente sanguínea é pulsátil e ocorre principalmente nas

fases III e IV do sono. Sua meia vida é de 14 minutos (Giustina e Veldhuis, 1998). O pico de GH noturno é de 4.3 ± 0.7 ng/mL e o diurno 2.7 ± 0.5 ng/mL (Toogood *et al.*, 1997). A secreção é baixa em obesos e idosos e é mais alta na puberdade e em neonatos, quando ajustada de acordo com a área de superfície corporal (Reutens *et al.*, 1996; Goldenberg e Barkan, 2007). Exercício, atividade física, trauma e sepse estão associados a aumento do GH (Salvatori, 2004).

O método mais acurado para avaliação dos níveis de GH é o ensaio por quimiluminescência. A partir disso, foi possível concluir que há cerca de 10 pulsos de GH por dia, que duram 90 minutos e com cerca de 128 minutos de intervalo entre os picos. Isso implica no achado de quantidade indetectável do hormônio a depender do momento da coleta e ainda elucida que não é possível aleatoriamente determinar a quantidade de GH, quando queremos comparar pacientes com deficiência ou não desse hormônio (Reutens *et al.*, 1995).

O GH atua na periferia em diversos órgãos, através de seus receptores. Sua ação mais pronunciada é no fígado, onde há receptores que induzem a formação de hormônios conhecidos como fatores de crescimento IGFs, que têm grau elevado de homologia com a pró-insulina (Møller e Jørgensen, 2009; Carter-Su, Schwartz e Argetsinger, 2016).

Os receptores de GH no fígado são acionados aos pares por um único ligante, via cascata de sinalização por JAK2/STAT. Dessa interação são produzidos o IGF-I e IGF-II. Eles se ligam às suas proteínas transportadoras, denominadas de proteínas ligadoras do IGF (IGFBPs), que, por sua vez, desempenham seus papéis em seus respectivos receptores celulares, em diversas partes do organismo.

2.3.1. Ações do GH no crescimento, metabolismo e regulação neuroendocrinológica

A principal ação do GH, mediada pelo IGF-1, é o crescimento linear em crianças por atuar nas epífises dos ossos longos. No adulto, desempenha outras funções, como o aumento da mobilização de ácidos graxos, via lipólise, e oxidação de lipídios, estímulo à síntese proteica, antagonismo com a insulina e retenção de água, fosfato e sódio. Isso colabora para a homeostase cardíaca e o metabolismo dos carboidratos, da mineralização óssea, além do balanço de lipídios e do anabolismo músculo esquelético.

Desse modo, o GH faz parte de uma densa rede neurometabólica. Mediadores do

anabolismo e catabolismo influenciam direta ou indiretamente tal hormônio, o que gera homeostasia, anabolismo e crescimento linear.

Os efeitos mais conhecidos do GH são aqueles sobre o fígado, tecido adiposo branco, ossos e músculos esqueléticos. Os estudos sobre os receptores do hormônio GH (GHR) cerebrais são bem recentes. Tais receptores se distribuem pelo sistema nervoso central, porém de modo desigual. Ocorrem em maior quantidade no septo, estria terminal, tálamo, amígdala, hipocampo e tronco cerebral (Wasinski, Frazão e Donato, 2020).

Ainda está em discussão como o GH alcança o SNC. Há algumas teorias que tentam explicar como isso ocorre e duas são as principais: a primeira leva em conta a possibilidade de ele ser degradado enzimaticamente em fragmentos bioativos (Derpalm *et al.*, 1999) e, assim, atravessar a barreira hematoencefálica a segunda sugere que o GH seja capaz de entrar diretamente (Nyberg e Burman, 1996).

Tais evidências se sustentam em alguns fatos: em radioimunoensaios o GH foi detectado em várias regiões do cérebro de ratos (Mustafa *et al.*, 1994); Técnicas imunohistoquímicas revelaram a presença de GH em cérebros de ratos (Hojvat *et al.*, 1982). Em humanos, o hormônio foi encontrado no líquido da região lombar e, além disso, na terapia de reposição de GH a sua quantidade aumenta no líquido, também na região lombar (Burman *et al.*, 1995); e, finalmente, foi observado que a quantidade de hormônio no líquido é proporcional a dose empregada periféricamente (Pardridge, Eisenberg e Yang, 1985).

Embora não se saiba exatamente como o GH atravesse a barreira hematoencefálica, algumas de suas funções no SNC são bem conhecidas. A citar, a presença de receptores sensíveis à concentração de GH no hipotálamo, marcadamente nos neurônios no núcleo arqueado e a depender da concentração sérica maior ou menor do GH, podem modular a liberação de GHRH (feedback negativo e feedback positivo, respectivamente) (Steyn *et al.*, 2016).

Desse modo, a ação do GH está para além do eixo GH/IGF-1, reforçada pela presença de receptores para o GH, por exemplo, em diversas áreas hipotalâmicas que regulam o eixo Hipotálamo-Hipófise-Gonadal (HHG). Tais áreas contém o receptor de Leptina (LepR) e Kisspeptina e atuam na maturação sexual e na fertilidade (Donato *et al.*, 2013, 2013) , bem como na cascata de fosforilação mediada via JAK2/STAT5 (Silveira *et al.*, 2019). Em experimentos, quando ratas fêmeas não têm receptores para o GH nessas regiões hipotalâmicas, a expressão gênica de fatores que atuam na maturação

sexual como o *Gnrh1*, *Kiss1*, *Nos1* e *Esr1* é reduzida e, conseqüentemente, reduzem a massa corpórea, bem como a concentração de Leptina. Além disso, experimentalmente, ratas apresentaram alterações no ciclo menstrual quando não houve expressão de receptores de GH no cérebro destes animais. A inexistência do “*feedback*” negativo do GH sobre o SNC fez com que fosse produzida uma grande quantidade deste hormônio e como consequência houve um aumento da massa uterina e também baixos níveis de Leptina (Bohlen *et al.*, 2019). Ou seja, a sinalização de GH afetou a maturação sexual e a síntese de esteroides no ciclo menstrual (Steyn *et al.*, 2016).

O GH também age no núcleo arqueado do hipotálamo em um grupo de neurônios que participam do mecanismo de homeostase energética em situações específicas de privação alimentar (Bohlooly-Y *et al.*, 2005). Os neurônios expressam receptores para GH e liberam alguns peptídeos que já tem sua função orexígena conhecida, como peptídeo relacionado ao Agouti (AgRP), NPY e a Pró-ópio melanocortina (POMC).

O GH também colabora indiretamente com o metabolismo ao mediar à formação de parte dos receptores de Leptina dessa região, que contribuem, por sua vez, para a homeostase energética. (Bohlooly-Y *et al.*, 2005; Quaresma *et al.*, 2019). Em experimentos, observou-se que camundongos sem os receptores para o GH, nessas populações neuronais, não apenas gastavam mais energia do que o grupo controle, como também sentia menos fome e, conseqüentemente, perdiam mais massa corpórea (Furigo *et al.*, 2019).

Finalmente, o aumento da produção de GH na gestação também evidencia outra forma de atuação desse hormônio, mediada pela atuação de hormônios como prolactina e lactogênio placentário, que potencializam o efeito orexígeno do GH, no processo de superávit calórico, fundamental durante a gestação para desenvolvimento adequado do feto (Ladyman, Augustine e Grattan, 2010). Desse modo, entende-se que o GH atua a nível central também sobre a ingestão calórica e possibilita a homeostase e ganho de massa corpórea, durante algumas etapas da gestação.

A concentração de GH no cérebro é inversamente proporcional à idade. A redução ocorre em diversas áreas, como plexo coróide, hipotálamo, hipocampo, hipófise e putâmem caudato. Um estudo feito em cérebro de cadáveres com indivíduos de idades entre 40 e 90 anos demonstrou essa relação, que foi ainda mais acentuada, a partir dos 60 anos (Lai *et al.*, 1993). Alguns pesquisadores associam a queda desse hormônio com o prejuízo cognitivo, inerente ao envelhecimento.

2.3.2. Deficiência isolada do hormônio do crescimento (DIGH)- Síndrome de Itabaianinha

Itabaianinha é um município do estado de Sergipe no nordeste brasileiro. A cidade ganhou fama por ter um grande número de indivíduos portadores de nanismo, ficando conhecida como a “cidade dos anões”; sendo o povoado de Carretéis, o “berço dos anões”. Este fato ocorreu devido ao isolamento geográfico e casamentos consaguíneos. Nesse município, há uma coorte com 105 indivíduos, entre vivos e mortos, portadores de DIGH, por mutação autossômica recessiva no gene do receptor do GHRH (GHRHR), c.57+1G>A GHRHR (Salvatori et al., 1999).

Os achados laboratoriais intrínsecos a essa síndrome são GH, IGF-1, IGF-2, IGFBP3 severamente reduzidos. Os níveis de GH, embora sejam extremamente baixos, são detectáveis tanto pelo teste da clonidina como da tolerância à insulina. (ITT), configurando uma DIGH tipo 1B (Aguiar-Oliveira et al., 1999). A razão IGF-2/IGFBP3 é mais alta do que em adultos sem a síndrome (Aguiar-Oliveira *et al.*, 1999; Salvatori *et al.*, 2006) e pode estar associada à diminuição drástica de IGF-1 e pode explicar achados como desenvolvimento normal de tecidos como o do olho e do cérebro (Aguiar-Oliveira *et al.*, 2017).

Já foram estudados e descritos um conjunto de alterações fisiológicas decorrentes da DIGH nesta população, a citar:

- Aumento da concentração de Cortisol, pela ação aumentada da enzima 11 β -hidroxiesteroide desidrogenase (Aguiar-Oliveira e Bartke, 2019);
- Aumento de TSH e T4L, pela diminuição do IGF-1 sobre a somatostatina (Gondo *et al.*, 2001);
- Aumento de Testosterona total e SHGB, mas sem alteração de Testosterona livre (Menezes *et al.*, 2013);
- Hipoplasia da hipófise anterior, pela redução do trofismo sobre os somatotrofos. (Oliveira *et al.*, 2003);
- Quantidade normal de Prolactina e gonadotrofinas (Menezes *et al.*, 2013);
- Sensibilidade insulínica normal.

Além disso, uma série de achados fenotípicos também pode ser elencada, o que denota o que fora denominado de Síndrome de Itabaianinha (Marinho *et al.*, 2020):

- Menor estatura com manutenção das proporções corpóreas, onde homens têm cerca de 128 cm, enquanto mulheres têm cerca de 117 cm;
- Menor perímetro cefálico, mas com redução menos pronunciada relativamente à estatura;
- Voz de timbre agudo, consequência do desenvolvimento inadequado da laringe;
- Menor densidade óssea, mas quando corrigida pelo volume corpóreo ela se torna equivalente ao adulto sem DIGH. Não existe maior incidência de fraturas nessa população;
- Problemas de dor no joelho e genoalgo, porém aparentemente sem as complicações típicas.

Por fim, há ainda outras características que são provenientes da DIGH, que não são fatores de proteção, mas que dificilmente evoluem a fim de comprometer a longevidade (Aguiar-Oliveira *et al.*, 2010):

- Aumento dos níveis plasmáticos de colesterol LDL e do colesterol total;
- Diminuição na massa magra e aumento da massa gorda;
- Aumento da proteína C reativa;

2.3.3. DIGH, envelhecimento e cognição

A DIGH é uma condição rara, principalmente, quando se trata de avaliar os indivíduos que a possuem, sem a intervenção da terapia de reposição hormonal com GH. Muito do que já foi descrito sobre a relação entre DIGH e condições relacionadas ao envelhecimento foi abordado em um contexto em que ocorria o déficit de outros hormônios além do GH.

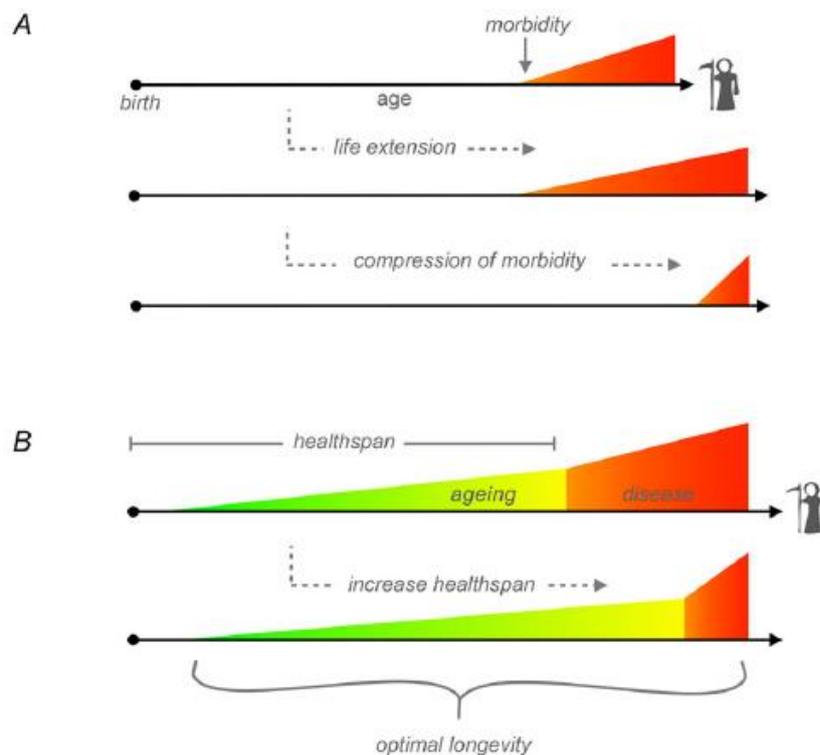
Os modelos experimentais em animais tiveram como achado um aumento da sobrevida em ratos em comparação ao grupo controle. Uma possível explicação seria um “upregulation” de IGF-1 e IGF-2, a nível central, pela ocorrência de níveis muito baixos de GH nessa população o que pode estar associado a impactos fisiológicos na função cerebral e estendendo a duração da vida (lifespan). Além disso, outro fator correlacionado é a diminuição da resistência insulínica e entende-se também que o mTOR e a mitocôndria tenham papel importante nesse processo, mas os estudos sobre tais temáticas ainda são escassos.

Os dados obtidos com pesquisas em humanos são um pouco contrastantes. Nos indivíduos da coorte DIGH, na Síndrome de Itabaianinha, a quantidade daqueles que

tem cerca de 100 anos de idade é relativamente maior quando comparada com a população da mesma região.

O healthspan, ou seja, duração da vida sem morbidade, no envelhecimento, é melhor nos indivíduos com DIGH, pois se constatou que eles mantêm melhor memória até por volta dos 90 anos, quando comparados com seus irmãos do grupo controle (Aguiar-Oliveira e Bartke, 2019). aparentemente, eles também dispõem de melhor função cerebral, quando idosos, o que, será avaliado através da tradução do questionário LICA.

Figura XVI- compreensão de morbidade, healthspan e longevidade ótima



Fonte: “Physiological geroscience: targeting function to increase healthspan and achieve optimal longevity”,2015.

Em um estudo que utilizou modelo animal com DIGH, às custas de ablação de gene do GHRH, foi possível perceber que ao compará-lo com o grupo controle, ao longo de sua vida, houve uma discrepância no tempo decorrido para a redução na função cognitiva. Enquanto o grupo com deficiência de GH perdeu a capacidade cognitiva apenas com 12 meses de idade, o outro grupo levou apenas 2 meses para ter esse característica (Leone *et al.*, 2018).

Ademais, um estudo com ressonância nuclear magnética funcional demonstrou que o grupo com Síndrome de Laron apresentou melhor desempenho cognitivo, melhor conectividade funcional e maior ativação de várias funções cerebrais, comparados ao grupo controle da mesma comunidade (Nashiro *et al.*, 2017).

Por outro lado, foi descrito que ratos com deficiência de GH podem exibir prejuízo na memória (Wasinski, Frazão e Donato, 2020). A redução da produção de IGF-1, no hipocampo de ratos com inativação do receptor de GH tem sido apontada como mecanismo responsável por este prejuízo na memória (Furigo *et al.*, 2018). Outra possível explicação seria uma supressão do desenvolvimento das projeções que saem do núcleo arqueado para áreas alvo (Sadagurski *et al.*, 2015).

Há evidências de que o GH atua sobre o bem estar e o humor. Ao comparar crianças com deficiência de GH e os seus grupos controle, percebe-se que as primeiras possuem mais ansiedade e depressão (Nyberg e Burman, 1996).

A terapia de reposição de GH em adultos que tinham falta de vitalidade, mau humor e isolamento social cursam com aumento significativo de bem estar psicológico e desse modo colaboram com um melhor desempenho cognitivo (McGauley *et al.*, 1990; Rosén *et al.*, 1994; Johannsson *et al.*, 1995; Nyberg e Burman, 1996; Gibney *et al.*, 1999).

A terapia com GH também resulta em alteração dos níveis líquidos de várias monoaminas e aminoácidos (Burman *et al.*, 1995; Nyberg e Burman, 1996). Além disso, há o aumento de betaendorfina (Svensson *et al.*, 2008), que pode interagir no sistema de recompensa, via dopamina mesolímbica e desse modo colaborar para a conservação de um bem estar e humor (Johansson *et al.*, 1997).

Finalmente, tem sido observado um efeito neuroprotetor por parte do GH que se dá por meio de ação anti-apoptótica e é evidenciada pelo aumento da quantidade de IGF-1 em regiões do SNC com danos. Em um modelo de experimento animal, foi observada que a aplicação tópica de IGF-1 surtiu efeito neuroprotetivo, em animais

sujeitos a trauma na medula espinhal. Tal mecanismo está diretamente associado ao óxido nítrico (Sharma *et al.*, 1997).

3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR-OLIVEIRA, Manuel H. et al. Effect of Severe Growth Hormone (GH) Deficiency due to a Mutation in the GH-Releasing Hormone Receptor on Insulin-Like Growth Factors (IGFs), IGF-Binding Proteins, and Ternary Complex Formation Throughout Life¹. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 84, n. 11, p. 4118–4126, 1 nov. 1999. ISSN 0021-972X, 1945-7197. DOI 10.1210/jcem.84.11.6133.

AGUIAR-OLIVEIRA, Manuel H. et al. Longevity in untreated congenital growth hormone deficiency due to a homozygous mutation in the GHRH receptor gene. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 95, n. 2, p. 714–721, fev. 2010a. ISSN 1945-7197. DOI 10.1210/jc.2009-1879.

AGUIAR-OLIVEIRA, Manuel H. et al. Longevity in Untreated Congenital Growth Hormone Deficiency Due to a Homozygous Mutation in the GHRH Receptor Gene. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 95, n. 2, p. 714–721, 1 fev. 2010b. ISSN 0021-972X, 1945-7197. DOI 10.1210/jc.2009-1879.

AGUIAR-OLIVEIRA, Manuel H.; SOUZA, Anita H. O.; OLIVEIRA, Carla R. P.; CAMPOS, Viviane C.; OLIVEIRA-NETO, Luíz A.; e SALVATORI, Roberto. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: The multiple facets of GHRH/GH/IGF-I axis: lessons from lifetime, untreated, isolated GH deficiency due to a GHRH receptor gene mutation. **European Journal of Endocrinology**, [s. l.], v. 177, n. 2, p. R85–R97, ago. 2017a. ISSN 1479-683X. DOI 10.1530/EJE-16-1047.

AGUIAR-OLIVEIRA, Manuel H.; SOUZA, Anita H. O.; OLIVEIRA, Carla R. P.; CAMPOS, Viviane C.; OLIVEIRA-NETO, Luíz A.; e SALVATORI, Roberto. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: The multiple facets of GHRH/GH/IGF-I axis: lessons from lifetime, untreated, isolated GH deficiency due to a GHRH receptor gene mutation. **European Journal of Endocrinology**, [s. l.], v. 177, n. 2, p. R85–R97, ago. 2017b. ISSN 0804-4643, 1479-683X. DOI 10.1530/EJE-16-1047.

AGUIAR-OLIVEIRA, Manuel H.; e BARTKE, Andrzej. Growth Hormone Deficiency: Health and Longevity. **Endocrine Reviews**, [s. l.], v. 40, n. 2, p. 575–601, 1 abr. 2019. ISSN 0163-769X, 1945-7189. DOI 10.1210/er.2018-00216.

AGUIAR-OLIVEIRA, Manuel H.; e SALVATORI, Roberto. Disruption of the GHRH receptor and its impact on children and adults: The Itabaianinha syndrome. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, [s. l.], v. 22, n. 1, p. 81–89, mar. 2021. ISSN 1389-9155, 1573-2606. DOI 10.1007/s11154-020-09591-4.

AGUIAR-OLIVEIRA, Manuel H.; e SALVATORI, Roberto. The state of Sergipe contribution to GH research: from Souza Leite to Itabaianinha syndrome. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 66, n. 6, p. 919–928, 17 nov. 2022. ISSN 2359-4292. DOI 10.20945/2359-3997000000567.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION; e AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (ed.). **Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-**

5. 5th ed ed. Washington, D.C: American Psychiatric Association, 2013. 947 p. ISBN 978-0-89042-554-1.

APRAHAMIAN, Ivan; MARTINELLI, José Eduardo; NERI, Anita Liberalesso; e YASSUDA, Mônica Sanches. The Clock Drawing Test A review of its accuracy in screening for dementia. **Dementia & Neuropsychologia**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 74–80, jun. 2009. ISSN 1980-5764. DOI 10.1590/S1980-57642009DN30200002.

ARCE RENTERÍA, Miguel et al. Illiteracy, dementia risk, and cognitive trajectories among older adults with low education. **Neurology**, [s. l.], v. 93, n. 24, p. e2247–e2256, 10 dez. 2019. ISSN 1526-632X. DOI 10.1212/WNL.0000000000008587.

BACCARO, Alessandra et al. Validation of the Brazilian-Portuguese version of the Modified Telephone Interview for cognitive status among stroke patients. **Geriatrics & Gerontology International**, [s. l.], v. 15, n. 9, p. 1118–1126, 2015. ISSN 1447-0594. DOI 10.1111/ggi.12409.

BOHLEN, Tabata M. et al. Central growth hormone signaling is not required for the timing of puberty. **Journal of Endocrinology**, [s. l.], v. 243, n. 3, p. 161–173, dez. 2019. ISSN 0022-0795, 1479-6805. DOI 10.1530/JOE-19-0242.

BOHLOOLY-Y, Mohammad et al. Growth Hormone Overexpression in the Central Nervous System Results in Hyperphagia-Induced Obesity Associated With Insulin Resistance and Dyslipidemia. **Diabetes**, [s. l.], v. 54, n. 1, p. 51–62, 1 jan. 2005. ISSN 0012-1797, 1939-327X. DOI 10.2337/diabetes.54.1.51.

BROOKS, Andrew J.; e WATERS, Michael J. The growth hormone receptor: mechanism of activation and clinical implications. **Nature Reviews Endocrinology**, [s. l.], v. 6, n. 9, p. 515–525, set. 2010. ISSN 1759-5029, 1759-5037. DOI 10.1038/nrendo.2010.123.

BRUCKI, Sonia M. D.; NITRINI, Ricardo; CARAMELLI, Paulo; BERTOLUCCI, Paulo H. F.; e OKAMOTO, Ivan H. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [s. l.], v. 61, n. 3B, p. 777–781, set. 2003. ISSN 0004-282X. DOI 10.1590/S0004-282X2003000500014.

BURMAN, P. et al. Quality of life in adults with growth hormone (GH) deficiency: response to treatment with recombinant human GH in a placebo-controlled 21-month trial. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 80, n. 12, p. 3585–3590, dez. 1995. ISSN 0021-972X, 1945-7197. DOI 10.1210/jcem.80.12.8530603.

CARTER-SU, Christin; SCHWARTZ, Jessica; e ARGETSINGER, Lawrence S. Growth hormone signaling pathways. **Growth Hormone & IGF Research**, [s. l.], v. 28, p. 11–15, jun. 2016. ISSN 10966374. DOI 10.1016/j.ghir.2015.09.002.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Trends in aging--United States and worldwide. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, [s. l.], v. 52, n. 6, p. 101–104, 106, 14 fev. 2003. ISSN 0149-2195.

CHESNOKOVA, Vera et al. Growth hormone is permissive for neoplastic colon growth. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, [s. l.], v. 113, n. 23, 7 jun.

2016. ISSN 0027-8424, 1091-6490. DOI 10.1073/pnas.1600561113. Disponível em: <https://pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1600561113>. Acesso em: 23 abr. 2022.

CHOI, Seong Hye et al. Validation of the Literacy Independent Cognitive Assessment. **International Psychogeriatrics**, [s. l.], v. 23, n. 4, p. 593–601, maio 2011. ISSN 1041-6102, 1741-203X. DOI 10.1017/S1041610210001626.

DAS, J. P.; KIRBY, J.; e JARMAN, R. F. Simultaneous and successive synthesis: An alternative model for cognitive abilities. **Psychological Bulletin**, [s. l.], v. 82, n. 1, p. 87–103, 1975. ISSN 0033-2909. DOI 10.1037/h0076163.

DERPALM, Bo So; ERICSON, Mia; BOHLOOLY-Y, Mohammad; ENGEL, Jo Rgen A.; e RNELL, Jan To. Bovine Growth Hormone Transgenic Mice Display Alterations in Locomotor Activity and Brain Monoamine Neurochemistry. [s. l.], v. 140, n. 12, p. 7, 1999.

DONATO, J.; LEE, C.; RATRA, D. V.; FRANCI, C. R.; CANTERAS, N. S.; e ELIAS, C. F. Lesions of the ventral premammillary nucleus disrupt the dynamic changes in Kiss1 and GnRH expression characteristic of the proestrus–estrus transition. **Neuroscience**, [s. l.], v. 241, p. 67–79, jun. 2013. ISSN 03064522. DOI 10.1016/j.neuroscience.2013.03.013.

FILLENBAUM, Gerda G. et al. Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease (CERAD): The first twenty years. **Alzheimer’s & Dementia**, [s. l.], v. 4, n. 2, p. 96–109, mar. 2008. ISSN 1552-5260, 1552-5279. DOI 10.1016/j.jalz.2007.08.005.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; e MCHUGH, P. R. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of Psychiatric Research**, [s. l.], v. 12, n. 3, p. 189–198, nov. 1975. ISSN 0022-3956. DOI 10.1016/0022-3956(75)90026-6.

FURIGO, Isadora C. et al. Brain STAT5 signaling modulates learning and memory formation. **Brain Structure and Function**, [s. l.], v. 223, n. 5, p. 2229–2241, jun. 2018. ISSN 1863-2653, 1863-2661. DOI 10.1007/s00429-018-1627-z.

FURIGO, Isadora C. et al. Growth hormone regulates neuroendocrine responses to weight loss via AgRP neurons. **Nature Communications**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 662, dez. 2019. ISSN 2041-1723. DOI 10.1038/s41467-019-08607-1.

GIBNEY, J. et al. The Effects of 10 Years of Recombinant Human Growth Hormone (GH) in Adult GH-Deficient Patients. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 84, n. 8, p. 2596–2602, 1 ago. 1999. ISSN 0021-972X, 1945-7197. DOI 10.1210/jcem.84.8.5916.

GIUSTINA, Andrea; e VELDHUIS, Johannes D. Pathophysiology of the Neuroregulation of Growth Hormone Secretion in Experimental Animals and the Human*. **Endocrine Reviews**, [s. l.], v. 19, n. 6, p. 717–797, 1 dez. 1998. ISSN 0163-769X, 1945-7189. DOI 10.1210/edrv.19.6.0353.

GOLDENBERG, Naila; e BARKAN, Ariel. Factors Regulating Growth Hormone Secretion in Humans. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 37–55, mar. 2007. ISSN 08898529. DOI 10.1016/j.ecl.2006.11.003.

GONDO, Rogério G. et al. Growth Hormone-Releasing Peptide-2 Stimulates GH Secretion in GH-Deficient Patients with Mutated GH-Releasing Hormone Receptor¹. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 86, n. 7, p. 3279–3283, jul. 2001. ISSN 0021-972X, 1945-7197. DOI 10.1210/jcem.86.7.7694.

HOJVAT, Sally; BAKER, Georgiann; KIRSTEINS, Lidia; e LAWRENCE, A. M. Growth hormone (GH) immunoreactivity in the rodent and primate CNS: Distribution, characterization and presence posthypophysectomy. **Brain Research**, [s. l.], v. 239, n. 2, p. 543–557, maio 1982. ISSN 00068993. DOI 10.1016/0006-8993(82)90529-7.

JOHANNSSON, Gudmundur et al. Effects of 1 Year of Growth Hormone Therapy on Serum Lipoprotein Levels in Growth Hormone-Deficient Adults: Influence of Gender and Apo(a) and ApoE Phenotypes. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, [s. l.], v. 15, n. 12, p. 2142–2150, dez. 1995. ISSN 1079-5642, 1524-4636. DOI 10.1161/01.ATV.15.12.2142.

JOHANSSON, Pia; RAY, Amit; ZHOU, Qin; HUANG, Wan; KARLSSON, Krister; e NYBERG, Fred. Anabolic androgenic steroids increase β -endorphin levels in the ventral tegmental area in the male rat brain. **Neuroscience Research**, [s. l.], v. 27, n. 2, p. 185–189, fev. 1997. ISSN 01680102. DOI 10.1016/S0168-0102(96)01141-8.

KANG, Seung-Gul et al. Normative Study of the Literacy Independent Cognitive Assessment in Illiterate and Literate Elderly Koreans. **Psychiatry Investigation**, [s. l.], v. 12, n. 3, p. 305–315, jul. 2015. ISSN 1738-3684. DOI 10.4306/pi.2015.12.3.305.

KNUDSEN, Helle Charlotte et al. Translation and cross-cultural adaptation of outcome measurements for schizophrenia: EPSILON Study 2. **British Journal of Psychiatry**, [s. l.], v. 177, n. S39, p. s8–s14, jul. 2000. ISSN 0007-1250, 1472-1465. DOI 10.1192/bjp.177.39.s8.

KOCHHANN, Renata; VARELA, Juliana Santos; LISBOA, Carolina Saraiva de Macedo; e CHAVES, Márcia Lorena Fagundes. The Mini Mental State Examination: Review of cutoff points adjusted for schooling in a large Southern Brazilian sample. **Dementia & Neuropsychologia**, [s. l.], v. 4, p. 35–41, mar. 2010. ISSN 1980-5764, 1980-5764. DOI 10.1590/S1980-57642010DN40100006.

LADYMAN, S. R.; AUGUSTINE, R. A.; e GRATTAN, D. R. Hormone interactions regulating energy balance during pregnancy. **Journal of Neuroendocrinology**, [s. l.], no-no, maio 2010. ISSN 09538194, 13652826. DOI 10.1111/j.1365-2826.2010.02017.x.

LAI, Zhennan et al. Age-related reduction of human growth hormone-binding sites in the human brain. **Brain Research**, [s. l.], v. 621, n. 2, p. 260–266, set. 1993. ISSN 00068993. DOI 10.1016/0006-8993(93)90114-3.

LEONE, Sheila et al. Behavioural phenotyping, learning and memory in young and aged growth hormone-releasing hormone-knockout mice. **Endocrine Connections**, [s. l.], v. 7, n. 8, p. 924–931, ago. 2018. ISSN 2049-3614. DOI 10.1530/EC-18-0165.

LEUNG, Kin-Chuen; e HO, Ken K. Y. Measurement of growth hormone, insulin-like growth factor I and their binding proteins: the clinical aspects. **Clinica Chimica Acta**, [s. l.], v. 313, n. 1–2, p. 119–123, nov. 2001. ISSN 00098981. DOI 10.1016/S0009-8981(01)00662-3.

LIM, Kil-Byung; KIM, Jiyong; LEE, Hong-Jae; YOO, JeeHyun; YOU, Eun-Cheol; e KANG, Joongmo. Correlation Between Montreal Cognitive Assessment and Functional Outcome in Subacute Stroke Patients With Cognitive Dysfunction. **Annals of Rehabilitation Medicine**, [s. l.], v. 42, n. 1, p. 26–34, fev. 2018. ISSN 2234-0645. DOI 10.5535/arm.2018.42.1.26.

LOPEZ, Oscar L.; KULLER, Lewis H. Chapter 9 - Epidemiology of aging and associated cognitive disorders: Prevalence and incidence of Alzheimer's disease and other dementias. In: DEKOSKY, Steven T.; ASTHANA, Sanjay (ed.). **Handbook of Clinical Neurology**. [S. l.]: Elsevier, 1 jan. 2019. (Geriatric Neurology). v. 167, p. 139–148. DOI 10.1016/B978-0-12-804766-8.00009-1. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128047668000091>. Acesso em: 2 jun. 2023.

MARINHO, Cindi G. et al. Cerebral vasoreactivity, a surrogate marker of cerebrovascular disease, is not impaired in subjects with lifetime, untreated, congenital isolated GH deficiency. **Endocrine**, [s. l.], v. 70, n. 2, p. 388–395, nov. 2020. ISSN 1355-008X, 1559-0100. DOI 10.1007/s12020-020-02415-0.

MARTINS, Núbia Isabela Macêdo; CALDAS, Priscila Romão; CABRAL, Etenildo Dantas; LINS, Carla Cabral dos Santos Accioly; e CORIOLANO, Maria das Graças Wanderley de Sales. Instrumentos de avaliação cognitiva utilizados nos últimos cinco anos em idosos brasileiros. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 24, n. 7, p. 2513–2530, jul. 2019. ISSN 1678-4561, 1413-8123. DOI 10.1590/1413-81232018247.20862017.

MCGAULEY, G. A.; CUNEO, R. C.; SALOMON, F.; e SÖML;NKSEN, P. H. Psychological Well-Being before and after Growth Hormone Treatment in Adults with Growth Hormone Deficiency. **Hormone Research**, [s. l.], v. 33, n. 4, p. 52–54, 1990. ISSN 1423-0046, 0301-0163. DOI 10.1159/000181584.

MCKHANN, Guy; DRACHMAN, David; FOLSTEIN, Marshall; KATZMAN, Robert; PRICE, Donald; e STADLAN, Emanuel M. Report of the NINCDS-ADRDA Work Group* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. [s. l.], [s. d.].

MENEZES, Menilson et al. Prolactin and sex steroids levels in congenital lifetime isolated GH deficiency. **Endocrine**, [s. l.], v. 44, n. 1, p. 207–211, ago. 2013. ISSN 1355-008X, 1559-0100. DOI 10.1007/s12020-013-9896-z.

MØLLER, Niels; e JØRGENSEN, Jens Otto Lunde. Effects of Growth Hormone on Glucose, Lipid, and Protein Metabolism in Human Subjects. **Endocrine Reviews**, [s. l.], v. 30, n. 2, p. 152–177, 1 abr. 2009. ISSN 0163-769X, 1945-7189. DOI 10.1210/er.2008-0027.

MURRAY, P. G.; HIGHAM, C. E.; e CLAYTON, P. E. 60 YEARS OF NEUROENDOCRINOLOGY: The hypothalamo-GH axis: the past 60 years. **Journal of Endocrinology**, [s. l.], v. 226, n. 2, p. T123–T140, ago. 2015. ISSN 0022-0795, 1479-6805. DOI 10.1530/JOE-15-0120.

MUSTAFA, Amged; NYBERG, Fred; BOGDANOVIC, Nenad; ISLAM, Atiqul; ROOS, Paul; e ADEM, Abdu. Somatogenic and lactogenic binding sites in rat brain and

liver: quantitative autoradiographic localization. **Neuroscience Research**, [s. l.], v. 20, n. 3, p. 257–263, set. 1994. ISSN 01680102. DOI 10.1016/0168-0102(94)90095-7.

NAKAMURA, Antonio Eduardo; OPALEYE, Davi; TANI, Giovanni; e FERRI, Cleusa P. Dementia underdiagnosis in Brazil. **The Lancet**, [s. l.], v. 385, n. 9966, p. 418–419, 31 jan. 2015. ISSN 0140-6736, 1474-547X. DOI 10.1016/S0140-6736(15)60153-2.

NASHIRO, Kaoru et al. Brain Structure and Function Associated with Younger Adults in Growth Hormone Receptor-Deficient Humans. **The Journal of Neuroscience**, [s. l.], v. 37, n. 7, p. 1696–1707, 15 fev. 2017. ISSN 0270-6474, 1529-2401. DOI 10.1523/JNEUROSCI.1929-16.2016.

NYBERG, Fred; e BURMAN, Pia. Growth Hormone and Its Receptors in the Central Nervous System – Location and Functional Significance. **Hormone Research**, [s. l.], v. 45, n. 1–2, p. 18–22, 1996. ISSN 1423-0046, 0301-0163. DOI 10.1159/000184753.

OLIVEIRA, Ha; SALVATORI, R.; KRAUSS, Mp; OLIVEIRA, Cr; SILVA, Pr; e AGUIAR-OLIVEIRA, Mh. Magnetic resonance imaging study of pituitary morphology in subjects homozygous and heterozygous for a null mutation of the GHRH receptor gene. **European Journal of Endocrinology**, [s. l.], p. 427–432, 1 abr. 2003. ISSN 0804-4643, 1479-683X. DOI 10.1530/eje.0.1480427.

OOSTERHAVEN, Jart A. F.; SCHUTTELAAR, Marie L. A.; APFELBACHER, Christian; DIEPGEN, Thomas L.; e OFENLOCH, Robert F. Guideline for translation and national validation of the Quality of Life in Hand Eczema Questionnaire (QOLHEQ): GUIDELINE FOR NATIONAL VALIDATION OF THE QOLHEQ. **Contact Dermatitis**, [s. l.], v. 77, n. 2, p. 106–115, ago. 2017. ISSN 01051873. DOI 10.1111/cod.12788.

PARDRIDGE, William M.; EISENBERG, Jody; e YANG, Jing. Human Blood?Brain Barrier Insulin Receptor. **Journal of Neurochemistry**, [s. l.], v. 44, n. 6, p. 1771–1778, jun. 1985. ISSN 0022-3042, 1471-4159. DOI 10.1111/j.1471-4159.1985.tb07167.x.

QIU, Chengxuan; KIVIPELTO, Miia; e STRAUSS, Eva VON. Epidemiology of Alzheimer's disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, [s. l.], v. 11, n. 2, p. 111–128, jun. 2009. ISSN 1294-8322.

QUARESMA, Paula G. F. et al. Growth hormone/STAT5 signaling in proopiomelanocortin neurons regulates glucoprivic hyperphagia. **Molecular and Cellular Endocrinology**, [s. l.], v. 498, p. 110574, dez. 2019. ISSN 03037207. DOI 10.1016/j.mce.2019.110574.

REUTENS, A. T.; HOFFMAN, D. M.; LEUNG, K. C.; e HO, K. K. Evaluation and application of a highly sensitive assay for serum growth hormone (GH) in the study of adult GH deficiency. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 80, n. 2, p. 480–485, fev. 1995. ISSN 0021-972X, 1945-7197. DOI 10.1210/jcem.80.2.7852508.

REUTENS, A. T.; VELDHUIS, J. D.; HOFFMAN, D. M.; LEUNG, K. C.; e HO, K. K. A highly sensitive growth hormone (GH) enzyme-linked immunosorbent assay

uncovers increased contribution of a tonic mode of GH secretion in adults with organic GH deficiency. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 81, n. 4, p. 1591–1597, abr. 1996. ISSN 0021-972X, 1945-7197. DOI 10.1210/jcem.81.4.8636373.

RODRIGUES, Adriana Bonachela; YAMASHITA, Érica Tiemi; e CHIAPPETTA, Ana Lúcia de Magalhães Leal. Teste de fluência verbal no adulto e no idoso: verificação da aprendizagem verbal. **Revista CEFAC**, [s. l.], v. 10, n. 4, p. 443–451, dez. 2008. ISSN 1516-1846. DOI 10.1590/S1516-18462008000400004.

ROSÉN, Thord; WIRÉN, Lena; WILHELMSEN, Lars; WIKLUND, Ingela; e BENGTTSSON, Bengt-Åke. Decreased psychological well-being in adult patients with growth hormone deficiency. **Clinical Endocrinology**, [s. l.], v. 40, n. 1, p. 111–116, jan. 1994. ISSN 0300-0664, 1365-2265. DOI 10.1111/j.1365-2265.1994.tb02452.x.

SADAGURSKI, Marianna et al. Growth hormone modulates hypothalamic inflammation in long-lived pituitary dwarf mice. **Aging Cell**, [s. l.], v. 14, n. 6, p. 1045–1054, dez. 2015. ISSN 1474-9718, 1474-9726. DOI 10.1111/accel.12382.

SALVATORI, R. et al. Familial dwarfism due to a novel mutation of the growth hormone-releasing hormone receptor gene. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 84, n. 3, p. 917–923, mar. 1999a. ISSN 0021-972X. DOI 10.1210/jcem.84.3.5599.

SALVATORI, Roberto et al. Familial Dwarfism due to a Novel Mutation of the Growth Hormone-Releasing Hormone Receptor Gene ¹. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 84, n. 3, p. 917–923, mar. 1999b. ISSN 0021-972X, 1945-7197. DOI 10.1210/jcem.84.3.5599.

SALVATORI, Roberto. Growth Hormone and IGF-1. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 15–23, mar. 2004. ISSN 1389-9155. DOI 10.1023/B:REMD.0000016121.58762.6d.

SALVATORI, R. et al. GH response to hypoglycemia and clonidine in the GH-releasing hormone resistance syndrome. **Journal of Endocrinological Investigation**, [s. l.], v. 29, n. 9, p. 805–808, out. 2006. ISSN 0391-4097, 1720-8386. DOI 10.1007/BF03347374.

SEALS, Douglas R.; JUSTICE, Jamie N.; e LAROCCA, Thomas J. Physiological geroscience: targeting function to increase healthspan and achieve optimal longevity: Translational physiology of ageing. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 594, n. 8, p. 2001–2024, 15 abr. 2016. ISSN 00223751. DOI 10.1113/jphysiol.2014.282665.

SHARMA, H. S.; NYBERG, F.; GORDH, T.; ALM, P.; e WESTMAN, J. Topical application of insulin like growth factor-1 reduces edema and upregulation of neuronal nitric oxide synthase following trauma to the rat spinal cord. **Acta Neurochirurgica. Supplement**, [s. l.], v. 70, p. 130–133, 1997. ISSN 0065-1419. DOI 10.1007/978-3-7091-6837-0_40.

SHI, Zhihong et al. Prevalence and clinical predictors of cognitive impairment in individuals aged 80 years and older in rural China. **Dementia and Geriatric Cognitive**

Disorders, [s. l.], v. 36, n. 3–4, p. 171–178, 2013. ISSN 1421-9824. DOI 10.1159/000350811.

SHIM, YongSoo et al. Literacy Independent Cognitive Assessment: Assessing Mild Cognitive Impairment in Older Adults with Low Literacy Skills. **Psychiatry Investigation**, [s. l.], v. 12, n. 3, p. 341–348, jul. 2015. ISSN 1738-3684. DOI 10.4306/pi.2015.12.3.341.

SILVEIRA, Marina A.; ZAMPIERI, Thais T.; FURIGO, Isadora C.; ABDULKADER, Fernando; DONATO, Jose; e FRAZÃO, Renata. Acute effects of somatomammotropin hormones on neuronal components of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. **Brain Research**, [s. l.], v. 1714, p. 210–217, jul. 2019. ISSN 00068993. DOI 10.1016/j.brainres.2019.03.003.

SOUZA, Pollyanna da Silva de; FALCÃO, Jorge Tarcísio da Rocha; LEAL, Márcia Carrera Campos; e MARINO, Jacira Guiro. Avaliação do desempenho cognitivo em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 29–38, abr. 2007. ISSN 1981-2256, 1809-9823. DOI 10.1590/1809-9823.2007.10013.

STEYN, Frederik J.; TOLLE, Virginie; CHEN, Chen; EPELBAUM, Jacques. Neuroendocrine Regulation of Growth Hormone Secretion. In: TERJUNG, Ronald (ed.). **Comprehensive Physiology**. 1. ed. [S. l.]: Wiley, 15 mar. 2016. p. 687–735. ISBN 978-0-470-65071-4. DOI 10.1002/cphy.c150002. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.c150002>. Acesso em: 23 abr. 2022.

SVENSSON, Anne-Lie; BUCHT, Nora; HALLBERG, Mathias; e NYBERG, Fred. Reversal of opiate-induced apoptosis by human recombinant growth hormone in murine foetus primary hippocampal neuronal cell cultures. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, [s. l.], v. 105, n. 20, p. 7304–7308, 20 maio 2008. ISSN 0027-8424, 1091-6490. DOI 10.1073/pnas.0802531105.

TOOGOOD, Andrew A.; NASS, Ralf M.; PEZZOLI, Suzan S.; O'NEILL, Paul A.; THORNER, Michael O.; e SHALET, Stephen M. Preservation of Growth Hormone Pulsatility Despite Pituitary Pathology, Surgery, and Irradiation¹. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 82, n. 7, p. 2215–2221, jul. 1997. ISSN 0021-972X, 1945-7197. DOI 10.1210/jcem.82.7.4103.

UNITED NATIONS (ed.). **World population ageing, 1950-2050**. New York: United Nations, 2002. 483 p. ISBN 978-92-1-051092-9.

WASINSKI, Frederick; FRAZÃO, Renata; e DONATO, Jose. Effects of growth hormone in the central nervous system. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 63, n. 6, p. 549–556, 10 jan. 2020. ISSN 2359-3997, 2359-4292. DOI 10.20945/2359-3997000000184.

4. NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO

4.1. The Journal

Archives of Endocrinology and Metabolism: Archives of Endocrinology and Metabolism - AE&M (formerly ABE&M) is the official scientific journal of Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), which is affiliated with the Associação Médica Brasileira. The journal provides a for the following medical organizations and associations of interest in the fields of Endocrinology and Metabolism: Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade (ABESO). The journal is published on a regular basis, with six issues published per year in addition to an online version at AE&M home-page and Scielo.

4.2. Instructions For Authors

GENERAL INFORMATION

We emphasize the importance of following these instructions carefully. Failure to do so will delay the processing of your manuscript. Manuscripts should be submitted solely to the AE&M and should not have been published, or be under consideration for publication in any substantial form, in another periodical-either professional or lay.

Manuscripts should be submitted in English. Proofreading by a scientific editing service is strongly recommended; the following companies are suggested: Voxmed Medical Communications, American Journal Experts and PaperCheck. Manuscripts that successfully complete the peer-review process and are recommended for publication will only be accepted and published upon receipt of a certificate proving professional academic English proofreading. In extraordinary circumstances, the certificate can be waived by editorial decision.

Papers that do not meet these requirements will be returned to the author for the necessary revisions before formal review. Authors must include the ORCID (Open Researcher and Contributor ID) in the article submission and in the manuscript file. All submissions are initially evaluated in depth by the scientific editors. Papers that do not conform with the general criteria for publication will be returned to the authors without detailed review, typically within three to five days. Otherwise, manuscripts will be sent to reviewers (most commonly two).

MANUSCRIPT CATEGORIES

Reports of original research may be submitted to AE&M as Original Articles or Brief Reports. Other special categories of manuscripts are described below. All manuscripts must adhere to the word count limitations, as specified below, for text only; word count does not include the abstract, references, or figures/tables and their legends. Word count must be shown on the title page, along with the number of figures and tables. The format is similar for all manuscript categories, and it is described in detail in the “Manuscript Preparation” section.

ORIGINAL ARTICLE

The Original Article is a scientific report of the results of original research that has not been published or submitted for publication elsewhere (either in print or electronically). It represents a substantial body of laboratory or clinical work. In general, Original Articles should not exceed 3,600 words in the main text, include more than six figures and tables, or more than 35 references.

MANUSCRIPT PREPARATION

GENERAL FORMAT

The Journal requires that all manuscripts be submitted in a single-column format that follows these guidelines:

The manuscript must be submitted in MS-Word format;

All text should be double-spaced with 2 cm margins on both sides using 11-point type Times Roman or Arial font;

All lines should be numbered throughout the entire manuscript and the entire document should be paginated;

All tables and figures must be placed after the text and must be labeled. Submitted papers must be complete, including the title page, abstract, figures, and tables.

Papers submitted without all of these components will be placed on hold until the manuscript is complete.

ALL SUBMISSIONS MUST INCLUDE:

A cover letter requesting the evaluation of the manuscript for publication in AE&M, and any information relevant to the manuscript. The manuscript's originality and exclusivity should be stated, as well as the contribution of each author. Elsewhere on the submission form, authors may suggest up to three specific reviewers and/or request the exclusion of up to three others. The manuscript must be presented in the following order:

Title page;

Structured abstract (or summary for case reports);

Main text;

Tables and figures. They must be cited in the main text in numerical order;

Acknowledgments;

Funding statement, competing interests and any grants or fellowships supporting the writing of the paper;

List of references.

Title Page

The title page must contain the following information:

Title of the article (a concise statement of the major contents of the article);

Full names, departments, institutions, city, and country of all co-authors;

Full name, postal address, e-mail, telephone and fax numbers of the corresponding author;

Abbreviated title of no more than 40 characters for page headings;

Up to five keywords or phrases suitable for use in an index (the use of MeSH terms is recommended);

Word count – excluding title page, abstract, references, figures/tables and their legends;

Article type.

Structured Abstracts

All Original Articles, Brief Reports, Reviews, Case Reports should be submitted with structured abstracts of no more than 250 words. The abstract must be self-contained and clear without reference to the text, and should be written for general

journal readership. The abstract format should include four sections that reflect the section headings in the main text. All information reported in the abstract must appear in the manuscript. Please use complete sentences for all sections of the abstract.

Introduction

The article should begin with a brief introductory statement that places the study in historical perspective, and explains its objective and significance.

Materials and Methods

These should be described and referenced in sufficient detail for other investigators to be able to repeat the study. The source of hormones, unusual chemicals and reagents, and special pieces of apparatus should be stated. For modified methods, only the modifications need be described.

Results and Discussion

The Results section should briefly present the experimental data in text, tables, and/or figures. For details on preparation of tables and figures, see below. The Discussion should focus on the interpretation and significance of the findings, with concise objective comments that describe their relation to other studies in that area. The Discussion should not reiterate the Results.

Authorship

The AE&M ascribes to the authorship and contributorship guidelines defined by the International Committee of Medical Journal Editors (www.ICMJE.org). Unrestricted joint authorship is allowed. A maximum of two corresponding authors is allowed. The uniform requirements for manuscripts submitted to medical journals state that authorship credit should be based only on substantial contribution to:

The conception and design, or analysis and interpretation of data;

The drafting of the article or its critical review for important intellectual content;

The final approval of the version to be published.

All these conditions must be met. The corresponding author is responsible for ensuring that all appropriate contributors are listed as authors, and that all authors have

agreed with the content of the manuscript and its submission to the AE&M.

Conflict of interest

A conflict of interest statement for all authors must be included in the main document, following the text, in the Acknowledgments section. If authors have no relevant conflict of interest to disclose, this should be indicated in the Acknowledgments section.

Acknowledgments

The Acknowledgments section should include the names of those people who contributed to a study but did not meet the requirements for authorship. The corresponding author is responsible for informing each person listed in the acknowledgment section that they have been included and providing them with a description of their contribution so they know the activity for which they are considered responsible. Each person listed in the acknowledgments must give permission – in writing, if possible – for the use of his or her name. It is the responsibility of the corresponding author to provide this information.

References

References to the literature should be cited in numerical order (in parentheses) in the text and listed in the same numerical order at the end of the manuscript on a separate page or pages. The author is responsible for the accuracy of references. The number of references cited is limited for each category of submission, as indicated above.

Tables

Tables should be submitted in the same format as the article (Word), and not in another format. Please note: we cannot accept tables as Excel files within the manuscript. Tables should be self-explanatory and the data they contain must not be duplicated in the text or figures. Tables must be constructed as simply as possible and be intelligible without reference to the text. Each table must have a concise heading. A description of experimental conditions may appear together with footnotes at the foot of the table. Tables must not simply duplicate the text or figures.

Figures and Legends

All figures must display the figure number. Sizing the figure: the author is responsible for providing digital art that has been properly sized, cropped, and has adequate space between images. All color figures will be reproduced in full color in the online edition of the journal at no cost to the authors. Authors are requested to pay the cost of reproducing color figures in print (the publisher will provide price quotes upon acceptance of the manuscript).

Photographs

The AE&M strongly prefers to publish unmasked patient photos. We encourage all prospective authors to work with families prior to submission and address the issue of permission for review and possible publication of patient images. If your submission contains ANY identifiable patient images or other protected health information, you MUST provide documented permission from the patient (or the patient's parent, guardian, or legal representative) before the specific material circulates among editors, reviewers and staff for the purpose of possible publication in AE&M. If it is necessary to identify an individual, use a numerical designation (e.g. Patient 1) rather than using any other identifying notations, such as initials.

Units of Measure

Results should be expressed in metric units. Temperature should be expressed in degrees Celsius and time of day using the 24-hour clock (e.g., 0800 h, 1500 h).

Standard Abbreviations

All abbreviations must be immediately defined after it is first used in the text.

Experimental Subjects

To be considered for publication, all clinical investigations described in submitted manuscripts must have been conducted in accordance with the guidelines of The Declaration of Helsinki, and must have been formally approved by the appropriate institutional review committees or their equivalent. The study populations should be described in detail. Subjects must be identified only by number or letter, not by initials or names. Photographs of patients' faces should be included only if scientifically relevant. The authors must obtain written consent from the patient for the use of such photographs.

For further details, see the Ethical Guidelines. Investigators must disclose potential conflict of interest to study participants and should indicate in the manuscript that they have done so.

Experimental Animals

A statement confirming that all animal experimentation described in the manuscript was conducted in accordance with accepted standards of humane animal care, as outlined in the Ethical Guidelines, should be included in the manuscript.

Ethical Guidelines

All studies involving human research must be in accordance with the Declaration of Helsinki and must have been formally approved by the appropriate institutional review board, ethical review committee, or equivalent. Concerning research conducted in Brazil, all studies must inform the CAAE (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética) registration number generated in Plataforma Brasil.

In all experiments involving human subjects, it should be stated that informed consent was obtained from the participants and that an institutional human research committee had approved the investigations. This should be stated in the Methods section of the manuscript. Regarding studies involving experimental animals, a statement confirming that all experimentation was performed according to accepted standards of humane animal care should be included in the manuscript.

Molecular Genetic Description

Use standard terminology for variants, providing rs numbers for all variants reported. These can be easily derived for novel variants uncovered by the study. Where rs numbers are provided, the details of the assay (primer sequences, PCR conditions, etc.) should be described very concisely;

Pedigrees should be drawn according to published standards (See Bennett et al. *J Genet Counsel* (2008) 17:424-433 - DOI 10.1007/s10897-008-9169-9).

Nomenclatures

For genes, use genetic notation and symbols approved by the HUGO Gene

Nomenclature Committee (HGNC) – (<http://www.genenames.org/>);

For mutation nomenclature, please use the nomenclature guidelines suggested by the Human Genome Variation Society (<http://www.hgvs.org/mutnomen/>);

Provide information and a discussion of departures from Hardy-Weinberg equilibrium (HWE). The calculation of HWE may help uncover genotyping errors and impact on downstream analytical methods that assume HWE;

Provide raw genotype frequencies in addition to allele frequencies. It is also desirable to provide haplotype frequencies;

Whenever possible, drugs should be given their approved generic name. Where a proprietary (brand) name is used, it should begin with a capital letter;

Acronyms should be used sparingly and fully explained when first used.

Papers must be written in clear, concise English. Avoid jargon and neologisms. The journal is not prepared to undertake major correction of language, which is the responsibility of the author. Where English is not the first language of the authors, the paper must be checked by a native English speaker. For non-native English speakers and international authors who would like assistance with their writing before submission, we suggest Voxmed Medical Communications, American Journal Experts or PaperCheck. ISSN 2359-3997 © A&EM – Rua Botucatu, 572 – conjunto 83 – 04023-062 – São Paulo, SP, Brazil.

5. ARTIGO ORIGINAL

TRADUÇÃO PARA O PORTUGUÊS E ADAPTAÇÃO CULTURAL DO LITERACY INDEPENDENT COGNITIVE ASSESSMENT

Lucas B. Santos¹, Michael Kellner², Walter Lisboa³, André Faro⁴, Carla R. P. Oliveira¹, Vanderlan O. Batista⁵, Alécia A. Oliveira-Santos¹, Iris de Vita Alves de Brito¹, Viviane C. Campos¹, Keila R. Villar-Gouy¹, Ângela C. Leal¹, Rivia S. Amorim⁶, Enaldo V. Melo⁷, Elenilde G. Santos¹, Roberto Salvatori⁸, Manuel H. Aguiar-Oliveira¹

¹ Departamento de Medicina. Hospital Universitário. Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.

Autor correspondente: Manuel H. Aguiar-Oliveira MD, PhD. Divisão de Endocrinologia da Universidade Federal de Sergipe. Rua Cláudio Batista, s/n 49060-100- Aracaju-SE, Brasil. herminio@infonet.com.br. Telefone: +55 (79) 32273026.

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi traduzir para o português e adaptar o Literacy Independent Cognitive Assessment (LICA). O estudo foi desenvolvido em seis etapas. Na primeira etapa, um psicólogo e uma psiquiatra traduziram o instrumento do inglês para o português, mantendo os significados e a estrutura da versão original. Um professor de inglês revisou esta tradução. A segunda etapa foi a síntese desta tradução e a adaptação cultural, realizada pelos 15 autores, incluindo uma nutricionista que sugeriu termos propostos de alimentos comuns em português, resultando em uma segunda versão de consenso em que algumas palavras e imagens precisaram ser alteradas. A terceira etapa envolveu uma rodada de avaliação com dois juízes (psicólogos independentes), que aprovaram esta versão. A quarta etapa foi o processo de retrotradução que demonstrou 100% de concordância com a versão anterior. Na quinta etapa, foi realizado um pré-teste para verificar a compreensão do questionário por cinco pessoas analfabetas que entenderam facilmente o instrumento. Na sexta etapa, dois

autores seniores, um psiquiatra e um endocrinologista, revisaram todas as etapas do processo, aprovando a versão final em português, que foi posteriormente aplicada a 15 idosos com deficiência isolada de hormônio do crescimento e 15 controles locais de estatura normal. A confiabilidade do escore do teste foi calculada pelo coeficiente alfa de Cronbach. O alfa de Cronbach baseado em todos os itens padronizados da LICA foi de 0,76, indicando boa confiabilidade do instrumento. Assim, a presente versão da LICA é um instrumento confiável para avaliar o desempenho cognitivo em idosos de língua portuguesa.

ABSTRACT

Objectives: Individuals with congenital isolated growth hormone deficiency (IGHD), in Brazil Northeastern, have normal lifespan with a prolonged healthspan. Our hypothesis is that a reduction in cognitive decline during aging accompanies their increase in healthspan. Our aim was to translate the Literacy Independent Cognitive Assessment (LICA) into Portuguese and adapt it to the local culture to assess their cognitive function.

Methods: In the first stage, a psychologist and a psychiatrist translated the instrument from English, which was revised by an English teacher. In the second, the synthesis of this translation and the cultural adaptation was carried out by the 16 authors, including a nutritionist who suggested common Portuguese food terms, resulting in a second consensus version with some words and images changed. The third step involved an evaluation round with two judges (independent psychologists). The fourth stage was the back translation, which demonstrated 100% of agreement with the previous version. In the fifth stage, a pilot was carried out to verify the understanding of the questionnaire. In the sixth stage, an endocrinologist, and a psychiatrist approved the final Portuguese version, administered to 15 elderly IGHD subjects and 15 local controls.

Results: LICA was used 59 times, 5 in the pilot study, 24 in the variability studies and 30 in the experimental step. Inter- and intra-observer variability was 99 and 96%, respectively. The Cronbach's alpha was 0.76, indicating good instrument reliability

Conclusions: This version of the LICA is a valuable tool for cognitive assessment in Portuguese-speaking elderly people.

Keywords: Analfabetismo, Demência, Teste, Tradução para o Português, Hormônio do crescimento.

INTRODUÇÃO

Até ao final deste século, haverá 500 milhões de falantes de português em nove países. Nestes países, a taxa de analfabetismo ainda é elevada, tendo Portugal a taxa mais baixa, com 5%, seguido do Brasil, 11,2%, enquanto Angola, 58%; e a Guiné-Bissau, 63% apresentam os valores mais elevados (1). Altos níveis de escolaridade e envolvimento social são fatores protetores contra a demência e são proporcionalmente inversos ao comprometimento cognitivo (2). Conseqüentemente, o analfabetismo por si só parece estar independentemente associado a um maior risco de demência prevalente e incidente no norte de Manhattan, Nova York (3). No Brasil, dois estudos diferentes (4, 5) confirmaram essa relação. No último estudo, quase dois terços dos indivíduos avaliados como portadores de deficiências cognitivas não tinham educação formal (5). O envelhecimento populacional tornou-se um fenômeno mundial, com projeção de que o número de idosos será de aproximadamente 1 bilhão até 2030 (6, 7). Os países em desenvolvimento (como a maioria dos países de língua portuguesa) registrarão o maior aumento no número absoluto de pessoas idosas, e as distúrbios demenciais representarão enormes desafios à saúde pública nestes países (6, 57). Por exemplo, no Brasil, entre 2000 e 2010 a população aumentou 12,3% e o número de pessoas com 60 anos ou mais aumentou 41,6%. Estima-se que cerca de 1 milhão de pessoas tenham demência no Brasil, das quais 77% não são diagnosticadas (8). Diversas ferramentas têm sido utilizadas para padronização de critérios diagnósticos para doença de Alzheimer (DA) e comprometimento cognitivo leve após a implementação do Mini Exame do Estado Mental (9), que foram revisadas pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, DSM-5-TR (10). Eles incluem os critérios NINDS-ADRDA para DA, a Subescala Cognitiva da Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer (ADAS-Cog), o Consórcio para Estabelecer um Registro para a Doença de Alzheimer (CERAD), a Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA) e o Exame de Transtornos Mentais de Cambridge para Idosos (CAMDEX) (11-16). Essas ferramentas incluem diversos itens, que são apropriados para quem sabe escrever e ler, porém sua aplicação a indivíduos analfabetos e de baixa escolaridade é questionável. Para superar este problema, a Avaliação Cognitiva Independente da Alfabetização (LICA) foi desenvolvida na Coreia do Sul (17, 18, 19, 20). Ele tem sido usado para rastrear demência e comprometimento cognitivo leve em idosos analfabetos. O LICA pode ser aplicado universalmente, sendo potencialmente útil nos países em desenvolvimento, como a maioria dos países de língua portuguesa. Estudamos extensivamente, durante 30

anos, uma coorte de indivíduos com deficiência congênita isolada de hormônio do crescimento (DIGH) (21), na cidade brasileira de Itabaianinha (22-25). Esses indivíduos apresentam expectativa de vida normal (26) com expectativa de saúde estendida, ou seja, o período de vida livre de grandes doenças clínicas crônicas e incapacidades (23). Atualmente temos 15 indivíduos com DIGH com mais de 50 anos nesta coorte, a maioria com baixo nível de escolaridade. Este grupo oferece a única oportunidade de estudar o envelhecimento cerebral na DIGH congênita não tratada, com a hipótese de que o aumento da expectativa de saúde é acompanhado pela redução do declínio cognitivo durante o envelhecimento. O objetivo deste trabalho foi traduzir e adaptar o LICA para o português brasileiro, com o objetivo de oferecer esta versão a pesquisadores de qualquer área que necessitem avaliar a função cognitiva em populações idosas com baixa escolaridade no Brasil, e com pequenas adaptações, em outros países de língua portuguesa. Este artigo, nascido de uma necessidade endocrinológica, exemplifica uma abordagem transdisciplinar que integrou as ciências naturais, sociais e da saúde (endocrinologia, nutrição, geriatria, psiquiatria e neurologia), com ferramentas humanísticas atualmente recomendadas na pesquisa em saúde (27, 28).

SUJEITOS E MÉTODOS

Instrumento

Versão original do LICA

O LICA é um teste de 300 pontos, composto por 13 subtestes (com 187 questões) (17, 18, 19, 20). As palavras em português ou coreano são escritas em itálico e as copiadas do Manual LICA estão entre aspas. O instrumento começa com a seção de avaliação da alfabetização, seguida por 13 seções para avaliar os domínios cognitivos: *The literacy assessment section*

Avaliação do paciente

Instrua o paciente a ler as duas frases a seguir. Se o paciente ler ambas as frases, peça-lhe que escreva uma frase descrevendo o que acontecerá a seguir. Se o paciente conseguir ler e escrever as frases, encerre a avaliação. Se não, leia e escreva as palavras.

- Escrita: “Antes da doença, ele conseguia escrever suas próprias frases?” (Sim: 3 pontos, se Não: são feitas as seguintes perguntas). “Mas ele/ela poderia escrever palavras?” (Sim: 2 pontos, Não: 1 ponto).

- Leitura: “Antes da doença, ele conseguia ler e compreender frases sem ajuda?” (Sim: 3 pontos, se Não: são feitas as seguintes perguntas). “Mas ele/ela conseguia ler e entender palavras?” (Sim: 2 pontos, Não: 1 ponto).

Pontuação

Varia entre 1: insuficiente (falha), 2: sucesso na leitura e escrita de três palavras, 3: sucesso na leitura e escrita das frases. O paciente é considerado alfabetizado se sua pontuação em leitura e escrita for 3. Nos demais casos, o paciente é considerado analfabeto. Esta seção tem como único propósito a avaliação da alfabetização. A sua pontuação não conta para a pontuação total do LICA.

- Memória/Memória verbal: Evocação de histórias (subtestes 1, 7, 8) e Evocação de palavras (Subtestes 3, 10, 11); Memória visual: reconhecimento visual (subteste 9)
- Construção Visuoespacial: Construção em Bastão (subteste 2)
- Linguagem/Semântica: Reconhecimento de Cores e Objetos (Subteste 13) e Nomeação (Subteste 13).
- Função Executiva: Stroop de Dígitos (Subteste 5) e Fluência de Palavras - Fluência Animal (Subteste 12)
- Atenção: Orientação Visuoespacial (Subteste 4)
- Cálculo: Cálculo (Subteste 6)

Description of the subtests

Subteste 1

Recordação da história. Recordação Imediata

Nesse subteste, o examinador conta a história de um aluno ajudando uma senhora idosa. “Kicheol / um estudante do ensino médio / encontrou / uma / senhora idosa / em frente à estação de Seul. (intervalo de 2 segundos) A idosa / ia / para a casa / da filha / carregando / um pacote / de ovos / e um pote / de pasta de pimentão. (intervalo de 2 segundos) Kicheol / carregou / o pote / de pasta de pimenta vermelha / para a rodoviária. (intervalo de 2 segundos)”. Então, logo em seguida, o sujeito é convidado a recontar a história. É avaliado em 20 itens, partes de um trecho da história, com pontuação 1 se lembrado adequadamente, pontuação 0,5 se parcialmente adequadamente e pontuação 0, se esquecido/ou lembrado inadequadamente.

Subteste 2. Construção Visuoespacial – Construção com Bastão

Neste subteste são fornecidos quatro bastões, com uma das pontas pintada de vermelho. São dez imagens únicas, com diferentes configurações de montagem que devem ser replicadas pelo indivíduo. O paciente recebe 1 ponto se o formato e a posição dos pontos vermelhos estiverem corretos. 0,5 ponto se a forma estiver correta, mas os pontos vermelhos estiverem posicionados incorretamente e zero se a forma estiver incorreta.

Subteste 3. Recordação de Palavras - Recordação Imediata

O examinador lê 10 palavras e depois instrui o paciente a lembrar o máximo de palavras possível. Repita o teste três vezes, na mesma ordem, e peça ao paciente que relate as palavras. Cada resposta correta vale um ponto.

Subteste 4. Visão Especial

Primeiro, o examinador aponta para os blocos e depois o paciente aponta para os blocos na mesma ordem ou na ordem inversa. Para cada número de blocos, se o sujeito responder com sucesso na primeira tentativa, considere que a segunda tentativa também corrige e passa para o próximo número. Se o sujeito falhar na primeira tentativa, passe para a segunda tentativa. Se o sujeito falhar em ambas as tentativas, interrompa o teste. A pontuação do teste é o maior número de blocos que o paciente tentou com sucesso pelo menos uma vez.

Subteste 5. Teste Stroop com números

Uma placa de estímulo Digit Stroop é fornecida. O quadro contém uma tabela de 5 colunas e 10 linhas, com 50 células no total. É um teste de duas partes. Durante a parte 1, o sujeito lê o número escrito em cada célula, e na parte 2 conta o número de dígitos escritos em cada célula. O limite de tempo é de 3 minutos para cada parte. É registrado o número de respostas corretas e incorretas, bem como o tempo gasto na tarefa. Se a tarefa não for concluída em 3 minutos, o teste será interrompido. A pontuação é calculada subtraindo o tempo de execução da parte 1 daquele da parte 2 e contando o número de acertos da parte 2.

Subteste 6. Cálculo

O cálculo inclui adição, subtração, multiplicação e divisão, e as questões aumentam gradualmente em dificuldade à medida que o teste avança. O sujeito ouve uma pergunta e calcula a resposta sem usar papel e caneta. Existem duas provas para cada nível de dificuldade. O examinador lê a pergunta e então o sujeito calcula e relata a resposta. Se o sujeito conseguir responder à primeira questão de um nível de dificuldade, considere a segunda tentativa também correta e passe para o próximo nível de dificuldade. Se o sujeito falhar em ambas as tentativas de um nível de dificuldade,

interrompa o teste e passe para a próxima seção. Cada resposta correta vale 1 ponto. Cada resposta incorreta é zero.

Subteste 7. Recordação de História – Recordação Tardia

Neste subteste 7, o sujeito relembra a história apresentada no subteste 1. O critério de pontuação é o mesmo do subteste 1.

Subteste 8. Reconhecimento

O examinador faz 10 questões de múltipla escolha com três opções sobre a “História do aluno que ajudou idosos”. Seleciona-se aquele que melhor corresponde à história. Cada resposta correta vale 1 ponto. Cada resposta incorreta é zero.

Subteste 9. Memória Visual – Reconhecimento Visual

Este é um teste de reconhecimento tardio, desenvolvido para avaliar a capacidade de reconhecer entre 20 fotos apresentadas, as 10 fotos apresentadas durante o subteste de construção com bastão. A resposta correta vale 1 ponto. A resposta incorreta vale 0 ponto.

Subteste 10. Recordação de palavras – Recordação tardia

Esta é uma repetição do subteste 3 para analisar a recordação atrasada.

Subteste 11. Recordação de palavras – Reconhecimento

Neste subteste são apresentadas 20 palavras. 10 palavras são do subteste anterior e as outras 10 são respostas incorretas. O sujeito deve responder ‘Sim’ se a palavra foi dita antes, e ‘Não’ se não. Cada resposta correta vale um ponto.

Subteste 12. Fluência de Palavras -Animal

A tarefa é nomear o maior número possível de animais em 1 minuto. O tempo limite é de um minuto, e se o sujeito ficar em silêncio por mais de 15 segundos repita as instruções e encoraje. A pontuação total é o número total de nomes de animais aceitáveis que o sujeito relatou em um minuto, com um teto de 22 pontos.

Subteste 13. Reconhecimento de cores e objetos/ nomeação

Numa fotografia, dois objetos são apresentados simultaneamente na mesma página. Um é um objeto real, enquanto o outro é o objeto original com algumas características modificadas. O sujeito escolhe o objeto real e informa o nome do objeto. Uma resposta correta no reconhecimento de cores e objetos vale 1 ponto. Uma resposta correta na nomeação vale 1 ponto.

Cálculo da pontuação total

Para alocar cada domínio cognitivo com uma pontuação apropriada, as pontuações brutas foram modificadas para construir um sistema de pontuação total

LICA com intervalo de 0 a 300 pontos (Tabela 2). Os testes de memória (recordação de história, evocação de palavras, reconhecimento visual) recebem 150 pontos (50%), construção visuoespacial- visão espacial (construção de bastão) 30 pontos (10%), linguagem (COR/Nomeação) 45 pontos (15%), função executiva (Animal, Digit Stroop) 47 pontos (15,7%), atenção (visão espacial) 16 pontos (5,3%) e cálculo 12 pontos (4%). A fluência animal tem pontuação máxima de 22 pontos, e pontuações brutas superiores a 22 pontos são atribuídas a 22 pontos. O examinador insere as respostas do sujeito e as pontuações dos subtestes registradas na folha de registro no programa de pontuação para calcular as pontuações convertidas e a pontuação total. Pontuações abaixo de 186,0 e 154,5 definem demência na alfabetização e no analfabetismo, respectivamente (17, 18, 19, 20).

O tempo de aplicação

O tempo de aplicação da versão coreana foi de $28,6 \pm 6,4$ minutos em controles normais alfabetizados e de $30,7 \pm 5,8$ minutos em controles analfabetos (16).

Etapas preliminares para a tradução do LICA para o português

O primeiro passo foi a autorização para uso do LICA, obtida da Inpsyt, Inc. Seul, Coreia do Sul, aos cuidados da Sra. Mirae Park, que forneceu o manual e o material físico do LICA, mediante pagamento simbólico de US\$ 200. Em seguida, uma reunião definiu as atribuições da equipe: dois psiquiatras com experiência em pesquisa psiquiátrica (M.K. e V.O.B), dois psicólogos que trabalham com avaliação psicológica (A.F. e W.L), geriatra com experiência em transtornos demenciais (R.S.A.), uma nutricionista que sugeriu alimentos brasileiros (A.A.O.-S.), dois médicos pesquisadores do GH (L.B.S. e M.H.A-O), um professor de inglês certificado em Cambridge (Cambridge English Level 5 Certificate In Teaching English to Speakers of Other Languages – CELTA e Certificate in Advanced English – CAE), com experiência em tradução (I.V.A.B) e estatístico (E.V.M).

Tradução da LICA

O protocolo foi adaptado das diretrizes de Beacon (29) e realizado em seis etapas. Na primeira etapa, uma psicóloga e um psiquiatra traduziram o instrumento do inglês para o português, mantendo os significados e a estrutura da versão original. Um professor de inglês revisou esta tradução. A segunda etapa foi a síntese dessa tradução e da adaptação cultural, realizada pelos 15 autores, incluindo uma nutricionista que propôs termos alimentares comuns em português, resultando em uma segunda versão de consenso em que algumas palavras e imagens precisaram ser alteradas. A terceira etapa

envolveu uma rodada de avaliação com dois juízes (psicólogos independentes), que aprovaram esta versão. A quarta etapa foi o processo de retrotradução realizado por três pesquisadores bilíngues da Psicologia em Medicina, que desconheciam o questionário original. Esta versão retrotraduzida alcançou compatibilidade acima de 95%, em termos de equivalência semântica e gramatical, demonstrando alto nível de concordância. As únicas discrepâncias foram palavras que não possuem tradução direta ou não fazem parte do contexto brasileiro, como “pasta de pimentão” ou “ensino fundamental”. Uma reunião final ajustou estas poucas frases específicas numa versão de consenso. Portanto, esta versão final demonstrou 100% de concordância com a anterior. Na quinta etapa foi realizado um pré-teste com cinco pessoas analfabetas e houve fácil compreensão do instrumento. Na sexta etapa, dois autores seniores, um psiquiatra e um endocrinologista (M.K. e M.H.A-O), auditaram todas as etapas do processo, assumindo que a tradução adequada foi alcançada. Esta versão foi posteriormente administrada a 15 indivíduos idosos com DIGH e 15 controles de estatura normal. Ao todo, a LICA foi utilizada 59 vezes, sendo 5 no

e todos os sujeitos deram consentimento informado. estudo piloto, 24 nos estudos de variabilidade e 30 na etapa experimental.

Variabilidade e Confiabilidade

Para avaliar a variabilidade interobservador, o LICA foi aplicado por dois pesquisadores treinados (L.B.S e V.O.B) a seis indivíduos com uma semana de intervalo. Para avaliar a variabilidade intraobservador, a ferramenta foi aplicada por um investigador treinado (V.O.B) a outros seis indivíduos, também com intervalo de uma semana. A variabilidade foi calculada pela porcentagem média de variação nos seis pares de medidas em cada caso. A confiabilidade do escore do teste foi calculada pelo coeficiente alfa de Cronbach. O Conselho de Revisão Institucional da Universidade Federal de Sergipe aprovou esses estudos

Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado em 2019 pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Sergipe sob número 3.423.043 (CAAE 4383319.5.0000.5546). Também faz parte de um grande projeto de pesquisa de duas décadas intitulado “Consequências ao longo da vida da deficiência isolada de GH”.

Resultados

Na avaliação de alfabetização das três palavras sugeridas, guarda-chuva, figura e música, trocamos a palavra “*umbrella*” (guarda-chuva) em inglês pela palavra portuguesa cachorro, pois a tradução portuguesa de guarda-chuva é uma palavra composta (guarda-chuva). , o que poderia influenciar na dificuldade de leitura e escrita. Além disso, trocamos o nome coreano “Younghee” por Carlos, um primeiro nome muito comum em português. Portanto, as duas frases traduzidas foram “Carlos estava com muita sede depois de correr” e “Carlos abriu a porta da geladeira”, seguidas pela frase “Escreva aqui em uma frase o que vai acontecer a seguir”.

No teste de recordação de histórias, Kicheol foi alterado para José. A estação de Seul foi alterada para Aeroporto de Aracaju. Aracaju é a capital de Sergipe, estado onde está localizada a cidade de Itabaianinha, para cuja população esse instrumento foi inicialmente concebido. A Estação de Metrô foi trocada por Rodoviária, uma vez que estação de trem e metrô não são encontradas nesta região ou em diversas cidades do Brasil. A pasta de pimenta vermelha foi substituída por molho de tomate, mais conhecido na região. O ensino médio foi alterado para Ensino fundamental, de acordo com o sistema de ensino da região.

No teste de cálculo, trocamos o Won por Real, que é a moeda local. Na etapa de reconhecimento da lembrança da história, Cheolsoo foi alterado para Pedro (Peter). As respostas à pergunta “Como ela carregava seus objetos?” foram traduzidos e adaptados para equilibrando na cabeça, uma estava na cabeça e outra nas mãos e não é referenciado na história substituído por “não é mencionado na história”.

No reconhecimento/nomeação de cores e objetos, oito itens foram alterados devido à sua ausência na realidade da população-alvo. Na troca, a natureza do objeto foi mantida, os animais foram substituídos por animais e as plantas por plantas. Assim, o rabanete branco foi substituído pela cebolinha; a noz foi substituída pelo abacate; folha de perilla por coentro; raiz de lótus para abacaxi (abacaxi); pepino para tomate; pimenta malagueta para pimenta vermelha; esquilo para rato, peixinho dourado para camarão. Todos os itens alterados são muito comuns na região. O tempo de aplicação do teste foi de $39 \pm 8,6$ minutos nos controles normais alfabetizados e de $48,5 \pm 5,8$ minutos nos controles analfabetos. O alfa de Cronbach baseado em todos os itens padronizados do LICA foi de 0,76 indicando boa confiabilidade do instrumento. A variabilidade inter e intraobservador foi de 99 e 96%. A tradução para o português dos formulários de registro do LICA está anexada (Anexo A) e o reconhecimento/nomeação de cores e objetos na (Anexo B).

Discussão

Esse artigo descreve a tradução para o português brasileiro e adaptação cultural do LICA (17, 18, 19,20), para ser utilizado na avaliação da função cognitiva em idosos analfabetos, no Nordeste do Brasil. Criado na Coreia do Sul, este instrumento pode ser aplicado universalmente se for traduzido para as línguas locais e adaptado culturalmente aos ambientes e às suas realidades. Este projeto nasceu de uma necessidade específica de avaliar o desempenho cognitivo de idosos, com DIGH congênita, vitalícia e não tratada (22-26). Após o processo de tradução e adaptação cultural, os autores se convenceram de sua utilidade na avaliação dos transtornos demenciais em qualquer um de seus estágios no Brasil e nos demais países de língua portuguesa com alto índice de analfabetismo, após pequenas adaptações (1). A relação inversa entre escolaridade e demência é inquestionável (2, 3, 4, 5). No Brasil, com uma taxa de analfabetismo de 11,2%, estima-se que mais de 1 milhão de pessoas sofrem de demência, das quais 77% não são diagnosticadas. Em 2016, a demência ocupava o segundo lugar entre as principais causas de morte em pessoas com idade ≥ 70 anos (8), e a segunda e terceira causas de incapacidade entre mulheres e homens idosos, respectivamente (30). Isso representa enormes desafios para os sistemas de saúde pública e de cuidados aos idosos no Brasil e em outros países de língua portuguesa.

A tarefa de traduzir questionários ou instrumentos clínicos ou de pesquisa para o português é altamente necessária para os países de língua portuguesa. Nós próprios utilizamos uma versão portuguesa do *Hand, Shoulder, and Arm Disability Questionnaire* (DASH) (31) para avaliar a função do ombro em indivíduos com DIGH congênita (32). Além disso, realizamos a tradução para o português da “*Diagnosis-Oriented Screening Scale for Anxiety Disorders: Anxiety Scale of the Center for Epidemiological Studies (CESA)*”, uma ferramenta útil para rastreamento de ansiedade geral, bem como para transtornos de ansiedade comuns (33) A experiência de utilização e tradução de avaliações de instrumentos em medicina interna, psiquiatria e psicologia nos motivou a superar o desafio de traduzir o LICA para o português. Para isso, utilizamos uma abordagem transdisciplinar conforme atualmente recomendado na pesquisa em saúde (27,28).

Brasil e Coreia do Sul têm muitas diferenças. O primeiro país está na América do Sul. Os portugueses descobriram-no em 1500, que conseguiram estabelecer a sua

língua e religião na nova colônia. Até hoje, quase 49% da população é católica, sendo aproximadamente 26% protestante. Localizada no Sudeste Asiático, a Coreia do Sul, é um país que se originou a partir da divisão do território da antiga Coreia após a Segunda Guerra Mundial (1945). A sua língua oficial é o coreano, sendo que quase metade da população não tem religião, 22,8% são budistas, 18,3% são protestantes e quase 10% são católicos. Em 2020, o PIB da Coreia do Sul foi de US\$ 1,8 trilhão (para uma população de 51 milhões de habitantes em uma área de quase 100 mil km²), um pouco maior que o PIB do Brasil, US\$ 1,6 trilhão (para uma população de 213 milhões, em uma área de 8,5 milhões de km²). A população do Brasil é etnicamente heterogênea, com características de colonos europeus (brancos), africanos (negros) e população nativa (indígena), enquanto a população da Coreia é uma das mais homogêneas, étnica e linguisticamente do mundo. A moeda brasileira é o Real, enquanto a da Coreia do Sul é o Won. Por estas razões, existem diferenças entre os dois países em termos de fauna, flora, costumes, alimentação e habitação, que justificam uma adaptação da moeda coreana versão para a atual. Pequenas adaptações podem ser necessárias em outros países de língua portuguesa, usando a versão atual em português. A versão em português brasileiro do LICA foi aplicada com sucesso 59 vezes, exibindo variabilidade mínima e boa confiabilidade. O tempo de aplicação foi maior com a versão portuguesa do que com a versão coreana (18), provavelmente devido aos respectivos léxicos, que são mais concisos na segunda língua.

A versão portuguesa do LICA, nascida de uma questão de pesquisa endocrinológica, parece facilitar a pesquisa cognitiva em qualquer área de pesquisa no Brasil e em outros países de língua portuguesa.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Associação do Crescimento Físico e Humano de Itabaianinha, pelo apoio e aos dois psicólogos que atuaram como juízes na segunda tradução do LICA (Tejada, J.; Seco-Ferreira, D. C.). Agradecemos também a Seong Hye Choi, MD, PhD (Hospital Universitário Inha, Incheon, Coreia) pelo apoio amigável e à Sra. Mirae Park (Inpsyt, Inc., Seul, Coreia) por fornecer uma versão em inglês do LICA e pela generosa permissão para publicar nossa tradução em português para uso não comercial.

Financiamento

Esse trabalho não foi apoiado por fundos públicos ou privados.

Aprovação ética:

Todos os procedimentos realizados em estudos envolvendo participantes humanos estavam de acordo com os padrões éticos do comitê de pesquisa institucional e nacional e com a declaração de Helsinque de 1964, suas alterações posteriores ou padrões éticos comparáveis.

Contribuições do autor

Todos os autores contribuíram para o estudo, cujas contribuições estão detalhadas no texto do artigo. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final editado por R. Salvatori.

Declaração de interesse:

R. Salvatori atua no conselho consultivo da Novordisk

Referências

- 1) Adult and youth education in Portuguese-speaking countries: new dialogues for South-South cooperation. – Brasília: UNESCO, MEC, ABC, 2007.44p. BR/2007/PI/H/9.
- 2) Shi Z, Zhang Y, Yue W, Liu M, Huo YR, Liu S et al . Prevalence and clinical predictors of cognitive impairment in individuals aged 80 years and older in rural China. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2013.36(3-4):171-8
- 3) Arce Rentería M, Vonk JMJ, Felix G, Avila JF, Zahodne LB, Dalchand E et al. Illiteracy, dementia risk, and cognitive trajectories among older adults with low education. *Neurology*. 2019 10;93(24):e2247-e2256.
- 4) Kochhann R, Varela JS, Lisboa CSM, Chaves MLF. The Mini Mental State Examination: Review of cutoff points adjusted for schooling in a

- large Southern Brazilian sample. *Dement Neuropsychol*. 2010;4(1):35-41.
- 5) Baccaro A, Segre A, Wang YP, Brunoni AR, Santos IS, Lotufo PA, Benseñor IM, Goulart AC. Validation of the Brazilian-Portuguese version of the Modified Telephone Interview for cognitive status among stroke patients. *Geriatr Gerontol Int*. 2015;15(9):1118-26.
 - 6) United Nations Organization. World population ageing: 1950-2050. New York: U. N. P. o. Ageing, United Nations; 2001. www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/. Accessed March 22, 2009.
 - 7) The Centers for Disease Control and Prevention. Public health and aging: trends in aging – United States and worldwide. *JAMA*. 2003; 289:1371-1373.
 - 8) Nakamura AE, Opaleye D, Tani G, Ferri CP. Dementia underdiagnosis in Brazil. *Lancet*. 2015 31, 385(9966):418-9.
 - 9) 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(3):189-98.
 - 10) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5-TR). APA. 2022 ISBN: 9780890425763.
 - 11) 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 Guy McKhann, David Drachman, Marshall Folstein, Robert Katzman, Donald Price, Emanuel M. Stadlan. *Neurology* 1984, 34 (7) 939;
 - 12) Roth M, Tym E, Mountjoy CQ, Huppert FA, Hendrie H, Verma S, Goddard R. CAMDEX. A standardised instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *Br J Psychiatry*. 1986, 149:698-709
 - 13) Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005 53(4):695-9

- 14) Fillenbaum GG, van Belle G, Morris JC, Mohs RC, Mirra SS, Davis PC, Tariot PN, Silverman JM, Clark CM, Welsh-Bohmer KA, Heyman A. Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD): the first twenty years. *Alzheimers Dement.* 2008, 4(2):96-109.
- 15) Qiu C, Kivipelto M, von Strauss E. Epidemiology of Alzheimer's disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention. *Dialogues Clin Neurosci.* 2009; 11(2):111-28.
- 16) Lopez OL, Kuller LH. Epidemiology of aging and associated cognitive disorders: Prevalence and incidence of Alzheimer's disease and other dementias. *Handb Clin Neurol.* 2019, 167:139-148.
- 17) Shim Yong-soo, Yoo Sung-ho, Yoo Hee-jin, Lee Dong-woo, Lee Jun-young, Jeong Ji-hyang, Choi Seong-hye, Han Seol-hee. *Manual for the LICA.* Seoul: Hakjisa; 2016.
- 18) Choi SH, Shim YS, Ryu SH, Ryu HJ, Lee DW, Lee JY, et al. Validation of the Literacy Independent Cognitive Assessment. *Int Psychogeriatr* 2011, 23:593-601
- 19) Shim Y, Ryu HJ, Lee DW, Lee JY, Jeong JH, Choi SH, Han SH, Ryu SH. Literacy Independent Cognitive Assessment: Assessing Mild Cognitive Impairment in Older Adults with Low Literacy Skills. *Psychiatry Investig.* 2015, 12(3):341-8.
- 20) Kang SG, Cho SJ, Ryu SH, Choi SH, Han SH, Shim YS, Ko KP, Jeong JH, Lee JY, Lee DW. Normative Study of the Literacy Independent Cognitive Assessment in Illiterate and Literate Elderly Koreans. *Psychiatry Investig.* 2015,12(3):305-15.
- 21) Salvatori R, Hayashida CY, Aguiar-Oliveira MH, Phillips JA 3rd, Souza AH, Gondo RG, et al. Familial dwarfism due to a novel mutation of the growth hormone-releasing hormone receptor gene. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999, 84(3):917-23.
- 22) Aguiar-Oliveira MH, Souza AHO, Oliveira CRP, Campos VC, Oliveira-Neto LA, Salvatori R. Mechanisms in Endocrinology: the multiple facets of GHRH/GH/IGF-I. axis: lessons from lifetime, untreated, isolated GH deficiency due to a GHRH receptor gene mutation. *Eur J Endocrinol.* 2017, 177:R85-97.

- 23) Aguiar-Oliveira MH, Bartke A. Growth Hormone Deficiency: Health and Longevity. *Endocr Rev.* 2019, 40(2):575-601
- 24) Aguiar-Oliveira MH, Salvatori R. Disruption of the GHRH receptor and its impact on children and adults: The Itabaianinha syndrome. *Rev Endocr Metab Disord.* 2021, 22(1):81-9.
- 25) Aguiar-Oliveira MH, Salvatori R. The state of Sergipe contribution to GH research: from Souza Leite to Itabaianinha syndrome. *Arch Endocrinol Metab.* 2022, 66(6):919-928.
- 26) Aguiar-Oliveira MH, Oliveira FT, Pereira RM, Oliveira CR, Blackford A, Valenca EH, et al. Longevity in untreated congenital growth hormone deficiency due to a homozygous mutation in the GHRH receptor gene. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010, 95(2):714-21.
- 27) Choi BC, Pak AW. Multidisciplinarity, interdisciplinarity and transdisciplinarity in health research, services, education, and policy: 1. Definitions, objectives, and evidence of effectiveness. *Clin Invest Med.* 2006;29(6):351-64.
- 28) de Andrade BMR, Valença EHO, Salvatori R, Oliveira LA Neto, Souza AHO, Oliveira AHA, Oliveira MCP, Melo EV, de Carvalho S, Sales NJ, Monteiro GC, de Lima JM, Annunziato MFH, Mannis GDB, de A Souza LE, Goes YD, Carvalho TS, de Farias C, Dos Santos MP, Cardoso GPF, Pereira Sousa CS, Santana JR, Sales EA, d'Avila JS, Aguiar-Oliveira MH. Art and science: impact of semioccluded vocal tract exercises and choral singing on quality of life in subjects with congenital GH deficiency. *Arch Endocrinol Metab.* 2022, 28;66(2):198-205.
- 29) Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000; 25(24):3186-91.
- 30) Melo SC, Champs APS, Goulart RF, Malta DC, Passos VMA. Dementias in Brazil: increasing burden in the 2000-2016 period. Estimates from the Global Burden of Disease Study 2016. *Arq Neuropsiquiatr.* 2020, 78(12):762-771.
- 31) Orfale AG, Araújo PM, Ferraz MB, Natour J. Translation into Brazilian Portuguese, cultural adaptation, and evaluation of the reliability of the

Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand Questionnaire. *Braz J Med Biol Res.* 2005, 38(2):293-302.

- 32) Santos HT Jr, Silva-Albuquerque VM, Salvatori R, Melo EV, Oliveira-Santos AA, Oliveira CRP, Campos VC, Barros-Oliveira CS, Menezes NV, Santos EG, Pereira FA, Santana NO, Batista VO, Villar-Gouy KR, Oliveira-Neto LA, Aguiar-Oliveira MH. Function and form of the shoulder in congenital and untreated growth hormone deficiency. *Endocrine.* 2023 May 17. doi: 10.1007/s12020-023-03391-x. Epub ahead of print. PMID: 37198380.
- 33) Faro A, Eaton WW. A Diagnostic-Oriented Screening Scale for Anxiety Disorders: The Center for Epidemiologic Studies Anxiety Scale (CESA). *Front Psychol.* 2020, 26;11:957. doi: 10.3389/fpsyg.2020.00957. PMID: 32528370; PMCID: PMC7265241.

6. APÊNDICES

APÊNDICE A: LICA recording forms Brasil

Avaliação Cognitiva não dependente da alfabetização
(Literacy Independent Cognitive Assessment – LICA)

Faixa Etária 60-90 anos

Nome		N. do paciente	
Data de Nascimento (Idade)		Setor de Avaliação	
Gênero	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Outro	Profissional requisitante	
Escolaridade (número de anos)		Data de Avaliação	
Domínio Motor	<input type="checkbox"/> Destro <input type="checkbox"/> Canhoto <input type="checkbox"/> Ambidestro	N. da avaliação	
Cuidador	<input type="checkbox"/> Convive <input type="checkbox"/> Não convive	Examinador	

NOTAS

--

Avaliação da Alfabetização (S)

A avaliação da alfabetização testa a capacidade de leitura e escrita do paciente antes da doença (original) e a atual, e assim determina o seu nível de alfabetização. Consiste em um relato do cuidador e uma avaliação do paciente, ambos devem ser

conduzidos por um terceiro. O mesmo critério de pontuação se aplica a ambas as avaliações.

1. Relato do Cuidador



Método

Pergunte ao cuidador sobre as habilidades de leitura e escrita do paciente antes da doença (original).



Instruções

Escrita: “**Antes da doença, ele/ela conseguia escrever suas próprias frases?**”

(**Sim:** 3 pontos, **Não:** faça a pergunta a seguir)

“**Mas ele/ela conseguia escrever palavras?**” (**Sim:** 2 pontos, **Não:** 1 ponto)

Leitura: “**Antes da doença, ele/ela conseguia ler e entender frases sem ajuda?**”

(**Sim:** 3 pontos, **Não:** faça a pergunta a seguir)

“**Mas ele/ela conseguia ler e entender palavras?**” (**Sim:** 2 pontos, **Não:** 1 ponto)

2. Avaliação do Paciente



Método

Oriente a paciente a ler as sentenças da página 3 e escrever uma frase descrevendo a situação a seguir. Se o paciente tiver sucesso na leitura e escrita das frases, termine a avaliação. Caso não seja bem-sucedido, execute a leitura e a escrita das palavras.



Instruções

Frases: (Mostrando página 3.) “**Leia as seguintes frases na ordem que está**”. (Se a paciente ler as duas sentenças, apontando para o espaço abaixo) “**Escreva aqui em uma frase o que vai acontecer depois**”.

Palavras: (Se o paciente não ler com precisão pelo menos uma das frases, execute a leitura das palavras. Aponte para cada uma das palavras escritas em negrito na página 3, **muita, correr, geladeira**) “**Tente ler esta palavra**”. (Independentemente do paciente ser bem sucedida, execute a escrita das palavras) “**Escreva as palavras que eu vou ler em voz alta**”. (Leia em voz alta as seguintes palavras: **cachorro, foto, Música**)



Pontuação (aplica-se tanto à avaliação do paciente como ao relato do cuidador)

Nível	Pontuação	Descrição
Insuficiente	1	Falha
Palavras	2	Sucesso na leitura e escrita de palavras (as três palavras)
Frase	3	Sucesso na leitura e escrita de frases (leitura de frases e escrita)

- A escrita de frases é bem-sucedida se a frase contiver duas ou mais palavras e puder ser entendida independentemente da ortografia.
- A leitura e escrita de palavras é bem-sucedida se todas as três palavras forem lidas e escritas com precisão (ortografia correta é necessária).



Resumo da Pontuação da Avaliação de Alfabetização (Inserir a pontuação)

Pontuação	Relato do cuidador sobre as habilidades antes da doença		Avaliação do Paciente	
	Escrita	Leitura	Escrita	Leitura



Definição de Alfabetizado/Analfabeto

Alfabetizado	Se os resultados de leitura e escrita do paciente forem todos 3, ou se os resultados de leitura e escrita do relatório do cuidador forem todos 3
Analfabeto	Todos os outros casos

--

Carlos estava com **muita** sede
depois de **correr**.



Carlos abriu a porta da **geladeira**



Escrita da Frase

Escrita de Palavras

- Conte uma pequena história com um tema específico e peça à paciente que a relembre imediatamente.



Pontuação

Registrar as respostas da paciente na seção "Resposta (conteúdo relatado)". Se a resposta corresponder à história, marcar com um 'V', caso não corresponda, registrar a resposta exatamente como foi dito e pontuar de acordo com o critério de pontuação na página seguinte.

1 ponto: se a resposta corresponder ao original / se o sentido for o mesmo como no exemplo da página 5

0,5 ponto: se o sentido for parcialmente semelhante



Instruções

"Agora eu vou te contar uma pequena história, chamada 'A História do Estudante que ajudou a Idosa'. Ouça com atenção e tente se lembrar, depois me conte a história da maneira mais parecida possível." (Deixe uma pausa clara nos lugares marcados /, e faça uma pausa de 2 segundos intervalo entre as sentenças).

José / um estudante do ensino médio / encontrou / uma / mulher idosa / em frente ao aeroporto de Aracaju. (Intervalo de 2 segundos)

A mulher idosa / estava indo/ para a casa / da filha dela / levando / uma caixa / de ovos / e um frasco / de molho de tomate. (intervalo de 2 segundos)

José / levou / o frasco / de molho de tomate / para a rodoviária. (intervalo de 2 segundos)

"Agora, me conte a história que acabei de contar, o melhor que você puder".

Item	História	Resposta (conteúdo relatado)	Pontuação		
1	José		0	0,5	1
2	Um estudante do Ensino médio		0	0,5	1
3	Encontrou		0	0,5	1
4	Uma		0	0,5	1
5	Mulher idosa		0	0,5	1
6	Em frente ao aeroporto de Aracaju		0	0,5	1
7	A mulher idosa		0	0,5	1
8	Estava indo		0	0,5	1
9	Para a casa		0	0,5	1
10	Da filha dela		0	0,5	1
11	Levando		0	0,5	1
12	uma Caixa		0	0,5	1
13	De ovos		0	0,5	1
14	E um frasco		0	0,5	1
15	de molho de tomate		0	0,5	1
16	José		0	0,5	1
17	Levou		0	0,5	1
18	O frasco		0	0,5	1
19	De molho de tomate		0	0,5	1
20	Para a rodoviária		0	0,5	1
Pontuação Total:			___/20		



Critérios de pontuação

- Seguir os seguintes critérios de pontuação e exemplos.

História	Critério de Pontuação	0 ponto (exemplo)	0,5 ponto (exemplo)	1 Ponto (exemplo)
José	Deve ser “ José ”	Carlos/ João		José
Um estudante do Ensino médio	Deve ser “ Ensino Médio ”	Ensino Fundamental		Ensino Médio (estudante)
Encontrou	Deve significar “ encontrou ”		Viu/ avistou	Encontrou
Uma	Deve significar “ uma paciente ”	Duas pacientes		Uma (paciente)
Mulher idosa	Deve significar “ mulher idosa ”	Homem idoso/ vovô	Paciente idosa	Mulher idosa/Mulher velha
Em frente ao aeroporto de Aracaju	Deve ser “ aeroporto de Aracaju ”	rodoviária de Aracaju / aeroporto de são Paulo	No aeroporto / Em frente ao aeroporto	No aeroporto de Aracaju / Em frente ao aeroporto de Aracaju
A mulher idosa	Deve significar “ mulher idosa ”	Homem idoso/ vovô	Paciente idosa	Mulher idosa/Mulher velha
Estava indo	Deve significar “ estava indo ”	Foi	Estava pensando em ir/Estava planejando ir/Estava para chegar	Estava indo
Para a casa	Deve significar “para a casa ”	Para o shopping	Para o Apartamento	Para a casa
Da filha dela	Deve significar “ filha ”	Neta/sobrinha	Parente	Da filha dela/filha
Levando	Deve significar “ levando ”	Levando na cabeça		Levando/Carregando/transportando
uma Caixa	Deve que significar “ Caixa ”		Um pacote/Um punhado/ Uma dúzia	Uma Caixa
De ovos	Deve significar “ ovos ”	Bola		Ovos
E um frasco	Deve significar “ um frasco ”	Caixa/Sacola		Pote/Compota/Frasco
de molho de tomate	Deve ser “ molho de tomate ”	Molho vinagrete/ molho de alho		de molho de tomate
José	Deve ser “ José ”	Carlos/ Antônio		José
Levou	Deve significar “ levou ”	Pegou o frasco		Levou, carregou, entregou
O frasco	Deve significar “ um frasco ”	Caixa/Sacola		Pote/Compota/Frasco
De molho de tomate	Deve ser “ molho de tomate ”	Molho vinagrete/ molho de alho		de molho de tomate
Para a rodoviária	Deve significar “ Rodoviária ”	Ponto de Táxi		Até a rodoviária/Ponto de ônibus

2. Montagem com Palitos (S1)



Material

• **4 palitos, Quadro de Figuras**



Método

• O paciente usa 4 palitos, cada um com uma ponta colorida de vermelho, para reproduzir as formas apresentadas através de fotos. Há duas questões de treino e dez para a avaliação. Não há limite de tempo. As formas apresentadas durante essa atividade são estímulos para o teste de Reconhecimento Visual, realizado posteriormente na avaliação. Portanto, após cada pergunta, o paciente deve ser instruído a memorizar a forma.



Pontuação

- **1 Ponto:** Tanto a forma quanto a posição das pontas vermelhas estão corretas
- **0.5 Ponto:** A forma é correta, mas as pontas vermelhas estão posicionadas incorretamente
- **0 Ponto:** A forma é incorreta



Instruções:

Questão Treino

(Mostrando os palitos) "Aqui estão quatro palitos, que têm pontas coloridas de vermelho. Vou lhe mostrar uma foto e você vai fazer o mesmo desenho usando estes palitos. Coloque as pontas vermelhas também na mesma posição. Primeiro, vamos treinar".

"Coloque os palitos na mesma posição que você está vendo nessa foto". Coloque as pontas vermelhas também na mesma posição".

Se a resposta está correta: "Muito bem, é assim que é para fazer"

Se a resposta está errada: "Olhe com mais atenção. Está igual a foto?"
(então dê mais uma chance).

Se o paciente não conseguir reproduzir a forma na segunda tentativa, o examinador deve montar a imagem e explicar. Em seguida, passe para a segunda questão de treino ou para as perguntas do teste.

Questão teste

"Coloque os palitos na mesma posição que você está vendo nessa foto". Coloque as pontas vermelhas também na mesma posição".

Se a resposta está correta:

"Muito bem, é assim que é para fazer"

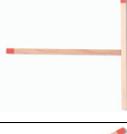
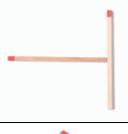
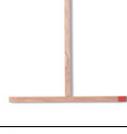
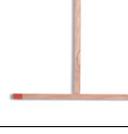
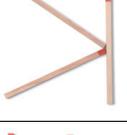
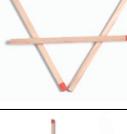
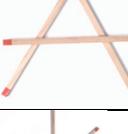
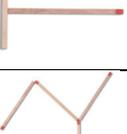
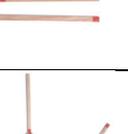
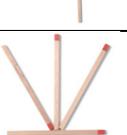
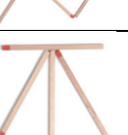
Se a resposta está errada:

"Olhe com mais atenção. Está igual a foto?"
(então dê mais uma chance).

(Quando a questão estiver completa, independentemente de a resposta ter sido correta ou incorreta)

"Tente se lembrar desta foto. Vou perguntar sobre ela mais tarde".

(Mostre a imagem por 5 segundos, depois passe para a próxima questão).

Questão	Estímulo	Para Pontuar	Resposta (se a pontuação não for 1, desenhe a forma)	Pontuação
Questão Treino 1				
Questão Treino 2				
1				0 0,5 1
2				0 0,5 1
3				0 0,5 1
4				0 0,5 1
5				0 0,5 1
6				0 0,5 1
7				0 0,5 1
8				0 0,5 1
9				0 0,5 1
10				0 0,5 1

3. Memorizando Palavras – Memória Imediata (S2)

**Método**

- Leia claramente 10 palavras, uma palavra a cada dois segundos. Depois, oriente o paciente a lembrar o maior número de palavras que puder. Repita o teste três vezes, lendo as dez palavras na mesma ordem. Instrua o paciente falar novamente as palavras ditas nas rodadas anteriores. Se o paciente responder de forma negativa ou sem confiança, encoraje o suficiente para obter uma resposta. Não oriente o paciente a memorizar as palavras no final da terceira rodada.

**Pontuação**

- Enumere a ordem na qual as respostas são dadas.
- Anote quaisquer palavras que não estejam listadas na seção "Respostas Incorretas".
- Toda resposta correta recebe um ponto

**Instruções**

Primeira Rodada: "Daqui a pouco vou ler algumas palavras. Escute com atenção. Quando eu terminar de falar, repita o maior número de palavras que você puder lembrar. Não se preocupe com a ordem das palavras. Agora, eu vou ler as palavras". (depois de ler todas as palavras) "Agora, fale o maior número de palavras que você consegue lembrar", (se for necessário motivar) "Você consegue lembrar mais alguma coisa?"

Rodadas 2 e 3: "Vou ler as palavras que você acabou de ouvir de novo. Mais uma vez, tente se lembrar do maior número de palavras que puder me dizer, independente da ordem. Você deve dizer de novo as palavras que você já disse nas rodadas anteriores. Agora, eu vou ler as palavras".

(depois de ler todas as palavras) "Agora, fale o maior número de palavras que você consegue lembrar", (se for necessário motivar) "Você consegue lembrar mais alguma coisa?"

Nº	Item	Rodada 1		Rodada 2		Rodada 3	
		Ordem de resposta	Pontuação	Ordem de resposta	Pontuação	Ordem de resposta	Pontuação
1	Couve		0 1		0 1		0 1
2	Martelo		0 1		0 1		0 1
3	Pepino		0 1		0 1		0 1
4	Meia		0 1		0 1		0 1
5	Serrote		0 1		0 1		0 1
6	Luva		0 1		0 1		0 1
7	Feijão		0 1		0 1		0 1
8	Cebola		0 1		0 1		0 1
9	Tesoura		0 1		0 1		0 1
10	Saia		0 1		0 1		0 1
Respostas Erradas (Palavras que não estão na lista)							
		Pontuação: ___/10		Pontuação: ___/10		Pontuação: ___/10	

4. Visão Espacial



Material

- Tábua de teste da Visão Espacial



Método

- Sente-se de frente para o paciente, com o lado numerado da placa do teste de Visão Espacial voltado para o examinador. Execute o teste "na ordem direta", e depois "na ordem inversa". Primeiro, o examinador aponta para os blocos, um a cada segundo, e depois o paciente aponta para os blocos na mesma ordem ou em ordem inversa. Para cada número de blocos, se o paciente responder com sucesso a primeira tentativa, considere a segunda também correta e passe para o próximo número de blocos. Se o paciente falhar na primeira tentativa, passe para a segunda tentativa. Se o paciente falhar em ambas as tentativas, interrompa o teste.



Pontuação

- Assinalar 'O' na coluna Resultados para uma resposta correta, e se o paciente der uma resposta incorreta, assinalar 'X' e registrar a resposta.

A pontuação do teste é o maior número de blocos que o paciente tentou com sucesso pelo menos uma vez.



4-1) Ordem direta



Instruções

"Tenho alguns blocos aqui. Vou apontar para os blocos em uma determinada ordem, e então você vai repetir depois de mim na mesma ordem. Primeiro, vamos treinar. (Depois de apontar para 1, 4) Aponte para os blocos nessa mesma ordem que eu".

Se a resposta estiver correta: "Muito bem. Agora, eu vou começar o teste"

Se a resposta estiver errada: "(Apontando para 1 e depois 4) **Eu aponte para os blocos nesta ordem, então você também deveria apontar nessa mesma ordem que eu** (apontar para 1 e depois 4)

(Apontando para 7 e depois 2) **Aponte para os blocos na mesma ordem que eu**". (Se o paciente fizer errado novamente, mostre a resposta e continue o teste)

"Agora, vou começar o teste. Observe com atenção e repita depois de mim".

Número de Blocos	Tentativa	Gabarito	Resposta	Resultado
2	1	6-5		O X
	2	3-8		O X
3	1	7-2-9		O X
	2	8-5-4		O X
4	1	6-1-7-2		O X
	2	3-9-8-4		O X
5	1	1-6-3-5-4		O X
	2	2-7-6-1-9		O X
6	1	8-7-3-9-4-5		O X
	2	5-1-6-7-2-8		O X
7	1	3-9-8-5-4-1-7		O X
	2	4-1-8-3-9-2-5		O X
8	1	7-2-5-8-1-9-4-6		O X
	2	9-1-4-7-6-3-2-5		O X

Pontuação: ___/8

4. Teste de Visão Espacial (continuação) [Visuospatial Span]



4-2) Ordem Inversa



Instruções

"Agora, aponte para os blocos na ordem contrária. Primeiro, vamos treinar. (Depois de apontar para 1, 4) Aponte para os blocos na ordem contrária".

Se a resposta estiver correta:

"Muito bem. Agora, eu vou começar o teste"

Se a resposta estiver errada:

"Preste atenção. (Apontando para 1 e depois 4) **Eu aponte para os blocos nesta ordem, então você deveria** (apontando para 4 e depois 1) **apontar na ordem contrária, como estou fazendo agora.** (apontando para 7 e depois 1) **Aponte os blocos na ordem contrária, de trás pra frente**". (Se o paciente fizer errado novamente, mostre a resposta e continue o teste)

"Agora, vou começar o teste. Observe com atenção e repita na ordem contrária".

Número de Blocos	Tentativa	Ordem do Examinador (Ordem do Gabarito)	Resposta	Resultado
2	1	8-5 (5-8)		O X
	2	7-2 (2-7)		O X
3	1	3-9-8 (8-9-3)		O X
	2	6-1-7 (7-1-6)		O X
4	1	2-7-6-1 (1-6-7-2)		O X
	2	1-6-3-5 (5-3-6-1)		O X
5	1	5-1-6-7-2 (2-7-6-1-5)		O X
	2	8-7-3-9-4 (4-9-3-7-8)		O X
6	1	4-1-8-3-9-2 (2-9-3-8-1-4)		O X
	2	3-9-8-5-4-1 (1-4-5-8-9-3)		O X
7	1	9-1-4-7-6-3-2 (2-3-6-7-4-1-9)		O X
	2	7-2-5-8-1-9-4 (4-9-1-8-5-2-1)		O X
8	1	3-8-5-4-9-2-7-6 (6-7-2-9-4-5-8-3)		O X
	2	6-5-7-2-9-1-3-4 (4-3-1-9-2-7-5-6)		O X

Pontuação: ___/8

5. Teste Stroop com números (S3)



Material

- Ficha do Teste Stroop com números, cronômetro



Método

- O teste Stroop tem duas partes. Durante a Parte 1, o paciente lê o número escrito dentro de cada célula, e na Parte 2 soma a quantidade de dígitos escritos em cada célula. Faça uma pergunta de treino antes do teste, usando a linha de fundo do “stimulus plate”. Faça a Parte 1 e depois a Parte 2. O tempo limite é de 3 minutos para cada parte.

Pontuação

- Registre o número de respostas corretas e respostas incorretas.
- Se o paciente corrige sua resposta para dar a resposta correta, registre-a como correta.
- Registrar o tempo gasto para a tarefa, incluindo o tempo usado para corrigir quaisquer respostas. Se a tarefa não for concluída em 3 minutos, pare o teste. As células que não foram tentadas não serão incluídas no número de respostas corretas ou incorretas.
- Repita as instruções abaixo quantas vezes forem necessárias e realize os treinos para garantir que o paciente compreenda totalmente a tarefa. Em seguida, prossiga com o teste, observe e registre o número de respostas corretas dadas durante os três minutos.



Instruções

Parte 1:

"Vamos olhar para a última linha. Há números escritos em cada quadradinho. Leia o número que aparece em cada quadradinho apenas uma vez, como 2, 1, 3. Vamos tentar." (Se o paciente ler 2/1/3/2/1) Muito bem. Agora, quando eu falar “comece”, leia o número escrito em cada quadradinho o mais correto e rápido que puder, daqui até o final (apontando transversalmente na placa). Comece".

Parte 2:

"Desta vez, me diga a quantidade de números escritos dentro de cada quadradinho. Se houver apenas um número dentro, diga um. Se tiver dois números, diga dois, e assim por diante. (se o paciente falar 2/1/2/3/1) Muito bem. Agora, quando eu falar “comece”, conte a quantidade de números em cada quadradinho o mais correto e rápido que puder, daqui até o final, daqui até o final (apontando transversalmente na placa). Comece".

Parte 1	2	1	3	2	1
Resposta	2	3	1	3	1
	1	3	3	2	2
	1	2	3	1	2
	3	2	3	3	1
	2	3	2	1	3
	2	3	1	2	2
	1	3	1	1	3
	3	2	3	2	1
	2	1	3	2	1

Parte 2	1	2	1	3	2
Resposta	3	2	1	3	3
	3	1	2	2	3
	1	2	3	1	2
	3	1	2	3	1
	3	2	1	3	2
	2	3	1	2	1
	1	1	2	3	3
	2	2	1	3	3
	2	1	2	3	1

	Respostas corretas	Respostas Erradas	Tempo
Parte 1	/50	/50	Segundos
Parte 2	/50	/50	Segundos

5. Cálculo



Método

• O paciente realiza tarefas simples de cálculo sem utilizar caneta e papel. O teste utiliza cálculos monetários simples para avaliar habilidades de adição, subtração, multiplicação e divisão. Conduza a tentativa 1 primeiro. Se a primeira tentativa for respondida com sucesso, pule a segunda tentativa e marque-a como correta. Se a resposta à primeira tentativa estiver incorreta, passe para a segunda tentativa e marque-a de acordo com as respostas do participante. Se o paciente errar na primeira e segunda tentativas, interrompa o teste e passe para a próxima seção. Não há limite de tempo, e o paciente pode pedir ao examinador que leia novamente as perguntas.



Pontuação

- 1 Ponto: Resposta Correta
- 0 Ponto: Resposta Errada



Instruções

“Eu vou ler algumas questões simples de matemática. Ouça com atenção e me diga a resposta”

Seção	Tentativa 1	Pont.	Tentativa 2	Pont.	Subtotal
Adição	Quanto é 10 Reais mais 30 reais (40 reais)	0	1	Quanto é 10 Reais mais 20 reais (30 reais)	___/6
	Quanto é 50 Reais mais 30 reais (80 Reais)	0	1	Quanto é 50 Reais mais 20 reais (70 Reais)	
	Quanto é 70 Reais mais 80 reais (150 Reais)	0	1	Quanto é 70 Reais mais 50 reais? (120 Reais)	
Subtração	Quanto é 30 Reais menos 20 reais (10 Reais)	0	1	Quanto é 30 Reais menos 10 Reais? (20 Reais)	___/6
	Quanto é 80 Reais menos 40 Reais? (40 Reais)	0	1	Quanto é 80 Reais menos 30 Reais? (50 Reais)	
	Quanto é 120 Reais menos 30 Reais? (90 Reais)	0	1	Quanto é 120 Reais menos 50 Reais? (70 Reais)	
Multiplicação	Se você guardar 100 reais todo dia, quanto você tem depois de 3 dias? (300 Reais)	0	1	Se você guardar 100 reais todo dia, quanto você tem depois de 2 dias? (200 Reais)	___/6
	Se você guardar 20 reais todo dia, quanto você tem depois de 3 dias? (60 Reais)	0	1	Se você guardar 20 reais todo dia, quanto você tem depois de 2 dias? (40 Reais)	
	Se você guardar 50 reais todo dia, quanto você tem depois de 5 dias? (250 Reais)	0	1	Se você guardar 50 reais todo dia, quanto você tem depois de 3 dias? (150 Reais)	
Divisão	Quantas notas de 10 Reais você precisa para ter 40 Reais? (4 notas)	0	1	Quantas notas de 10 Reais você precisa para ter 30 Reais? (3 notas)	___/6
	Quantas notas de 50 Reais você precisa para ter 250 Reais? (5 notas)	0	1	Quantas notas de 50 Reais você precisa para ter 150 Reais? (3 notas)	
	Quantas notas de 50 Reais você precisa para ter 450 Reais? (9 notas)	0	1	Quantas notas de 50 Reais você precisa para ter 350 Reais? (7 notas)	
Pontuação Total					___/24

7. Memorizando uma história – Memória tardia



Método

• Este teste é uma continuação do teste <Memorizando uma história – Memória imediata>. Dê ao paciente instruções para recordar a história que ouviu e memorizou anteriormente, sem dar nenhuma dica ou pista.



Pontuação

O método de pontuação é idêntico ao Memorizando uma história – Memória imediata (Consulte a página 5, Pontuação).



Instruções

"Algum tempo atrás, eu contei para você 'A História do Estudante que ajudou a Idosa'. Conte-me a história do jeito que você se lembra".

Item	História	Resposta (conteúdo relatado)	Pontuação		
1	José		0	0,5	1
2	Um estudante do Ensino médio		0	0,5	1
3	Encontrou		0	0,5	1
4	Uma		0	0,5	1
5	Mulher idosa		0	0,5	1
6	Em frente ao aeroporto de Aracaju		0	0,5	1
7	A mulher idosa		0	0,5	1
8	Estava indo		0	0,5	1
9	Para a casa		0	0,5	1
10	Da filha dela		0	0,5	1
11	Levando		0	0,5	1
12	uma Caixa		0	0,5	1
13	De ovos		0	0,5	1
14	E um frasco		0	0,5	1
15	de molho de tomate		0	0,5	1
16	José		0	0,5	1
17	Levou		0	0,5	1
18	O frasco		0	0,5	1
19	De molho de tomate		0	0,5	1
20	Para a rodoviária		0	0,5	1
			Pontuação Total: ___/20		

8. Memorizando uma história – Reconhecimento



Método

- Conduza este teste imediatamente após <Memorizando uma história – Memória Tardia >. Faça perguntas de múltipla escolha sobre 'A História do Estudante que ajudou a Idosa' para verificar se o paciente lembra da história.
- Oriente o paciente para escolher 1 das 3 opções dadas. Se o paciente responder à pergunta 3 incorretamente, diga ao paciente que "o personagem principal encontrou uma senhora idosa" antes de passar para a próxima pergunta.



Pontuação

- **1 Ponto:** Resposta correta (caixa sombreada)
- **0 Ponto:** Resposta incorreta



Instruções

"Vou fazer algumas perguntas sobre a história. Escolha a resposta certa".

Pergunta	Resposta		
1. Qual era o nome do personagem principal?	Pedro	Carlos	José
2. Qual o nível de escolaridade do estudante?	Ensino Fundamental	Ensino Médio	Ensino Superior
3. Quem ele encontrou?	Homem idoso	Mulher Idosa	Um homem
4. Onde ele encontrou a idosa?	Ponto de Ônibus	No aeroporto de Aracaju	No aeroporto de Salvador
5. Com quantas mulheres idosas ele encontrou?	1	2	3
6. Qual desses objetos, a mulher idosa não estava carregando?	Ovos	Peixe	Molho de tomate
7. Como ela estava carregando as coisas dela?	Equilibrando na cabeça	Uma estava na cabeça e outra estava nas mãos	Não é mencionado na história
8. Para onde ela estava indo?	Para a casa do filho dela	Para a casa da filha dela	Para a escola do neto dela
9. Até onde ele acompanhou a idosa?	Estação de Trem	Rodoviária	Restaurante
10. Dos objetos que ela estava carregando, qual foi o que ele levou para ela?	Ovos	Peixe	Molho de tomate

Pontuação Total: ___/10

9. Reconhecimento Visual s4



Material

- Quadro do Teste de Reconhecimento Visual



Método

- Este teste é uma continuação do teste de <Montagem com Palitos >. Mostre 20 fotos uma a uma e orientar o paciente a dizer 'Sim' caso a foto já tenha sido apresentada antes, e 'Não' se não foi.



Pontuação

- 1 Ponto: Resposta correta (caixa sombreada)
- 0 Ponto: Resposta incorreta



Instruções

"Há algum tempo, você olhou algumas fotos e fez o mesmo desenho usando palitos. Agora, vou mostrar mais algumas fotos. Se você achar que a foto é igual ao do exercício que você fez, diga 'Sim', se não, 'Não'".

Questão (Condição)	Sim	Não
1 (IR)		
2 (IR)		
3 (C)		
4 (IR)		
5 (C)		
6 (C)		
7 (R)		
8 (IR)		
9 (C)		
10 (C)		
11 (R)		
12 (C)		
13 (R)		
14 (C)		
15 (R)		
16 (C)		
17 (IR)		
18 (C)		
19 (C)		
20 (R)		
	Respostas 'Sim' (sombreados em 'sim') / 10	Respostas 'Não' (sombreados em 'não') / 10
※ C: Correta (Resposta), R: Relacionado (Relacionado, mas incorreta), IR: Incorreta e não relacionada		Pontuação Total /20

10. Memorizando Palavras – Memória Tardia S5



Método

- Este teste é uma continuação do teste <Memorizando Palavras – Memória Imediata>. Instrua o paciente a recordar e relatar as palavras que memorizou sem nenhuma dica ou pista.



Pontuação

- Enumere a ordem na qual as respostas são dadas.
- Recordar quaisquer palavras que não estejam listadas na seção "Resposta incorreta".
- Todas as respostas corretas marcam um ponto cada.



Instruções

"Há um tempo, li uma lista de palavras. Diga para mim todas as palavras que você consegue lembrar da lista". (Se o paciente diz que não se lembra mais, encoraje-o) "Você consegue lembrar mais alguma coisa?"

No.	Item	Ordem de respostas	Ponto	
1	Couve		0	1
2	Martelo		0	1
3	Pepino		0	1
4	Meia		0	1
5	Serrote		0	1
6	Luva		0	1
7	Feijão		0	1
8	Cebola		0	1
9	Tesoura		0	1
10	Saia		0	1
Respostas Incorretas (palavras que não estão na lista)				
Pontuação Total ___/10				

11. Memorizando Palavras – Reconhecimento



Método

• Conduza este teste imediatamente após < Memorizando Palavras – Memória Tardia>. Leia uma lista de palavras, algumas das quais foram incluídas no “Memorizando palavras” e outras não, e faça o reconhecimento das palavras. Leia as palavras na ordem indicada e marque "X" na coluna "Sim" ou "Não" de acordo com a resposta do paciente.



Pontuação

1 Ponto: Resposta correta (caixa sombreada)



Instruções

"Vou ler mais algumas palavras. Se for uma palavra que eu já disse antes, diga 'Sim', se não, diga 'Não'".

N.	Item	Sim	Não	N.	Item	Sim	Não
1	Couve (C)			11	Luva (C)		
2	Unha (R)			12	Feijão (C)		
3	Martelo (C)			13	Mesa (IR)		
4	Pepino (C)			14	Bicicleta (IR)		
5	Escada (IR)			15	Cebola (C)		
6	Alho (R)			16	Tesoura(C)		
7	Anel (IR)			17	Cigarro (IR)		
8	Meia (C)			18	Saia (C)		
9	Serrote (C)			19	Sacola (R)		
10	Pimenta (R)			20	Botas (R)		
						Respostas “Sim” Corretas: ___/10	
						Respostas “Não” Corretas: ___/10	
						Pontuação Total	
※ C: Correta (Resposta), R: Relacionado (Relacionado, mas incorreta), IR: Incorreta e não relacionada)						Total de respostas corretas: / 20	

12. Fluência Verbal (Animal) (S7)



Material

- Cronômetro



Método

- A tarefa é nomear o maior número possível de animais dentro de 1 minuto. Este teste avalia quantos nomes específicos pertencentes a uma categoria semântica o paciente pode relatar. O tempo limite é de um minuto, e se o paciente estiver em silêncio por mais de 15 segundos, repita as instruções e motive-o. Registre as respostas em intervalos de 15 segundos.



Pontuação

- Registre o número de animais aceitáveis.
- Serão excluídas as repetições e os nomes próprios.
- Se numa determinada espécie de animal houver denominações distintas para macho, fêmea ou filhote, eles são aceitos.
- O total da pontuação é o número total de nomes de animais aceitáveis que o paciente relatou por um minuto.



Instruções

“Diga para mim todos os nomes de animais que você consegue lembrar. Você terá um minuto para falar. Comece agora.”

Tempo	Resposta	Número de Respostas
0~15 segundos		
16~30 segundos		
31~45 segundos		
46~60 segundos		
		Pontuação Total: _____

13. Reconhecimento de cores e objetos/Nomeação (S8)



Material

- Quadro de Figuras



Método

- Uma imagem de um objeto comum é apresentada ao lado de uma versão modificada do objeto. O paciente deve escolher o objeto real, e também nomeá-lo.



Pontuação

- Uma resposta correta em Reconhecimento de Cor e Objeto, pontua 1 ponto.
- Uma resposta correta em Nomeação, marca 1 ponto



Instruções

"Agora vou te mostrar fotos de frutas, legumes e animais. Uma é a foto do objeto real e a outra é uma versão modificada do objeto. Escolha a foto do objeto real e me diga o nome do objeto."

(mostrando a questão treino) Primeiro, vamos fazer uma pergunta para você treinar. Escolha a foto real entre estas duas, e me diga o que você está vendo.

(independentemente de o paciente estar correto) A foto 1 é a real, e é um "rabanete" . A tarefa é escolher a foto real e nomear o objeto. Se você estiver pronto, vou começar.

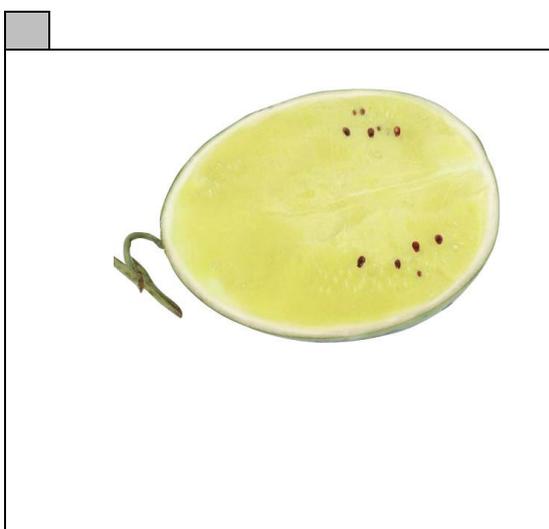
Questão	Gabarito/Nome	Resposta (Reconhecimento de cor e objeto)		Resposta (Nomeação)		Resposta de nomeação incorreta
Questão Treino	1/ Cebolinha					
1	2 / Melancia	0	1	0	1	
2	1/ Tangerina ou Laranja	0	1	0	1	
3	1/ Abacate	0	1	0	1	
4	2/Cenoura	0	1	0	1	
5	2/ Coentro ou Salsa	0	1	0	1	
6	2/ Abacaxi	0	1	0	1	
7	1/ Tomate	0	1	0	1	
8	1/ Pimenta	0	1	0	1	
9	2 /Amendoim	0	1	0	1	
10	1/Cavalo	0	1	0	1	
11	2 / Coelho	0	1	0	1	
12	2/ Rato	0	1	0	1	
13	1/ Camarão	0	1	0	1	
14	1 / Porco	0	1	0	1	
15	1/Pato	0	1	0	1	
Pontuação Total de Reconhecimento de cor e objeto: __/15 Pontuação total de nomeação __/15						

APÊNDICE B : *LICA recognition*- caderno de imagens

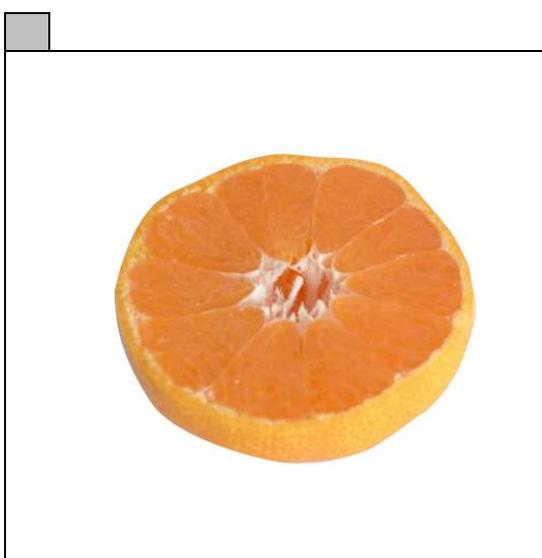
Questão Treino



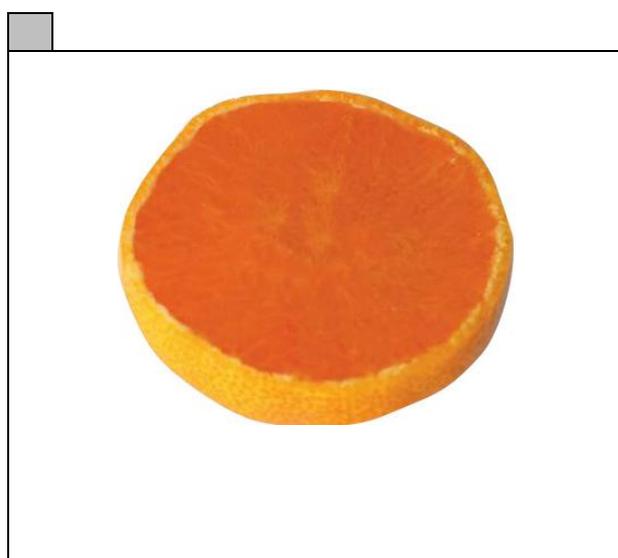
Questão 1

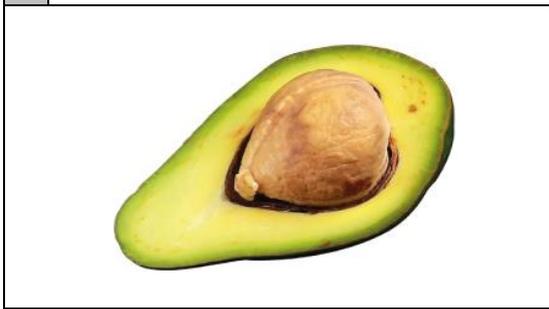


Questão 2

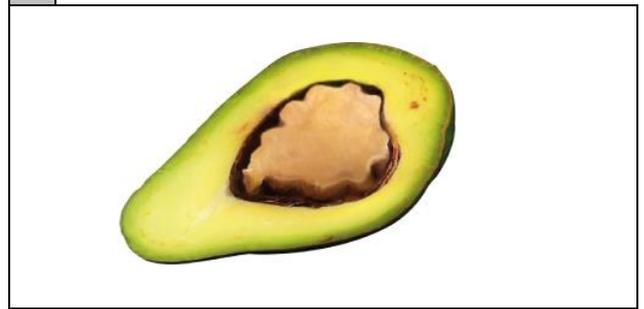


Questão 3

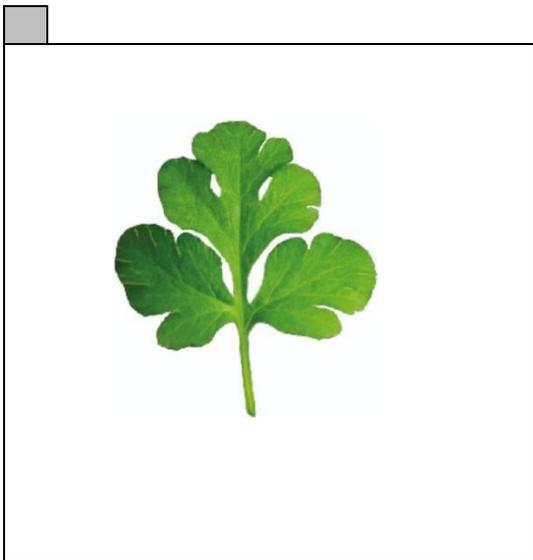
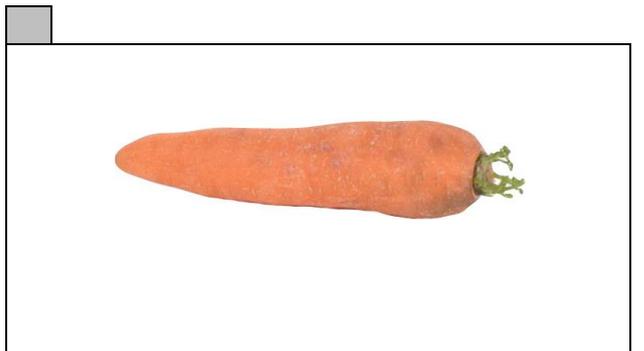




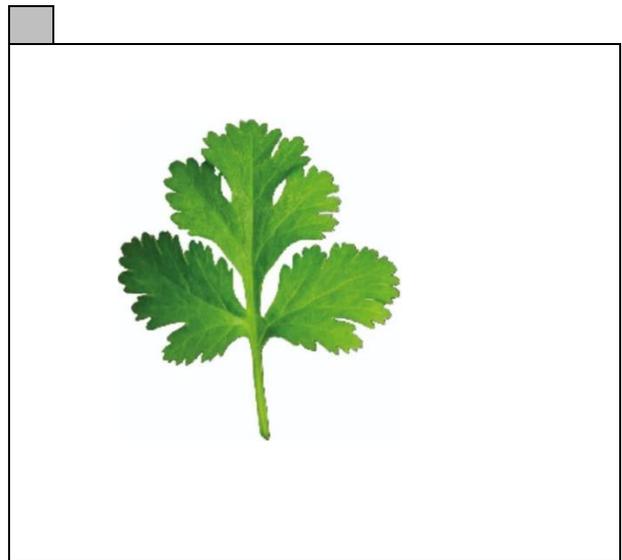
Questão 4

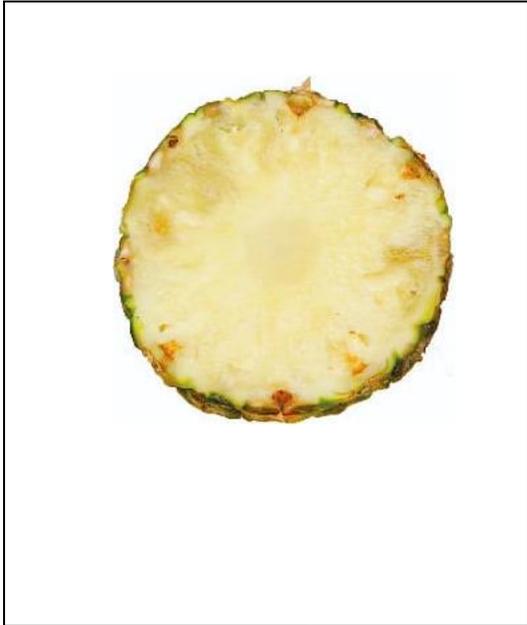


Questão 5

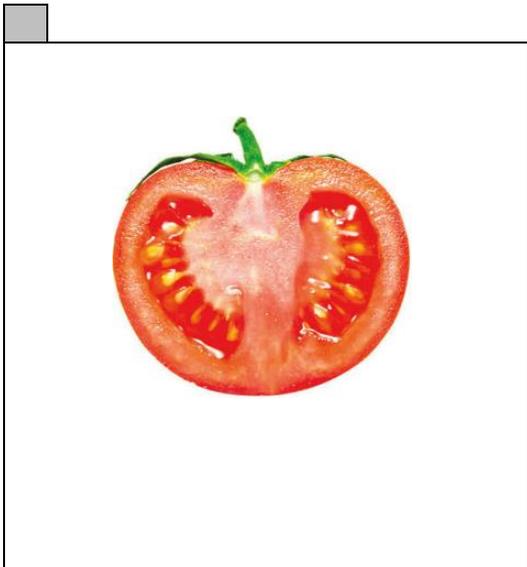
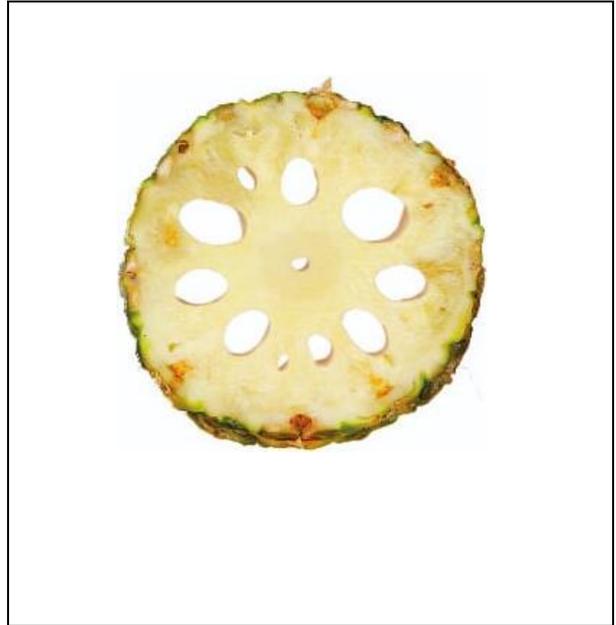


Questão 6

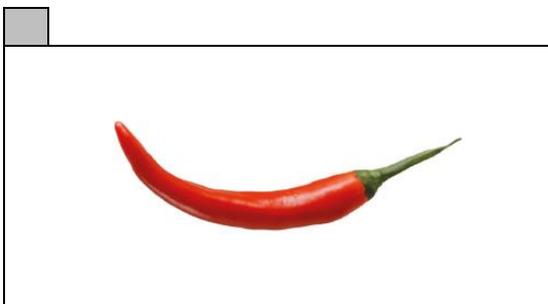
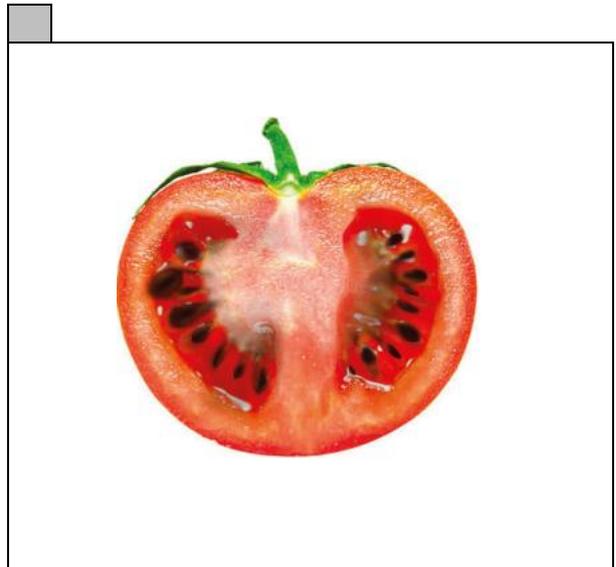




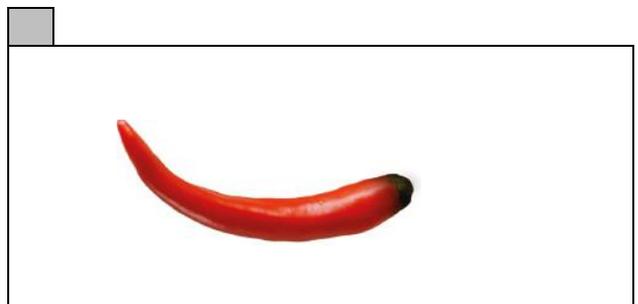
Questão 7



Questão 8

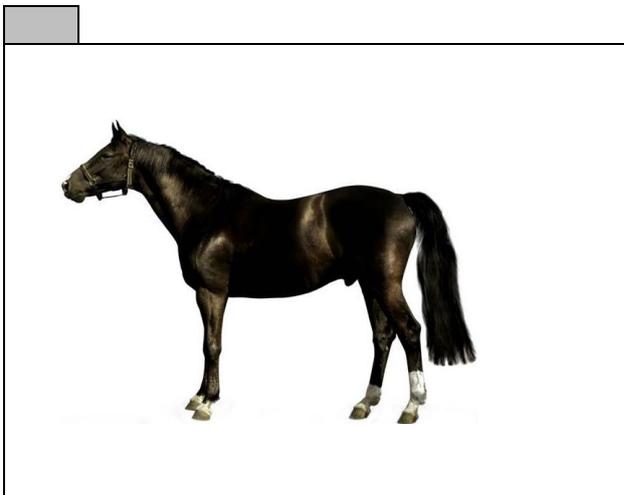


Questão 9

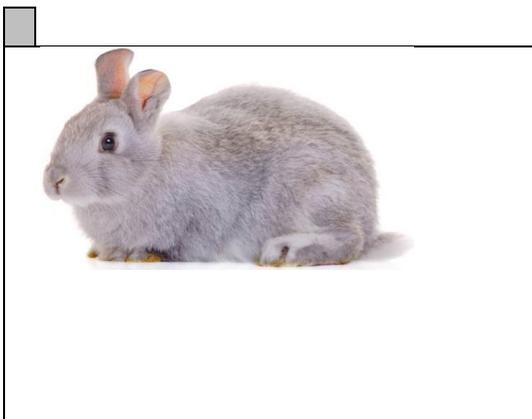
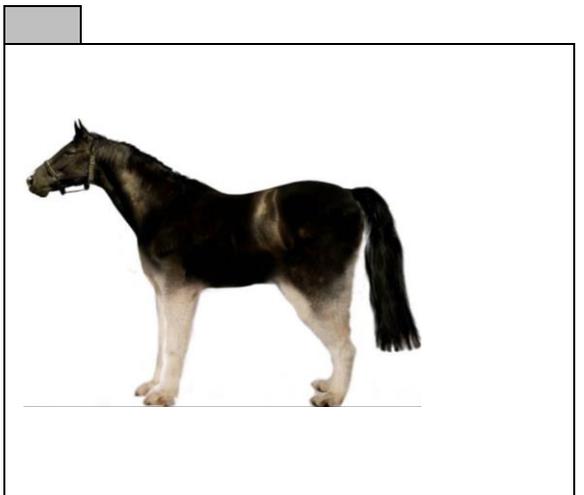




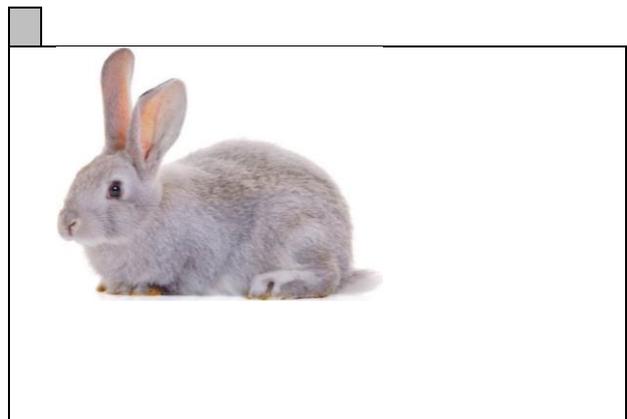
Questão 10

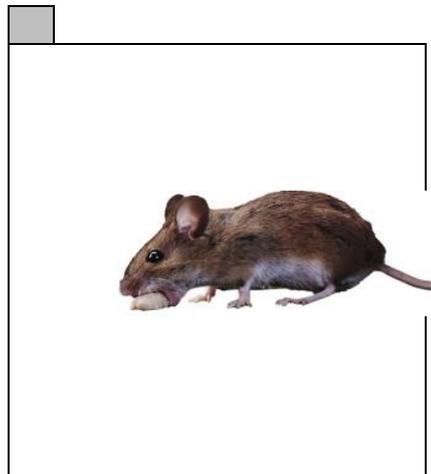


Questão 11



Questão 12

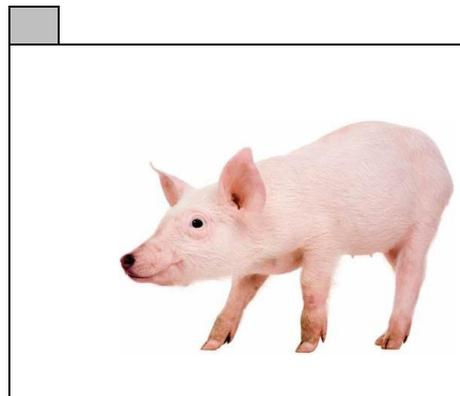




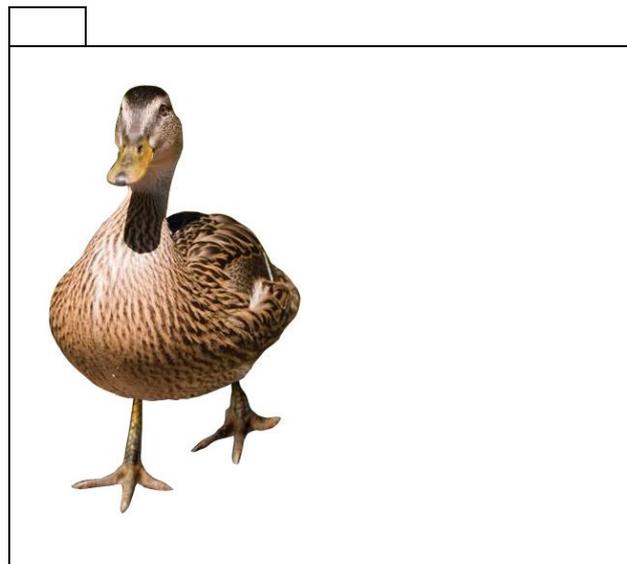
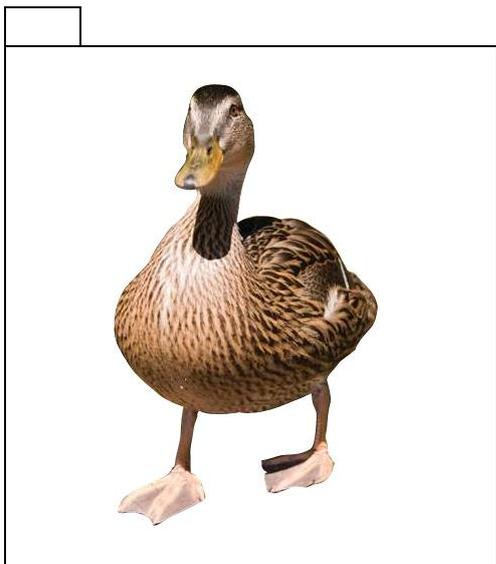
Questão 13



Questão 14



Questão 15



7. ANEXOS

ANEXOS – Aprovações do Projeto na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
– CONEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Doença Cerebrovascular em Pacientes com Deficiência Isolada do Hormônio do Crescimento

Pesquisador: CINDI GUIMARAES MARINHO COUTINHO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 14383319.5.0000.5546

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.423.043

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo "Informações Básicas da Pesquisa" (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1363606.pdf 21/06/2019).

INTRODUÇÃO

A doença cerebrovascular (DCeV) é uma das causas mais prevalentes de morte e incapacidade no mundo. Nos Estados Unidos da América, uma pessoa apresenta um acidente vascular encefálico (AVE) a cada 40 segundos e, a cada 4 minutos, um norte-americano morre pelo evento. No mundo, cerca de 795.000 pessoas sofrem um AVE anualmente. Estima-se que em 2030 haverá um aumento de 20,5% em sua prevalência

comparada ao ano de 2012 de acordo com a American Heart Association. Cerca de 87% dos eventos são provocados por isquemia decorrente de obstrução arterial, devido a trombo ou embolia. Vários fatores estão associados à DCeV como dislipidemia, diabetes, hipertensão arterial, sobrepeso/obesidade e tabagismo¹. Neste sentido, o aumento da espessura médio-intimal carotídea (EMIC) e a presença de placa carotídea são fortemente associados a eventos cerebrovasculares². Similarmente, indivíduos com escore de cálcio coronariano elevado são mais propensos a terem estenose carotídea significativa e irregularidade da placa carotídea, aumentando potencialmente o risco de um evento isquêmico cerebral³. No entanto, embora a DCeV seja frequentemente associada à doença cardiovascular

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº
Bairro: Santário CEP: 49.050-110
UF: SE Município: ARACAJU
Telefone: (79)3154-7208 E-mail: cephu@ufs.br



(DCV), é possível que haja dissociação entre as duas condições. Ambos GH e IGF-I estimulam proliferação de células endoteliais e angiogênese⁴. A elevada expressão de IGF-I na vasculatura sugere que ambos os peptídeos tem um importante papel no crescimento e reparo vascular⁵. Além disso, as células endoteliais possuem ligação de alta afinidade para IGF-I, estimulando, assim, a produção do óxido nítrico⁶. Também o IGF-I e seus IGF-BPs (proteínas ligadoras de IGF) participariam da angiogênese e de processos de reparo da inflamação após eventos isquêmicos⁷. A deficiência de GH (DGH), frequentemente adquirida, provoca diminuição da produção de óxido nítrico, aumento da atividade simpática, elevação do fibrinogênio e dos níveis de proteína C reativa⁸, disfunção endotelial⁹, hipercoagulabilidade¹⁰, obesidade abdominal, resistência insulínica, dislipidemia¹¹, aterosclerose, DCV e eventualmente DCEV⁸. Neste sentido, trabalhos de duas a três décadas atrás evidenciaram uma maior mortalidade cardiovascular em pacientes com hipopituitarismo com deficiência de GH (DGH), associada a múltiplas deficiências de outros hormônios pituitários, com frequentes déficits de hormônios tireoidianos, adrenais e sexuais, repostos "convencionalmente" (com as imperfeições da época), mas sem terapia com GH^{12,13,14}. Dados mais recentes não evidenciaram o aumento de mortalidade por causas cardiovasculares, mas sim em decorrência de crise adrenal e surgimento de um novo tumor cerebral em quem havia recebido radioterapia¹⁵. No entanto, a mortalidade cerebrovascular persiste elevada em alguns estudos em pacientes com hipopituitarismo^{13,14,16}. A relação deste aumento da mortalidade cerebrovascular e a DGH não é comprovada nestes estudos, devido a vários fatores confundidores, como deficiências hormonais, seu tratamento, radioterapia e diferentes causas do hipopituitarismo. Um modelo de deficiência isolada de hormônio de crescimento (DIGH), congênito e sem tratamento seria ideal para avaliar a relação entre a deficiência de GH e a DCEV. Há vinte e quatro anos, uma coorte de 105 indivíduos - vivos e mortos - com DIGH devido a mutação homocigótica c.57+1G>A no gene do receptor do hormônio liberador de GH (GHRHR) foi descrita no município de Itabalaninha no estado de Sergipe e vem sendo estudada minuciosamente. Estes indivíduos apresentam baixa estatura severa, faces de boneca, voz aguda e obesidade central, com aumento do percentual de massa gorda¹⁷. Esses indivíduos exibem níveis mais elevados de colesterol total e LDL-colesterol e proteína C reativa¹⁸, elevada frequência de periodontite^{19,20}, porém sem evidências de aterosclerose prematura avaliada pela espessura médio-intimal das carótidas (EMIC)²¹, escore de cálcio coronariano²² e calcificações da aorta abdominal².

Desenho

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Santário

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cephu@ufs.br



Continuação do Parecer: 3.423.043

O presente estudo faz parte da pesquisa "Consequências da Deficiência Isolada e Vitalícia do Hormônio de Crescimento" da linha de pesquisa "Doenças Genéticas Endócrinas do NPGME". Esta pesquisa utiliza uma coorte de indivíduos com deficiência isolada de hormônio de crescimento (DIGH) que vive no município de Itabaianinha, na qual procura-se estabelecer o inventário das consequências do hormônio de crescimento no organismo humano. Pretende-se estudar todos os indivíduos com DIGH residentes em Itabaianinha que se voluntariarem. Trata-se de um estudo transversal utilizando um grupo controle. O tamanho amostral mínimo seria de 25 indivíduos com DIGH e de 25 indivíduos controles. Serão avaliados dados antropométricos como aferição de peso, altura, bem como medida de pressão arterial. Dados laboratoriais como glicemia de jejum, hemoglobina glicada, colesterol total e suas frações e proteína C reativa serão utilizados. Além disso, serão dosados marcadores inflamatórios como Interleucina 6, TNF alfa e MCP-1. Serão avaliados parâmetros da ultrassonografia doppler transcraniana em repouso e após manobra que induza hipercapnia. Adicionalmente, será avaliada a espessura intimal-média da carótida e será feita correlação entre os achados da ultrassonografia transcraniana e o ultrassonografia de carótidas. Os exames de imagem e parte dos exames laboratoriais serão realizados no Hospital Universitário por profissionais devidamente habilitados sem custos adicionais. Uma parte dos exames laboratoriais (marcadores inflamatórios, de longevidade) será feita também sem custos adicionais na Universidade da Flórida.

Hipótese:

Será que a prevalência de doença cerebrovascular é maior nas pessoas com DIGH do que na população geral?

METODOLOGIA

Pretende-se estudar todos os indivíduos com deficiência isolada do hormônio de crescimento residentes em Itabaianinha que se voluntariarem. O tamanho amostral mínimo seria de 25 indivíduos com DIGH e de 25 indivíduos controles. Trata-se de um estudo transversal utilizando grupo controle. A partir do número de indivíduos com DIGH localizados será constituído um grupo controle local pareado por idade e sexo. As variáveis de estudo serão qualitativas e quantitativas. Serão incluídos: sexo, idade, dados antropométricos, incluindo peso, altura e índice de massa corpórea, além da pressão arterial.

Dados laboratoriais como glicemia de jejum, hemoglobina glicada, colesterol total e frações e proteína C reativa serão utilizados, bem como marcadores inflamatórios. Esses exames serão feitos no laboratório do Hospital Universitário de Sergipe, mas os marcadores de longevidade como Interleucina 6, TNF alfa e MCP-1 serão realizados sem qualquer custo adicional na

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

UF: SE

Telefone: (79)3194-7208

Município: ARACAJU

CEP: 49.060-110

E-mail: cephu@ufs.br

Continuação do Parecer: 3.423.043

Universidade da Flórida através da cooperação dos professores Andrzej Bartke e Michal Mastemak sem qualquer custo adicional. Embora estas dosagens possam ser feitas no Brasil, a realização neste outro serviço permitirá comparar com a mesma metodologia esses marcadores em diversos modelos de camundongos com diferentes transtornos no eixo do hormônio de crescimento. Os dados do DTC de VPS, VDF, VM, IP e IR durante o repouso e após manobra que induza hipercapnia também serão evidenciados. Adicionalmente, será avaliada a espessura intimal-média da carótida e será feita correlação entre os achados da

ultrassonografia transcraniana e o ultrassonografia de carótidas. Os exames de ultrassonografia descritos serão feitos no Hospital Universitário de Sergipe. A realização do DTC será realizada sem custos por Dr. Hyder Aragão através do aparelho de Doppler box da empresa DWL utilizando-se um probe de 2 MHz. Já a ultrassonografia com doppler de carótidas será feita por Dr. Marco Prado também sem custos adicionais. Faremos a coleta dos dados antropométricos e pressão arterial no mesmo dia que a realização dos exames de imagem e coleta de exames de sangue. Só se encerrará a coleta após realização de exames de todos os indivíduos. Os dados laboratoriais e dos exames de imagem, que são de interesse clínico, serão realizados após cadastro dos pacientes no Hospital Universitário.

Critério de Exclusão: - Pacientes com deficiência isolada de GH submetidos a tratamento com hormônio do crescimento e - Menores de 18 anos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: - Avaliar a presença de Doença Cerebrovascular em indivíduos com DIGH

Objetivo Secundário: - Identificar ao DTC parâmetros como a velocidade sistólica de pico (VSP), velocidade diastólica final (VDF), velocidade média (VM), o índice de pulsatilidade (IP) e o índice de resistência (IR) durante o repouso e após manobra que induza hipercapnia (teste da apnéia)- Verificar a associação de parâmetros antropométricos e laboratoriais gerais bem como de marcadores inflamatórios com os dados do DTC- Medir a espessura médiointimal carotídea (EMIC) - Correlacionar a DTC com a EMIC.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos incluem dor ou surgimento de mancha que geralmente desaparece espontaneamente no local, além de tonturas, ânsia de vômito pelo período longo de jejum. Durante o ultrassom com doppler transcraniano, será feito um procedimento que pode deixá-lo tonto, com dor de cabeça leve de forma bem rápida. Para reduzir as chances desses efeitos, os profissionais envolvidos na pesquisa tem experiência vasta, sempre com a presença de um médico no ambiente*.

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº**Bairro:** Sanatório**CEP:** 49.060-110**UF:** SE**Município:** ARACAJU**Telefone:** (79)3194-7208**E-mail:** cephu@ufs.br



Continuação do Parecer: 3.423.043

Benefícios:

Os participantes terão acesso a exames complementares sem qualquer custo e, caso exames alterados, serão imediatamente encaminhados para os devidos profissionais para as intervenções adequadas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Desfecho Primário: - Alteração do doppler transcraniano e ultrassonografia de carótida denotando desfechos substitutos para doença cerebrovascular.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os Termos de apresentação obrigatória se encontram de de acordo com as orientações da CONEP-MS.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos.

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com as RES. 466-2012 e 510-2016 é de responsabilidade do pesquisador enviar os relatórios parcial e final da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1363606.pdf	21/06/2019 11:51:16		Aceito
Outros	CartadeRespostaPendencias.doc	21/06/2019 11:42:15	CINDI GUIMARAES MARINHO COUTINHO	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	21/06/2019 11:30:48	CINDI GUIMARAES MARINHO COUTINHO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	CEPCindiProjetoMestrado2.docx	21/06/2019 11:28:46	CINDI GUIMARAES MARINHO COUTINHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracaolab.pdf	21/06/2019 11:26:48	CINDI GUIMARAES MARINHO COUTINHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracaolimagem.pdf	21/06/2019 11:26:24	CINDI GUIMARAES MARINHO COUTINHO	Aceito

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

CEP: 49.050-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cephu@ufs.br

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Conselho Nacional de Saúde

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

PARECER Nº 1361/2004

Registro CONEP: 10212 Este nº deve ser citado nas correspondências referentes a este projeto)

Registro CEP: 043/2004

Processo nº 25000.064789/2004-90

Projeto de Pesquisa: *"Consequências da deficiência isolada e vitalícia do hormônio do crescimento"*.

Pesquisador Responsável: Dr. Manuel Herminio de Aguiar Oliveira.

Instituição: Universidade Federal de Sergipe/SE

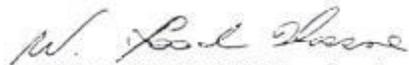
Área Temática Especial: Genética humana c/c cooperação estrangeira.

Ao se proceder à análise das respostas ao Parecer CONEP nº 112/2004, relativo ao projeto em questão, considerou-se que:

- a- Foram atendidas as solicitações do referido parecer. 1
- b- O projeto preenche os requisitos fundamentais das Resoluções CNS 196/96 e 292/99, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos.
- c- O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição supracitada.

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Projeto aprovado
Brasília, 15 de julho de 2004.



WILLIAM SAAD HOSSNE Coordenador da
CONEP/CNS/MS