

Testes de avaliação cognitiva : Mini-Exame do Estado Mental

Márcia Lorena Fagundes Chaves
Professora Adjunta da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Vice-coordenadora do DC de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da ABN – Biênio 2006-2008

Conforme proposta do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da ABN, o site deverá fornecer informações que possam ser úteis em vários sentidos, sendo um deles o de integração. Tomando como base trabalho desenvolvido pelos coordenadores da gestão anterior, Drs. Francisco Vale e Sonia Brucki, que realizaram um levantamento em diversos serviços que dispõem de ambulatório especializado em Neurologia Cognitiva ou Demências ou Psico/Neurogeriatria para verificar quais testes são mais comumente utilizados pelos vários serviços, as instituições que responderam foram as seguintes:

- 1 – Hospital das Clínicas da USP (Ribeirão Preto)
- 2 - Hospital das Clínicas da FMUSP (GNCC, CEREDIC) (São Paulo)
- 3 – Hospital de Clínicas da UFRGS (Porto Alegre)
- 4 - Hospital Santa Marcelina (São Paulo)
- 5 – Hospital das Clínicas da UFMG (Belo Horizonte)
- 6 - Hospital das Clínicas da UNICAMP (Campinas)
- 7 - Centro de Doença de Alzheimer do Instituto de Psiquiatria da UFRJ (Rio de Janeiro)
- 8 - Instituto de Neurologia Deolindo Couto da UFRJ Rio de Janeiro)
- 9 – Universidade Santo Amaro (São Paulo)

Alguns testes mostraram maior frequência pelo próprio nome entre os serviços ; em outros casos o domínio relatado foi levado em consideração.

Por fim, ficou-se com uma lista de testes de avaliação básica e não de avaliação neuropsicológica especializada. A tabela abaixo mostra os testes e o número de serviços que o utilizam em ordem decrescente:

Tabela 1. Testes e escalas referidos pelos serviços que responderam à consulta

Teste/Escala	Nº de Serviços
Mini-Exame do Estado Mental	9
Fluência Verbal animais	9
Desenho do Relógio	9
CDR	9
Pfeffer	6
NPI	6
Memória de figuras	6
Lista de palavras: aprendizado, recordação tardia, reconhecimento	3
Span de Dígitos	3
Hachinski	3
Gnosias e orientação D/E	3
Linguagem	2
Abstração e Raciocínio	2
CAMCOG	2
GDS- global deterioration scale	2
Escalas ADL e IADL	2
Praxias	1
CASI-S	1
DAD	1
CIBIS	1
ADCS-CGCI	1
Escalas para Depressão	
Cornell	3
Beck	2
GDS	2

Passarei a analisar os testes ou escalas mais utilizados, apresentando os dados da literatura nacional e internacional. Validações, traduções e adaptações para o português brasileiro, aplicações e pontos de corte, quando existentes, serão comentados.

1. Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) ¹

É provavelmente o instrumento mais utilizado mundialmente, possuindo versões em diversas línguas e países. Já foi validado para a população brasileira. Fornece informações sobre diferentes parâmetros cognitivos²⁻⁸, contendo questões agrupadas em sete categorias, cada uma delas planejada com o objetivo de avaliar "funções" cognitivas específicas como a orientação temporal (5 pontos), orientação espacial (5 pontos), registro de três palavras (3 pontos), atenção e cálculo (5 pontos), recordação das três palavras (3

pontos), linguagem (8 pontos) e capacidade construtiva visual (1 ponto). O escore do MEEM pode variar de um mínimo de 0 pontos, o qual indica o maior grau de comprometimento cognitivo dos indivíduos, até um total máximo de 30 pontos, o qual, por sua vez, corresponde a melhor capacidade cognitiva.

Proposta

O Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) foi projetado para ser uma avaliação clínica prática de mudança do estado cognitivo em pacientes geriátricos¹. Examina orientação temporal e espacial, memória de curto prazo (imediate ou atenção) e evocação, cálculo, praxia, e habilidades de linguagem e viso-espaciais. Pode ser usado como teste de rastreio para perda cognitiva ou como avaliação cognitiva de beira de leito. Não pode ser usado para diagnosticar demência⁹.

Descrição

Exceto pelos itens de linguagem e praxias, o conteúdo do MEEM foi derivado de instrumentos que já existiam¹⁰. Foi denominado "mini" porque concentra apenas os aspectos cognitivos da função mental e exclui humor e funções mentais anormais que são cobertas, por exemplo, pela Escala de Demência de Blessed¹¹. Pode ser aplicado por clínico, profissionais de outras áreas ou pessoa leiga após rápido treinamento e demanda em torno de 5-10 minutos para ser completado.

O MEEM inclui 11 itens, dividido em 2 seções. A primeira exige respostas verbais a questões de orientação, memória e atenção, a segunda leitura e escrita e cobre habilidades de nomeação, seguir comandos verbais e escritas, escrever uma frase e copiar um desenho (polígonos)¹. Todas as questões são realizadas na ordem listada e podem receber escore imediato somando os pontos atribuídos a cada tarefa completada com sucesso. O escore máximo é 30. Detalhes de escore já ocasionaram muita discussão. Por exemplo, foi originalmente proposto que a subtração de 100-7 fosse substituída por soletrar a palavra "world" (mundo) de trás para frente. Folstein comentou que o uso do "serial de sete" era feito sempre que possível, pois o considerava mais difícil do que a alternativa de soletrar⁹. As questões práticas do escore de soletrar "world"

(mundo) de trás para frente são consideráveis, como descritas na revisão do Mini Exame do Estado Mental Modificado (3MS). O desafio do escore dos pentágonos que se entrecruzam tem sido abordado por digitalização e análise computadorizada ¹². De forma genérica, identificar questões não respondidas como erros é o recomendado ¹³.

A questão de como lidar com não respostas devido ao analfabetismo ou cegueira tem sido tanto de considerar como erros, como de criar um escore geral diferente, retirando tais itens do sistema de escore.

Folstein comentou que costumava administrar os itens sem considerar a causa da falha (surdez, etc.) e então após o escore, comentar as possíveis razões para estas falhas. “Uma regra básica da medicina clínica é coletar os fatos ou observações antes de fazer as interpretações” ⁹. O ponto de corte mais frequentemente utilizado para indicar comprometimento cognitivo que merece investigação posterior é 24. Alguns autores sugerem 25 para aumentar a sensibilidade para demência leve ¹⁴. O ponto de corte é frequentemente ajustado para o nível educacional porque um único corte pode perder casos entre pessoas de educação mais alta e gerar falsos positivos entre aqueles menos educados. Alguns autores já sugeriram que o corte 24 mostrou-se excelente para pessoas com escolaridade acima de 9 anos, enquanto o corte 17 foi ótimo para aqueles com menor escolaridade ¹⁵.

Uhlmann e Larson em 1991 propuseram o corte 20/21 para aqueles com 8 a 9 anos de escolaridade, 22/23 para aqueles com 10 a 12 anos e 23/24 para aqueles com mais anos de educação ¹⁶. Um estudo finlandês também propôs um ponto de corte escalonado através das faixas etárias ¹⁷.

Tabela 2. Sensibilidade e Especificidade do Mini-Exame do Estado Mental para detectar Demência.

Estudo	Amostra	Corte	Sensibilidade %	Especificidade %
Anthony et al. ¹⁸	97 pacientes internados	23/24	87	82
Foreman ¹⁹	66 pacientes internados	23/24	82	80
Dick et al. ²⁰	143 pacientes neurológicos	23/24	76	96
van der Cammen et al. ²¹	138 pacientes geriátricos amb.	24/25	88	82
Kafonek et al. ²²	70 pacientes cuidados crônicos	23/24	81	83
Kay et al. ¹⁴	274 residentes comunidade	24/25	86	81
O'Connor et al. ²³	2.302 pacientes PG.	23/24	86	92
O'Connor et al. ²³	2.302 pacientes PG.	24/25	98	89
Weston ²⁴	98 pacientes PG.	23/24	83	100
Fillenbaum et al. ²⁵	164 residentes comunidade	23/24	100	78
Roth et al. ²⁶	92 pacientes internados e residentes comunidade	23/24	94	85
Gagnon et al. ²⁷	2.792 residentes comunidade	23/24	100	78

Validade

Em termos de validade de conteúdo, o MEEM avalia oito de 11 principais aspectos do estado cognitivo, omitindo abstração, julgamento e expressão ²⁸. Embora análises fatoriais tenham usado diferentes tipos de amostras e versões do MEEM, elas facilmente identificam fatores relacionados à orientação, memória e atenção. Um estudo publicado mais recentemente obteve um resultado próximo à estrutura original do MEEM, identificando cinco fatores que foram adicionalmente replicados subseqüentemente ²⁸. Os cinco fatores incluíram os seguintes: Orientação, Atenção-Memória Operacional, Evocação Verbal, Compreensão -Praxia, e Nominção.

ESTUDOS NO BRASIL

Dentre as diversas versões validadas do MEEM, o protocolo de Almeida ²⁹ leva em consideração a idade e a escolaridade do indivíduo para definição do ponto de corte.

Estudos em São Paulo

* Bertolucci e colaboradores, 1994 ³⁰

Efeito da idade e escolaridade (analfabetismo) sobre o MMSE em 530 adultos

Nível educacional (analfabetos, ensino elementar e médio (<8 anos) e superior (> 8 anos) = preditor significativo do desempenho ($p < 0.0001$)

Escores totais não foram significativamente diferentes entre grupos etários:

Jovens (< ou = 50 anos)

Meia idade (51 a 64 anos)

Idosos (> ou = 65 anos)

Pontos de corte retirados dos valores 5% mais baixos para cada grupo: analfabetos = 13; fundamental = 18; e médio = 26

Comparando a 94 pacientes com comprometimento cognitivo – pontos de corte alcançaram alta sensibilidade e especificidade:

Analfabetos: S = 82,4% E = 97,5%

Ensino fundamental: S = 75,6% E = 96,6%

Ensino médio: S = 80% E = 95,6%

Valores específicos para diferentes escolaridades são necessários ao interpretar resultados individuais do MEEM em populações de baixo nível educacional para reduzir a taxa de falsos positivos.

* Almeida, 1998 ²⁹

Ponto de corte 23/24: sensibilidade = 84%; especificidade = 60%

Ponto de corte 19/20: sensibilidade = 80%; especificidade = 71%

211 sujeitos 60 anos de idade selecionados de um ambulatório para idosos (Santa Casa de São Paulo) avaliados pelo SRQ-20, MEEM e entrevista clínica para diagnóstico de demência pelo CID -10. Setenta pacientes receberam o diagnóstico de demência.

Escores do MMSE correlacionados com idade ($r = -0,41$, $p < 0,001$) e escolaridade ($F = 12,69$, $p < 0,001$)

Mesmo com controle da idade, sujeitos sem educação formal apresentaram escores mais baixos ($F = 10,51$, $p < 0,001$)

* Bertolucci e colaboradores, 2001 ³¹

Neste estudo, a versão da bateria neuropsicológica CERAD no português brasileiro foi avaliada em idosos saudáveis e pacientes com doença de Alzheimer em diferentes gravidades pela escala CDR.

Ponto de corte do MEEM = 26.

* Brucki et al., 2003 ³²

Descreve adaptações para uso do MEEM no Brasil e propõem regras para uniformizar sua aplicação. Autores avaliaram a aplicação em 433 sujeitos normais e verificaram influência de variáveis demográficas.

Educação apresentou maior efeito sobre escores do MEEM (ANOVA: $F[4, 425] = 100.45, p < 0,0001$).

Analfabetos: 20

Escolaridade 1-4: 25

5-8: 26,5

9-11: 28

>11: 29

Autores acreditam que o MEEM é um excelente teste de rastreio, mas há necessidade de regras definidas para que os resultados sejam comparáveis.

Estudos no Rio Grande do Sul

* Chaves e Izquierdo, 1992 ³³

Avaliar a capacidade de detectar demência de testes cognitivos em diferentes combinações até obter os parâmetros diagnósticos mais elevados numa amostra constituída de um grupo de pacientes com demência, um grupo de deprimidos e controles normais.

Ponto de corte: 24

Sensibilidade = 96% - Especificidade = 68%

Dados indicaram que o teste isoladamente deixa uma proporção substancial de casos de demência leve não detectados. Combinado a outros testes cognitivos, o poder diagnóstico do MEEM foi elevado significativamente.

MEEM + extensão de dígitos + evocação imediata de lista de palavras + cálculo + abstração + praxia (em paralelo: 50%+1) – atingiu melhor desempenho:

Sensibilidade = 94%; Especificidade = 87%; PPV = 83%; PPN = 96%

* Maia et al., 2006 ³⁴

Avaliar a concordância da escala CDR com critérios diagnósticos e MEEM, e correlação com escala de Blessed, numa amostra de 269 pacientes do sul do Brasil (doença de Alzheimer, demência vascular, demência questionável, e controles não demenciados).

Pontos de corte do MEEM:

< 10 = comprometimento grave;

10-15 = comprometimento moderado

15 e Pontos de Corte para déficit cognitivo (escolaridade >4 anos e MEEM \leq 24; escolaridade \leq 4 e MEEM \leq 17) = comprometimento leve;

> Pontos de Corte para déficit cognitivo e positividade em outros critérios = demência questionável

O escore do MEEM diferiu significativamente entre os grupos (demência questionável = 23; demência = 16,7; CDR 0,5 = 22).

Estudos no Rio de Janeiro:

* Lourenço e Veras, 2006 ³⁵

Avalia características do Mini-Exame do Estado Mental em 303 idosos (> 65 anos) em um ambulatório geral, submetidos à avaliação geriátrica com diversos instrumentos.

Ponto de corte: 23/24 \Rightarrow sensibilidade, a especificidade, os valores preditivos positivo e negativo e a área sob a curva ROC foram 81%, 65,3%, 45%, 91% e 0,81, respectivamente.

Ponto de Corte para analfabetos: 18/19 \Rightarrow sensibilidade =73,5%; especificidade =73,9%

Ponto de corte para indivíduos com instrução escolar: 24/25 \Rightarrow sensibilidade =75%; especificidade =69,7%.

Conclusão: Para o rastreamento cognitivo de idosos atendidos em ambulatórios gerais pelo MEEM, a escolaridade deverá ser considerada para a adoção do ponto de corte mais adequado.

* Laks et al., 2003 ³⁶

O objetivo do estudo foi definir os escores globais do MEEM por idade e escolaridade numa amostra de 341 idosos.

Idosos mais jovens (73 anos): 19,9

Idosos mais velhos (88 anos): 16,9

Analfabetos: 17,1

Escolarizados: 22,3

Estudos no Nordeste:

* Brito-Marques e Cabral-Filho, 2005 ³⁷

Aplicação da versão original do MEEM pode ter efeito adverso na avaliação de idosos de baixa educação. O estudo propôs avaliar desempenho de idosos de baixa e média educação numa versão modificada do MEEM (mo-MEEM = modificação nos itens de cópia e cálculo) no português brasileiro numa amostra de 253 indivíduos (60 a 90 anos).

Escore do mo-MEEM foram significativamente mais elevados do que MEEM original para todas as classes de idade. Papel da escolaridade nas correlações entre idade e escores do mo-MEEM não ficou bem esclarecido.

Quanto à aplicação:

* Problema principal = alternativa da "subtração serial de 7" - soletrar MUNDO reverso (maior dificuldade): após correção da alternativa - problema maior

* Orientação temporal = estações do ano (diferenças entre regiões do Brasil)

Na versão de Brucki e colaboradores ³², estação do ano é modificada para hora aproximada , (página 778):

“Qual a hora aproximada? (considere a variação de mais ou menos uma hora) ”.

Uma grande parte dos autores internacionais sugerem manter a versão original sem modificações o máximo possível. No RS, as estações do ano são bem marcadas e têm significado cultural, assim neste estado utiliza-se a versão com estações do ano (o estudo de adaptação não mostrou efeito da escolaridade sobre o item estações do ano na orientação temporal)

* Orientação espacial = rua e número (depende do local onde o sujeito está sendo examinado, pode não ter conhecimento destas informações – ter alternativas como local/lugar e andar quando o teste for num hospital ou clínica);

* Escrever uma “frase” (significado de frase) : pessoas de nível educacional baixo não sabem o significado exato de frase, e não costumam esclarecer (ao contrário, frequentemente afirmam ter conhecimento de coisas que não têm para não se sentirem perturbadas). Podemos explicar ao paciente que frase seria uma “passagem” contendo sujeito e verbo, e mesmo assim ainda seria muito complexo para o nível educacional. Também podemos auxiliar pedindo ao paciente que escreva um “pensamento” sobre qualquer coisa que lhe venha à cabeça. Outras explicações podem comprometer a aplicação do teste. A recomendação de Brucki e colaboradores ³², página 778, é: “Se não compreender o significado, ajude com: alguma frase que tenha começo, meio e fim; alguma coisa que aconteceu hoje; alguma coisa que queira dizer. ”

Na versão utilizada no RS, é muito reforçado nos treinamentos de entrevistadores que não utilizem nenhum exemplo no sentido de auxiliar o sujeito sendo testado.

NOS DEMAIS PAÍSES:

EUA

* Weiss et al., 1995 ³⁸

Análise por regressão múltipla: nível de leitura, educação, idade, e etnia .

Correlação mais alta com nível de leitura (R² = 0,265).

Nível educacional manteve apenas pequena contribuição para os escores do MMSE.

Idade e etnia caem fora do modelo.

* Kukull et al., 1994 ³⁹

Sensibilidade, especificidade, e valores preditivos foram calculados para escores entre 22 e 29 do MMSE .

Ponto de Corte convencional (< 24) = sensibilidade 63% e especificidade 96%.

Sensibilidade aumenta com pontos de corte mais elevados .

Análise multivariada mostrou que nível educacional adiciona predição significativa apenas para escores > 27.

Conclusão: Escores 26 ou 27 deveriam ser usados em populações sintomáticas de nível educacional e socio-econômico se objetivo for perder o menor número possível de casos verdadeiros .

* Simpaio, Espino e colaboradores , 2005 (Texas) ⁴⁰

457 idosos americanos de origem mexicana e 376 americanos de origem europeia , idade > 65, residindo em 3 bairros distintos cultural e sócio-economicamente (participantes do San Antonio Longitudinal Study of Aging).

* Espino, Lichtenstein, Palmer and Hazuda , 2001 (Texas) ⁴¹

Ponto de corte = 24

O MEEM foi comparado contra diversas variáveis demográficas, biomédicas, e socioculturais avaliadas por auto-relato e medidas de desempenho de tarefas funcionais representando níveis variáveis de demandas cognitivas (Avaliação Estruturada de Habilidades de Vida Independente - (SAILS) sub-escalas para gerenciamento de alimentos e dinheiro).

827 residentes na comunidade , de americanos de origem mexicana e de origem europeia , idade > 65.

Americanos de origem mexicana mostraram-se 2,2 vezes mais prováveis de ter escores do MEEM <24 do que americanos de origem europeia .

A análise de regressão logística múltipla mostrou que o bairro foi o preditor independente de baixo escore do MEEM dos americanos de origem mexicana, com relação entre grupo étnico e MEEM explicado por bairro.

Baixa educação foi associada, independente de outros fatores examinados, com baixos escores do MEEM tanto nos americanos de origem mexicana como nos de origem europeia. Os americanos de origem mexicana com escores no MEEM <24 levaram significativamente mais tempo para completar 4 de 5 tarefas de desempenho de manipulação de alimentos e todas as 3 tarefas de manuseio de dinheiro.

* Uhlmann e Larson, 1991. (Seattle) ⁴²

Avaliou se normas do MEEM para detectar demência em idosos de ambulatório varia com nível de educação. 109 idosos com demência de Alzheimer e 100 controles não demenciados foram avaliados. MEEM avaliado pela curva ROC entre 3 estratos educacionais: ensino fundamental, ensino médio, e superior. As áreas da curva ROC do MEEM foram 0,95-0,96 nos 3 estratos educacionais.

Assumindo a prevalência de demência de 10% a 30%, os limites inferiores mais acurados dos escores do MEEM e sensibilidade/especificidade foram:

Ensino fundamental: 21 – Sensibilidade = 0,82; Especificidade = 0,94

Ensino médio: 23 – Sensibilidade = 0,79; Especificidade = 0,97

Ensino superior: 24 – Sensibilidade = 0,83; Especificidade = 1,00.

Estas normas classificaram acuradamente mais de 90% dos sujeitos nos 3 estratos educacionais. Conclusão dos autores é que normas específicas para educação otimizam o desempenho do MEEM como teste de rastreio para demência de Alzheimer.

* Crane e colaboradores, 2005 (com Itália) (Seattle) ⁴³

Avaliou se itens do MEEM italiano tem função diferencial de item (FDI) (Different Item Functioning – DIF) relacionado a nível educacional, idade, sexo e ocupação.

FDI ocorre quando um item apresenta propriedades estatísticas diferentes em diferentes condições e após controlar para diferenças nas habilidades dos grupos ⁴⁴.

Moradores de Granarolo, Itália, com idade >61 anos (n=495) foram avaliados com o MEEM italiano. Aqueles com escores MEEM ≥ 28 foram adicionalmente avaliados para demência. Os resultados do MEEM foram codificados em 10 conjuntos de itens.

Seis dos 10 conjuntos de itens do MEEM tinham FDI em subgrupos de nível educacional. Quatro dos seis conjuntos também tinham FDI relacionados à idade. Itens que exigiam alfabetização eram muito mais difíceis para aqueles com baixo nível de escolaridade.

Magnitude do funcionamento diferencial relacionado à educação

Para os subgrupos educacionais ≥ 3 anos e < 3 anos de escolaridade, estimamos os escores do MEEM_{9-50%} para três conjuntos de item-único para os quais FDI foi identificada.

Seguir um comando escrito foi mais difícil para sujeitos de menor escolaridade do que entre aqueles do grupo ≥ 3 anos de educação (escores 17,4% vs. 8,6 do MEEM_{9-50%}). Assim, um indivíduo com menos de 3 anos de educação e 17 pontos nos outros 9 itens do MEEM poderia ter uma chance de quase 50% de acertar este item, enquanto um sujeito com ≥ 3 anos de escola, com 17 pontos nos outros 9 itens, teria uma chance muito mais alta de acertar este item.

Escrever uma frase também foi muito mais difícil para aqueles com menos escolaridade (escores 23,8 vs. 18,9 no MEEM_{9-50%}).

Copiar pentágonos foi de alguma forma mais difícil para aqueles com menos educação (escores 27,9 vs. 25,2 no MEEM_{9-50%}).

A FDI relacionada à educação aparece em tão pouco como 3 anos de estudo formal. Estes achados sugerem interpretação cuidadosa dos dados de estudos que usam o MEEM italiano em populações com bases educacionais heterogêneas. FDI é especialmente problemático para estudos de 2 fases que usam testes de rastreio.

Itália

* Cossa e colaboradores, 1997. ⁴⁵

A diferença na validade em detectar demência de 2 sistemas de escores (idade e educação ajustados versus escores brutos) do MEEM foi avaliada num estudo epidemiológico de prevalência de demência. Um segundo instrumento de rastreio, independente, Avaliação de Demência Global de Milão (Milan Overall Dementia Assessment - MODA) foi também usado. Um grupo de 829 sujeitos com idade \geq 59 anos fez parte do estudo. Sujeitos com escore abaixo do ponto de corte no MEEM e/ou MODA foram avaliados clinicamente. Diagnósticos clínicos foram adotados como padrão ouro.

Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo foram calculados.

Os achados mostraram que a correção para idade e educação dos escores brutos causam perda de pacientes demenciados leves e reduz pesadamente a sensibilidade do teste (de 85,7% para 71,4%) enquanto provoca uma melhora na especificidade (de 90,0% para 96,3%).

* Quesada e colaboradores, 1997. ⁴⁶

Objetivo do estudo retrospectivo, com série de casos, foi examinar relação entre incapacitação nas Atividades de Vida Diária Instrumentais (IADLs) e comprometimento cognitivo medido pelo MEEM, e como esta relação foi influenciada pelos diferentes níveis de educação formal.

O local do estudo foi o Centro de Transtornos Cognitivos da Unidade Sanitária Local No. 4 em Prato (Itália).

Independência na IADL foi fortemente relacionada com escores do MEEM. Escore $<$ 24 no MEEM foi preditivo de incapacidade em pelo menos uma IADL: Sensibilidade = 0,82 e Especificidade = 0,73.

No entanto, quando apenas pessoas de educação formal muito baixa foram consideradas, o melhor limiar para predizer incapacidade na IADL foi 17: Sensibilidade = 0,76 e Especificidade = 0,75.

Assim, escolaridade foi um efeito modificador da relação entre estado cognitivo, medido pelo MEEM, e IADL incapacidade de IADL.

Canadá

* Bravo and Hébert, 1997 ⁴⁷

7754 indivíduos com idade ≥ 65 que haviam sido selecionados ao acaso para participar do Canadian Study of Health and Aging (em 18 centros no Canadá). Exclusão: comprometimento cognitivo ou demência – classificação a partir de exames clínico e neuropsicológico. Escores totais do MEEM e 3MS, e o grau de influência pela idade, sexo, educação, língua materna e ambiente onde sujeitos vivem, foram avaliados.

O 3MS foi escolhido como teste de rastreio para Canadian Study of Health and Aging (CSHA) já completado, o principal objetivo foi estimar a prevalência de demência e seus subtipos (Canadian Study of Health and Aging Working Group, 1994) ⁴⁸. O grande banco de dados do CSHA fornece uma oportunidade única para desenvolver valores de referência para o teste 3MS derivados de uma amostra representativa da população idosa. Relatar estes valores de referência é o objetivo primário deste artigo. Como o escore do MEEM pode ser derivado da administração do 3MS, normas para isto também são apresentadas para permitir comparações com outros valores de referência publicados.

Sujeitos com escore ≥ 77 foram convidados a serem submetidos a avaliação clínica e neuropsicológica conduzidas por um time multidisciplinar. Uma sub-amostra com escore >77 também foi convidada para esta segunda fase com objetivo de estimar taxa de falsos negativos do 3MS. Após o exame clínico, os indivíduos foram classificados como normais, cognitivamente comprometidos mas sem demência, ou demência. Devido ao desejo de derivar valores de referência de uma amostra o mais livre possível de sujeitos com comprometimento cognitivo, todos os sujeitos classificados como cognitivamente comprometidos ou demenciados seguindo a investigação diagnóstica foram excluídos do banco de dados. Pela mesma razão, os sujeitos com escore ≥ 77 que negaram submeter-se à investigação diagnóstica foram excluídos do banco de dados. De acordo com Fratiglioni e colaboradores (1993) ⁴⁹ estes sujeitos têm alta probabilidade de estarem demenciados do que aqueles que são examinados.

Valores de referência dos testes são relatados através de várias estatísticas descritivas para 5 grupos etários e 4 níveis educacionais. Estes valores diminuem com a idade e aumentam com anos de escolaridade. Os escores são também influenciados pelo sexo do sujeito e língua materna, embora numa menor extensão. Estas observações levaram ao desenvolvimento de equações preditivas de qual desempenho esperar de um idoso "normal", dadas suas características sócio-demográficas. O uso de valores de referência e equações

preditivas permitirá aos clínicos interpretar o desempenho de pacientes em 2 testes cognitivos amplamente usados.

Valores de Referência Específicos para Idade e Educação do MEEM

	Idade				
	65-69	70-74	75-79	80-84	85 anos
Educação					
0-4	25,7 (3,4) (N = 78)	25,7 (2,7) (N = 85)	25,4 (1,9) (N = 93)	24,5 (2,8) (N = 78)	24,3 (2,6) (N = 65)
5-8	26,9 (2,8) (N = 495)	27,0 (2,5) (N = 422)	26,4 (2,0) (N = 556)	25,8 (2,0) (N = 277)	25,2 (1,8) (N = 239)
9-12	27,9 (2,2) (N = 942)	27,7 (2,1) (N = 752)	27,3 (1,5) (N = 921)	26,8 (1,7) (N = 455)	26,2 (1,4) (N = 332)
13 anos	28,4 (1,9) (N = 581)	28,2 (2,0) (N = 375)	27,7 (1,8) (N = 535)	27,3 (1,7) (N = 236)	26,9 (1,3) (N = 208)
Educação ignorada	27,7 (2,5) (N = 2098)	27,5 (2,3) (N = 2112)	27,1 (1,8) (N = 1638)	26,5 (2,0) (N = 1051)	25,9 (1,8) (N = 853)

França

* Law e Wolfson, 1995 ⁵⁰

Escores do MMSE mostraram correlação com educação ($r = 0,28$, $P < 0,001$),

Ponto de corte de 23 = sensibilidade 70% e especificidade 82,3%,

Espanha

* Vinyoles Bargallo e colaboradores, 2002 ⁵¹

Comparar a concordância entre testes de rastreio de comprometimento cognitivo (CC): o MEEM de Folstein de 30 pontos e sua tradução validada e levemente modificada para o espanhol, o Mini-Exame Cognitivo de Lobo de 35 pontos (MEC).

Amostras randômicas de indivíduos de 65 anos de idade atendidos em 54 centros de cuidados primários na Catalunia foram incluídos, totalizando 3.167 sujeitos.. Após o período de treinamento, médicos e enfermeiros administraram o MEEM e o MED simultaneamente aos pacientes.

Freqüência de analfabetismo ou sem primeiro grau foi 30,1% . Prevalência de CC de acordo com o MEEM foi de 16, 5% (n = 449) e com o MEC 5,49% (n = 165) (P<.001).

Embora correlação intra-classe tenha sido de 0,87 (IC 95% 0,86-0,87), índice kappa para escore 24 em ambos os testes foi 0,47, mas elevou-se para 0,79 com escore 20 e 23 para MEEM e MEC, respectivamente . Na análise multivariada, baixo nível educacional, e idade maior do que 80 anos predisseram má concordância entre ambos os testes.

Em conclusão, apesar da boa correlação entre MEEM e MEC, ambos detectaram diferentes prevalências de CC com ponto de corte 23/24. Suas concordâncias foram apenas moderadas na prática, porque interpretamos testes de forma dicotômica (ter ou não ter I). Na experiência dos autores, não se deve utilizar o ponto de corte 24 indistintamente, especialmente nos indivíduos com baixo nível educacional ou idade > 80 anos.

* Lobo e colaboradores, 1999 ⁵²

A revalidação do Mini Exame Cognitivo (MEC) , primeira versão em espanhol (1978) do MEEM e documentação das normas com base populacionais devem esclarecer as potenciais confusões induzidas pelas posteriores versões do MEEM.

Método:

O estudo Zaragoza sobre prevalência de demência e depressão numa amostra representativa da comunidade de idosos (N = 1.080). Instrumentos: MEC-35 e MEC-30 pontos, e versões em espanhol validadas do Estado Mental Geriátrico (GMS) , agenda de história e etiologia (AHE) e agenda de Estado Social (AES).

Procedimentos: a) validação do MEC (entrevistadores leigos padronizados) contra padrão-ouro de diagnóstico psiquiátrico (DSM-III-R), dois meses mais tarde; b) "normas baseadas na população" na população "saudável", e c) comparação com outras versões do MEEM.

O instrumento preencheu os critérios de validade de viabilidade, conteúdo, procedimento e construto.

Confiabilidade teste-reteste: kappa weighted = 0,64. MEC-30 (ponto e corte foi 23/24), sensibilidade = 89,8%, especificidade = 75,1% (80,8% com ponto de corte 22/23), e curva ROC, AUC = 0.920. Os coeficientes dos

itens individuais foram satisfatórios e a especificidade elevou no MEC-35 (83,9%). Outras versões em espanhol do MEEM não melhoraram estes coeficientes. "Normas baseadas na população " confirmaram a hipótese de influência da idade e educação.

* Bermejo et al., 1999 ⁵³

Soletrar a palavra "world" (mundo) de modo reverso mostrou resultados mais pobres do que "serial sevens",
Versões espanholas para o MMSE devem ser adaptadas para características culturais,

Colômbia

* Rosselli, Ardila e colaboradores, 2000 ⁵⁴

O objetivo do estudo foi testar a versão em espanhol do MEEM em uma população com alta taxa de analfabetismo.

Estudo de base populacional de amostra estratificada de moradores urbanos e rurais de cinco regiões da Colômbia, seguida por avaliação neurológica e neuropsicológica de casos suspeitos (fase 2). Demência foi diagnosticada com os critérios do DSM-IV.

RESULTADOS: 1.611 sujeitos com idade ≥ 50 preencheram ambos OMS Protocolo para Estudos Epidemiológicos de Transtornos Neurológicos e uma versão em espanhol do MEEM; 55,2% deles tinham ≥ 3 anos de escolaridade; 536 indivíduos com escores abaixo dos pontos de corte foram enviados à fase 2. Da população com escores satisfatórios no MEEM, 366 (34%) foram avaliados por neurologistas para excluir outras condições neurológicas. Doze casos de demência foram diagnosticados entre os sujeitos com escores abaixo do ponto de corte e 1 entre aqueles com escores mais altos. Prevalência ajustada para idade foi 8,1 por 1.000 sujeitos com idade ≥ 50 (95% CI: 3,7-12,5); e 34,2 por 1.000 para idade ≥ 75 anos (95% CI: 12,2-56,2).

Sensibilidade = 92,3%

Especificidade = 53,7%

16 das 19 questões mostraram diferença significativa ($p < 0,001$) de acordo com educação

Uma lacuna para sexo é significativa no nível educacional baixo, mas não para sujeitos com mais de 5 anos de escolaridade.

Conclusão: Escores do MEEM correlacionaram com nível educacional. Baixa especificidade levou a muitos sujeitos não demenciados de baixa educação necessitar de investigação diagnóstica adicional.

Sri Lanka

* De Silva and Gunatilake, 2002 ⁵⁵

Embora a população de Sri Lanka esteja envelhecendo rapidamente, demência não tem sido avaliada de forma sistemática.

Objetivo do estudo foi desenvolver e validar uma tradução do MEEM, que pudesse ser usada como instrumento de rastreio para detectar cognição comprometida em investigação epidemiológica de demência no Sri Lanka.

Método: Devido à alta taxa de analfabetismo, o MEEM foi traduzido e levemente modificado sem ter que fazer grandes modificações na versão original. 380 sujeitos com >65 anos de idade selecionados ao acaso em uma área semi-urbana foram rastreados com uma versão traduzida do MEEM. O ponto de corte para comprometimento cognitivo foi 17. Dos 380 sujeitos rastreados, 33 ob tiveram escores ≤ 17 , e foram considerados "suspeita de demência". Todos os 33 que obtiveram escores ≤ 17 e 24 também selecionados ao acaso cujos escores foram > 17 , classificados como cognitivamente normais, foram submetidos a avaliação clínica breve e neuropsicológica com bateria mais ampla (CAMCOG).

Sensibilidade e especificidade do MEEM foi 93,5% e 84,6%, respectivamente .

A tradução mostrou ser um instrumento sensível para rastreio de demência neste país.

Suécia

* Aeversson e Skoog, 2000 ⁵⁶

O MEEM foi examinado em relação à prevalência e incidência de demência numa amostra representativa da população (n = 494), com idade entre 85 e 88 anos. O estudo incluiu exame neuropsiquiátrico (com o MEEM) e uma entrevista chave com informante. Demência foi definida de acordo com DSM-III-R.

Entre não demenciados de 85 anos, 75% daqueles que obtiveram escores abaixo do ponto de corte 24 e 37% dos que tiveram escores 24-25 tornaram-se demenciados durante o seguimento.

Não demenciados de 85 anos que não desenvolveram demência durante o seguimento de 3 anos tinham um declínio médio dos escores do MEEM de 0,6 por anos, enquanto os que se tornaram demenciados diminuía 2,3 pontos por ano.

Diminuição de 4 pontos durante 3 anos = sensibilidade de 83% e especificidade de 80% para diagnóstico de demência.

Escore alto e baixo do MEEM na linha de base foram relacionados com menor diminuição no escore do MEEM entre idades de 85 e 88 anos. Educação mais alta foi relacionada a escores mais elevados no MEEM na idade de 85 anos e a menos declínio em escores entre as idades de 85 e 88 anos.

Mudanças no escore do MEEM em indivíduos não demenciados é pequena especialmente entre sujeitos de alto nível educacional. Os autores concluem que mesmo os indivíduos não demenciados com escores abaixo de 26 devem receber atenção mais detalhada, já que uma maior proporção deles é de risco para desenvolver demência.

* Grut, Fratiglioni e colaboradores, 1993 ⁵⁷

Objetivo: determinar Acurácia do MEEM como teste de rastreio para demência na população sueca idosa.

Todos os habitantes com idade 74 anos numa área de Estocolmo foram avaliados com o MEEM, que foi comparado ao diagnóstico clínico de demência. Com o ponto de corte 24, MEEM mostrou sensibilidade 87%, especificidade 92% e valor preditivo positivo 69%. Idade, sexo e educação não afetaram substancialmente a especificidade e o valor preditivo, mas tiveram um leve efeito sobre a sensibilidade. As principais causas dos falsos positivos foram transtornos somáticos e psiquiátricos.

* Fratiglioni, Jorm e colaboradores, 1993 ⁴⁹

Objetivo: avaliar se educação afeta valor preditivo positivo do MEEM quando é usado como teste de rastreio para demência.

MEEM tem sido consistentemente observado correlacionar com educação e, ao mesmo tempo, educação é vista por alguns pesquisadores como sendo de significância etiológica potencial para demência. Neste estudo os resultados do MEEM de base comunitária na Suécia foram comparados com dois padrões: diagnóstico clínico de demência e o índice de Katz de atividades de vida diária.

Para ambas comparações, educação não modificou substancialmente a habilidade preditiva do MEEM. Estes dados, quando comparados com outros estudos, mostram que a influência da educação na capacidade preditiva do MEEM varia em diferentes populações. A conclusão dos autores é de que pontos de corte diferenciais para níveis educacionais ou técnicas de ajustamento para educação são universalmente aplicáveis.

Holanda

* Eefsting et al, 1997 ⁵⁸

Ponto de corte 23/24 = sensibilidade 0,76 e especificidade 0,91 na população total ,

Validade de critério variou substancialmente entre combinações de sexo e idade ,

* Schmand, Lindeboom, Hooijer, Jonker, 1995 ⁵⁹

Diversos autores têm sugerido que testes de rastreio para demência podem conter viés contra baixos níveis de educação, enquanto outros acham que baixa escolaridade seria um genuíno fator de risco para demência. Reconciliar visões conflitantes examinando os índices de viés de item e viés de teste do MEEM.

Cálculos psicométricos e análise por curva ROC (sensibilidade e especificidade) foram realizados para o banco de dados do "Amsterdam Study of the Elderly". Este é um estudo populacional sobre declínio cognitivo e demência (idade de 65-84).

Sujeitos com baixo nível de educação (escola primária) foram comparados com sujeitos melhor escolarizados (pelo menos com nível de educação de segundo grau). Casos foram pareados por idade e sexo.

Resultados indicaram que o MEEM não sofre viés de educação tanto quanto características de itens, confiabilidade e validade de construto estão envolvidas.

Validade preditiva como teste de rastreio para demência mostra viés educacional. Este viés poderá ser eliminado efetivamente com um corte 2 pontos acima para sujeitos cuja educação seja superior ao primeiro grau. Mesmo após esta correção, nível educacional baixo pode provavelmente permanecer fator de risco para demência.

Finlândia

* Helkala e colaboradores, 2002 ⁶⁰

280 sujeitos que atingiram MEEM \geq 24 pontos num estudo com 1.449 indivíduos convidados a submeter-se a exame diagnóstico amplo para demência - incluindo história clínica, exames neurológico e cardiovascular completos e avaliação neuropsicológica detalhada, exame de RM do encéfalo, LQR, eletrocardiograma (ECG), RX de tórax e teste sangüíneo após a primeira avaliação. O MEEM foi apresentado novamente.

De 240 pessoas, 57 foram diagnosticadas como tendo demência.

Com ponto de corte \geq 24 no 2º MEEM: sensibilidade = 82%; especificidade = 64%; VPP = 42%; VPN = 92%.

Os sujeitos não demenciados melhoraram o escore do MEEM no 2º exame, enquanto os demenciados mantiveram seus escores baixos.

Japão

* Maki et al, 2000 ⁶¹

Comparar a validade do MEEM e do

Short-Memory Questionnaire (SMQ) como testes de rastreio para detector demência em idosos da população geral. 662 indivíduos e seus informantes completaram os testes.

Escore do MMSE mais altos entre indivíduos com 8 ou mais anos de educação. Entre os homens não houve diferença por faixa etária, no entanto entre as mulheres os escores foram mais elevados entre aquelas com menos de 69 anos de idade.

Dos sujeitos com mais de 80 anos de idade, os homens apresentaram escores mais elevados e nas demais faixas etárias não houve diferença por sexo.

As áreas sob as curvas ROC do MEEM com a do SMQ foram 0,980 (SE = 0,006) e 0,982 (SE = 0,008), respectivamente. Isto difere do acaso em um grau altamente significativo para ambos MEEM e SMQ, mas a diferença entre as duas escalas não foi significativa.

* Ishizaki et al., 1998 ⁶²

Efeitos da idade e escolaridade em dados de base comunitária em população acima dos 60 anos (n=2,266)

Escore diminuíram significativamente com idade e nível educacional mais baixo,

Nenhum efeito do sexo foi observado,

Subitens do MMSE todos apresentaram efeito da idade e educação, exceto nomenclatura,

Rastreados pelo MMSE:

Déficit cognitivo discreto (< 24) 21,8% - Comprometimento grave (< 18) 6,0%

China

* Xu e colaboradores, 2003 ⁶³

Analfabetismo é prevalente entre idosos chineses e ainda há poucos testes cognitivos curtos em chinês para rastreio de demência e possibilitar avaliação clínica mais detalhada.

Este estudo adaptou o MEEM para rastreio de demência entre idosos chineses analfabetos e de baixa educação. Itens do MEEM dependentes de alfabetização foram modificados ou substituídos por equivalentes não dependentes de alfabetização. Alguns itens foram modificados para fornecer compatibilidade sócio-cultural. Após o desenvolvimento desta versão chinesa adaptada (CAMSE), ela foi administrada a 370 idosos

ambulatoriais de hospitais de Xijing localizados em Xi'an, na China, 93 dos quais foram observados estarem demenciados e 277 não demenciados.

Sensibilidade e especificidade para detectar demência foram avaliadas ajustadas para diferentes pontos de corte do CAMSE.

Melhor ponto de corte para alfabetizados = 22, e para analfabetos = 20

Sensibilidade = 83,9%; especificidade = 84,5%; VPP = 0,65; VPN = 0,94.

O impacto da alfabetização no CAMSE e nos itens individuais também foi avaliado. Indivíduos analfabetos receberam um escore mais elevado no CAMSE total do que os alfabetizados ($p < 0,05$). Apenas um de 12 itens, os 7 seriais, foi influenciado negativamente pela alfabetização ($p < 0,01$). Após um intervalo de 4-6 semanas, 32 sujeitos selecionados ao acaso foram retestados com CAMSE. A confiabilidade teste-reteste para os escores totais foi 0,75 ($p < 0,01$).

Referências:

1. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR, "Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician, *J Psychiatr Res* 1975; 12:189 -98.
2. Thal LJ, Grundman M, Golden R. Alzheimer's disease: a correlational analysis of the Blessed Information - Memory-Concentration Test and the Mini-Mental State Exam. *Neurology* 1986; 36:262 -264.
3. Molloy DW, Alemayehu E, Roberts R. Reliability of a Standardized Mini -Mental State Examination compared with the traditional Mini-Mental State Examination. *Am J Psychiatry* 1991;148:102 -105.
4. Dick JPR, Gulloff RJ, Stewart A, Blackstock J, Bielawska C, Paul EA et al. Mini -Mental State Examination in neurological patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47:496 -499.
5. O'Connor DW, Pollitt PA, Hyde JB, Fellowes JL, Miller ND, Brook CPB et al. The reliability and validity of the Mini-Mental State in a British community survey. *J Psychiatr Res* 1989; 23:87 -96.

6. Bravo G, Hébert R. Reliability of the Modified Mini -Mental State Examination in the context of a two -phase community prevalence study. *Neuroepidemiol* 1997; 16:141-148.
7. Anthony JC, LeResche L, Niaz U, von Korff MR, Folstein MF. Limits of the 'Mini -Mental State' as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. *Psychol Med* 1982; 12:397 -408.
8. Uhlmann RF, Larson EB, Buchner DM . Correlations of Mini Mental State and modified Dementia Rating Scale to measures of transitional health status in dementia. *J Gerontol* 1987; 42:33 -36.
9. Folstein M, Mini-mental and son, *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13:290-4.
10. Folstein M, Anthony JC, Parhad I, Duffy B, Gruenberg EM, The meaning of cognitive impairment in the elderly, *J Am Geriatr Soc* 1985; 33:228-235.
11. Folstein M, THE MINI-MENTAL STATE EXAMINATION, 1975.
12. Lindal E, Stefansson JG, Mini-Mental State Examination scores: gender and lifetime psychiatric disorders, *Psychol Rep* 1993; 72:631-41.
13. Fillenbaum GG, George LK, Blazer DG , Scoring nonresponse on the Mini-Mental State Examination, *Psychol Med* 1988; 18:1021-5.
14. Kay DWK, Henderson AS, Scott R, Wilson J, Richwood D, Grayson DA, Dementia and depression among the elderly living in the Hobart community: the effect of the diagnostic criteria on the prevalence rates, *Psychol Med* 1985; 15:771-88.
15. Murden RA, McRae TD, Kaner S, Bucknam ME. Mini-Mental State Exam scores vary with education in blacks and whites. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39:149 -155.
16. Uhlmann RF, Larson EB, Effect of education on the Mini -Mental State Examination as a screening test for dementia, *J Am Geriatr Soc* 1991; 39:876-80.
17. Ylikoski R, Erkinjuntti T, Sulkava R, Juva K, Tilvis R, Valvanne J, Correction for age, education and other demographic variables in the use of the Mini Mental State Examination in Finland, *Acta Neurol Scand* 1992; 85:391-6.
18. Anthony JC, LeResche L, Niaz U, von Korff MR, Folstein MF. Li mits of the 'Mini-Mental State' as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. *Psychol Med* 1982;12:397 -408.

19. Foreman MD. Reliability and validity of mental status questionnaires in elderly hospitalized patients. *Nurs Res* 1987; 36:216-220.
20. Dick JPR, Guiloff RJ, Stewart A, Blackstock J, Bielawska C, Paul EA et al. Mini -Mental State Examination in neurological patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47:496 -499.
21. van der Cammen TJ, van Harskamp F, Stronks DL, Passchier J, Schudel WJ. Value of the Mini-Mental State Examination and informants' data for the detection of dementia in geriatric outpatients. *Psychol Rep* 1992; 71:1003-1009.
22. Kafonek S, Ettinger WH, Roca R, Kittner S, Taylor N, German PS. Instruments for screening for depression and dementia in a long-term care facility. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37:29 -34.
23. O'Connor DW, Pollitt PA, Hyde JB, Fellowes JL, Miller ND, Brook CPB et al. The reliability and validity of the Mini-Mental State in a British community survey. *J Psychiatr Res* 1989; 23:87 -96.
24. Weston WW. Screening for dementia in a family practice. *Can Fam Physician* 1987; 33:2495 -2500.
25. Fillenbaum G, Heyman A, Williams K, Prosnitz B, Burchett B. Sensitivity and specificity of standardized screens of cognitive impairment and dementia among elderly black and white community residents. *J Clin Epidemiol* 1990; 43:651 -660.
26. Roth M, Tym E, Mountjoy CQ, Huppert FA, Hendrie H, Verma S et al. 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.
27. Gagnon M, Letenneur L, Dartigues JF, Commenges D, Orgogozo JM, Barberger -Gateau P et al. Validity of the Mini-Mental State Examination as a screening instrument for cognitive impairment and dementia in French elderly community residents. *Neuroepidemiol* 1990; 9:143 -150.
28. Jones RN, Gallo JJ, Dimensions of the Mini -Mental State Examination among community dwelling older adults, *Psychol Med* 2000; 30:605-18.
29. Almeida OP. [Mini mental state examination and the diagnosis of dementia in Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56(3B):605-12.

30. Bertolucci PH, Brucki SM, Campacci SR, Juliano Y. [The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status]. *Arq Neuropsiquiatr* 1994 Mar;52(1):1-7.
31. Bertolucci PH, Okamoto IH, Brucki SM, Siviero MO, Toniolo Neto J, Ramos LR. Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59(3A):532-6.
32. Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Ivan H, Okamoto IH. Sugestões para o Uso do Mini-Exame do Estado Mental no Brasil. [Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61(3-B):777-81.
33. Chaves ML, Izquierdo I. Differential diagnosis between dementia and depression: a study of efficiency increment. *Acta Neurol Scand* 1992;85(6):378-82.
34. Maia AL, Godinho C, Ferreira ED et al. Application of the Brazilian version of the CDR scale in samples of dementia patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64(2B):485-89.
35. Lourenço RA, Veras RP. Mini-Mental State Examination: psychometric characteristics in elderly outpatients. *Rev Saude Publica* 2006; 40(4): 712-9.
36. Laks J, Batista EM, Guilherme ER, Contino AL, Faria ME, Figueira I, Engelhardt E. [Mini-mental state examination in community-dwelling elderly: preliminary data from Santo Antonio de Padua, Rio de Janeiro, Brazil] *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61(3B):782-5.
37. Brito-Marques PR, Cabral-Filho JF. Influence of age and schooling on the performance in a modified Mini-Mental State Examination version: a study in Brazil northeast. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(3A):583-7.
38. Weiss BD, Reed R, Kligman EW, Abyad A. Literacy and performance on the Mini-Mental State Examination. *J Am Geriatr Soc.* 1995;43(7):807-10.
39. Kukull WA, Larson EB, Teri L, Bowen J, McCormick W, Pfanschmidt ML. The Mini-Mental State Examination score and the clinical diagnosis of dementia. *J Clin Epidemiol.* 1994;47(9):1061-7.
40. Simpao MP, Espino DV, Palmer RF, Lichtenstein MJ and Hazuda HP. Association Between Acculturation and Structural Assimilation and Mini-Mental State Examination-Assessed Cognitive Impairment in Older Mexican Americans: Findings from the San Antonio Longitudinal Study of Aging. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1234-9.

41. Espino DV, Lichtenstein MJ, Palmer RF, Hazuda HP. Ethnic differences in mini-mental state examination (MMSE) scores: where you live makes a difference. *J Am Geriatr Soc* 2001;49(5):538-48.
42. Uhlmann RF, Larson EB. Effect of education on the mini-mental state examination as a screening test for dementia. *J Am Geriatr Soc* 1991;39(9):876-80.
43. Crane PK, Gibbons LE, Jolley L, Belle GV, Selleri R, Dalmonte E and De Ronchi D. Differential item functioning related to education and age in the Italian version of the Mini-mental State Examination. *Int Psychogeriatrics* 2006;18(3):505-15.
44. Angoff, W. H. Perspectives on differential item functioning methodology. In P. W. Holland and H. Wainer (Eds.) *Differential Item Functioning*. Hillsdale, NJ: Erlbaum. 1993. pp.2-23.
45. Cossa FM, Della Sala S, Musicco M, Spinnler H, Ubezio MC. Comparison of two scoring systems of the Mini-Mental State Examination as a screening test for dementia. *J Clin Epidemiol* 1997; 50(8):961-5.
46. Quesada JJ, Ferrucci L, Calvani D, Valente C, Salani B, Bavazzano A. Formal education as an effect modifier of the relationship between Mini-Mental State Examination score and IADLs disability in the older population. *Aging (Milano)*. 1997; 9(3):175-9.
47. Bravo G, Hébert R. Age- and Education-specific Reference Values for the Mini-Mental and Modified Mini-Mental State Examinations Derived from a Non-Demented Elderly Population. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 1997;12(10):1008-18.
48. Canadian Study of Health and Aging Working Group. Canadian Study of Health and Aging: Study methods and prevalence of dementia. *Can Med Assoc J* 1994;150, 899±913.
49. Fratiglioni L, Jorm AF, Grut M, Viitanen M, Holmen K, Ahlbom A, Winblad B. Predicting dementia from the Mini-Mental State Examination in an elderly population: the role of education. *J Clin Epidemiol* 1993; 46(3):281-7.
50. Law S, Wolfson C. Validation of a French version of an informant-based questionnaire as a screening test for Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry* 1995;167(4):541-4.

51. Vinyoles Bargallo E, Villa Domenech J, Argimon Pallas JM, et al. [Concordance among Mini-Examen Cognoscitivo and Mini-Mental State Examination in cognitive impairment screening] *Aten Primaria* 2002;30(1):5-13.
52. Lobo A, Saz P, Marcos G et al. [Revalidation and standardization of the cognition mini -exam (first Spanish version of the Mini-Mental Status Examination) in the general geriatric population] . *Med Clin (Barc)* 1999; 112(20):767-74.
53. Bermejo F, Morales JM, Valerga C, del Ser T, Artolazabal J, Gabriel R. [A comparison between 2 abbreviated Spanish versions of mental status assessment in the diagnosis of dementia. Study data on elderly community residents] . *Med Clin (Barc)*. 1999 Mar 13;112(9):330 -4.
54. Rosselli D, Ardila A, Pradilla G, Morillo L, Bautista L, Rey O, Camacho M. [The Mini-Mental State Examination as a selected diagnostic test for dementia: a Colombian population study. GENECO]. *Rev Neurol* 2000 ;30(5):428-32.
55. de Silva HA, Gunatilake SB. Mini Mental State Examination in Sinhalese: a sensitive test to screen for dementia in Sri Lanka. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17(2):134 -9.
56. Aeversson O, Skoog I. A longitudinal population study of the mini -mental state examination in the very old: relation to dementia and education. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2000; 11(3):166 -75.
57. Grut M, Fratiglioni L, Viitanen M, Winblad B. Accuracy of the Mini-Mental Status Examination as a screening test for dementia in a Swedish elderly population. *Acta Neurol Scand* 1993; 87(4):312-7.
58. Eefsting JA, Boersma F, van Tilburg W, van den Brink W. Usefulness of the 'Mini-Mental State Test' for the diagnosis of dementia; study of criterion validity in a Dutch rural population] . *Ned Tijdschr Geneeskd* 1997;141(43):2066-70.
59. Schmand B, Lindeboom J, Hooijer C, Jonker C. Relation between education and dementia: the role of test bias revisited. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995 ;59(2):170-4.
60. Helkala EL, Kivipelto M, Halikainen M. et al. Usefulness of repeated presentation of Mini -Mental State Examination as a diagnostic procedure --a population-based study. *Acta Neurol Scand* 2002; 106:341 -6.

61. Maki N, Ikeda M, Hokoishi K, Nebu A, Komori K, Hirono N, Tanabe H. The validity of the MMSE and SMO as screening tests for dementia in the elderly general population-- a study of one rural community in Japan. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2000;11(4):193-6.
62. Ishizaki J, Meguro K, Ambo H, Shimada M, Yamaguchi S, Hayasaka C, Komatsu H, Sekita Y, Yamadori A. A normative, community-based study of Mini-Mental State in elderly adults: the effect of age and educational level. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1998;53(6):P359-63.
63. Xu G, Meyer JS, Huang Y, Du F, Chowdhury M, Quach M. Adapting mini-mental state examination for dementia screening among illiterate or minimally educated elderly Chinese. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003 Jul;18(7):609-16.