

Doença de Alzheimer em idosos com baixa escolaridade: o teste do Desenho do Relógio pode ser útil no rastreio cognitivo?

Alzheimer's disease in elderly with low formal educational level: is the clock drawing test good in cognitive screening?

^{1,2}Ivan Aprahamian

^{3,4}José Eduardo Martinelli

^{5,6}Mônica Sanches Yassuda

¹Médico assistente da Unidade de Primeiro Atendimento do Hospital Israelita Albert Einstein

²Mestrando em Gerontologia - Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP

³Doutorando em Gerontologia - Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP

⁴Professor do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Jundiaí

⁵Professora colaboradora da Pós-graduação em Gerontologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP

⁶Professora assistente de Gerontologia da Faculdade de Artes, Ciências e Humanidades da USP

Trabalho realizado na Divisão de Gerontologia – Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, SP, Brasil

RESUMO

Introdução: Não há dúvida de que o teste do Desenho do Relógio é um bom instrumento de triagem cognitiva, especialmente se utilizado juntamente com outro teste como o Mini-Exame do Estado Mental. Apesar das vantagens do teste, há o inconveniente número de escalas para interpretação do mesmo sem consenso sobre a melhor e a influência negativa da escolaridade.

Objetivo: Demonstrar que o teste do Desenho do Relógio não é um bom teste de rastreio para doença de Alzheimer em estágio inicial com baixa escolaridade (menos de quatro anos).

Métodos: 62 pacientes preenchendo os critérios do NIN-CDS-ADRDA para doença de Alzheimer provável foram submetidos ao CAMDEX para diagnóstico clínico da doença. O CAMDEX incluiu o teste do Relógio, que foi analisado segundo as escalas de Mendez e Shulman. Pacientes foram divididos em dois grupos, sendo um com baixa escolaridade (até quatro anos) e outro com alta (maior que oito anos), comparados pelo método de Cochran Mantel Haenszel.

Resultados: Dentre os 62 pacientes avaliados, 77,4% foram mulheres e a idade média da amostra foi 77,03 anos. Na análise dos dados observou-se que os pacientes com alta escolaridade apresentaram melhor performance nos TDR utilizando a escala de Mendez ($p=0.041$) e Shulman ($p=0.027$) do que os pacientes com baixa escolaridade. Tanto a escala de Mendez ($p < 0.001$) como a de Shulman ($p < 0.001$) tiveram boa correlação com o CAMCOG.

Conclusão: O teste do Desenho do Relógio não é um bom para rastreio de pacientes com doença de Alzheimer e baixa escolaridade.

Descritores: Doença de Alzheimer. Teste do Desenho do Relógio. Idosos.

INTRODUÇÃO

A prevalência da demência aumenta progressivamente com o envelhecimento, sendo a idade o maior fator de risco para a doença. A partir dos 65 anos, sua prevalência dobra a cada cinco anos. Entre 60 e 64 anos apresenta prevalência de 0,7%, passando por 5,6% entre 70 a 79 anos, e chegando a 38,6% nos nonagenários¹. No Brasil, a estatística é muito semelhante à mundial. Herrera et al. observaram prevalência de 7,1% de casos de demência (118 habitantes) em população de 1.656 indivíduos com idade igual ou maior que 65 anos². A taxa de incidência anual foi de 7,7 casos por 100.000 habitantes³. A etiologia mais freqüente da síndrome demencial foi a DA, com 55,1% dos casos recebendo este diagnóstico².

A avaliação cognitiva desde o rastreio de demência até testes neuropsicológicos específicos já são recomendados em consenso⁴. Os testes de rastreio cognitivo como o Mini-Exame do Estado Mental⁵, o teste do Desenho do Relógio⁶, o teste de Fluência Verbal para categorias⁷ e a escala de demência de Blessed⁸ são exemplos de testes utilizados para a avaliação inicial de pacientes com suspeita de comprometimento cognitivo⁹. Além de testes mais simples como os mencionados para triagem inicial e avaliação mais breve, há baterias neuropsicométricas mais abrangentes como o Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD)^{9,10}, a Mattis Dementia Rating Scale¹¹ e o CAMDEX¹², traduzido para o português¹³.

O teste do Desenho do Relógio (TDR) é um instrumento

Correspondência: Dr. Ivan Aprahamian
Av. Dr. Pedro Soares de Camargo, 198 – ap.122
CEP 13208-080 - Jundiaí, SP
E-mail: ivan.aprahamina@terra.com.br

neuropsicométrico simples, de fácil execução, que pode ser utilizado para avaliação de diversas funções neuropsiquiátricas¹⁴. A sensibilidade e especificidade do TDR variam de 42%-97% e 48%-94%, respectivamente, conforme a escala utilizada para avaliação. O estudo de Shulman demonstrou média de 85% em ambos os fatores¹⁴. Segundo esse valor, o TDR seria um instrumento de triagem com valores próximos aos do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), 87% e 86%, respectivamente, encontrados após revisão da literatura¹⁵.

O MEEM e o TDR são os testes mais utilizados no mundo para rastreamento de demência¹⁶. A correlação entre TDR e MEEM varia de moderada (0,30) a alta (0,77), com média de 0.6114. As maiores correlações encontradas foram com a escala de Shulman et al.¹⁷, Mendez et al.¹⁸ e CLOX¹⁹.

O TDR, assim como o MEEM, é afetado pela escolaridade, mas diferente desse não há adaptação de sua pontuação para diferentes níveis de educação. A baixa escolaridade diminui a sensibilidade dos instrumentos²⁰.

O objetivo do estudo é avaliar o desempenho no rastreamento diagnóstico de demência de Alzheimer em pacientes em fase inicial com baixa e alta escolaridade (acima de oito anos).

MÉTODOS

Foram selecionados 62 pacientes da comunidade com 60 anos ou mais, de ambos os sexos, alfabetizados, do Instituto de Geriatria e Gerontologia de Jundiaí, vinculado à disciplina de Geriatria da Faculdade de Medicina de Jundiaí. Todos os pacientes preencheram o critério do DSM-IV para demência e do NINCDS-ADRDA para provável demência de Alzheimer, em fase inicial, com Clinical Dementia Rating de 0,5 ou 1,0. Os pacientes neste estudo pertencem a uma coorte avaliada e acompanhada desde 2002. No presente estudo os pacientes foram divididos em dois grupos segundo a escolaridade: menos ou igual a quatro anos de escolaridade ou mais de oito anos de escolaridade.

Todos os sujeitos foram submetidos ao protocolo utilizado dentro da Instituição que consta de a) anamnese clínica detalhada e exame físico geral e neurológico; b) discriminação do grau de escolaridade dos pacientes através de anos frequentados em escola divididos em menos de quatro anos e acima de oito anos completos; c) exames complementares como hemograma completo, dosagem de vitamina B12 e folato, dosagem de hormônios tireo-estimulante, triiodotironina, tetraiodotironina (TSH, T3 e T4, respectivamente); uréia, creatinina e eletrólitos; testes de função e lesão hepática; VDRL; d) exames de neuroimagem estrutural incluindo tomografia computadorizada de crânio (TC) e ressonância nuclear magnética de crânio (RM) e funcional com tomografia computadorizada de crânio por emissão de fóton único (SPECT), eletroencefalograma e análise do líquido céfalo-raquidiano nos casos indicados; e) avaliação neuropsicométrica utilizando o Cambridge Examination for Mental Disorder of the Elderly (CAMDEX) e reali-

zando análise separadamente de alguns itens do exame como o MEEM⁵, o TDR segundo as escalas de Shulman modificado¹⁷ e Mendez¹⁸, a bateria do Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination, denominada Cambridge Cognitive Examination (CAMCOG)¹², e a escala de Depressão Geriátrica abreviada (EDG)²¹; f) avaliação do estágio clínico do processo demencial pelos critérios da Clinical Dementia Rating abreviada (CDR)²².

Todos os pacientes avaliados neste estudo passaram por avaliação médica detalhada anterior à realização do CAMDEX. Este exame apresenta duração média de duas horas e inclui o MEEM e o TDR. O TDR será analisado separadamente utilizando-se duas escalas comumente utilizadas na literatura sem interferir com os três pontos que ele gera na pontuação do CAMCOG. O TDR foi avaliado segundo as duas escalas por dois examinadores independentes para verificar a confiabilidade entre eles.

Foram excluídos pacientes com importante declínio cognitivo ou com depressão maior, portadores de paresias ou ple-gias, que impedissem a execução motora do desenho, tremor acentuado de extremidades, defeitos funcionais da mão, defeito visual ou auditivo grave e pacientes que se negaram a realizar qualquer parte do CAMDEX durante a entrevista.

O CAMDEX¹² é uma entrevista estruturada para auxiliar o diagnóstico dos transtornos mentais em idosos, utilizada em vários países e mundialmente reconhecida. Possui uma bateria neuropsicométrica, o CAMCOG, pertencente ao CAMDEX, com sensibilidade de 92% e especificidade de 96% no estudo original de Roth et al.¹². O CAMCOG permite discriminar comprometimentos em diversas esferas da cognição como memória, linguagem, praxia, atenção, pensamento abstrato, percepção, cálculo, aprendizado, expressão, entre outros. O CAMDEX, através do CAMCOG, engloba num instrumento único e padronizado todos os componentes necessários para uma avaliação cognitiva global para complementar o diagnóstico clínico das formas mais comuns de demência. O CAMDEX foi traduzido para o português em 2001, sendo testada sua validade e confiabilidade com bons resultados¹³. O CAMDEX foi utilizado para confirmar os resultados obtidos através dos testes do desenho do relógio.

O estudo foi submetido para avaliação do Comitê de Ética e Pesquisa, Faculdade de Ciências Médicas – UNICAMP (FCM-UNICAMP). Por se tratar de um estudo retrospectivo, não há um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Todos os exames neuropsicométricos realizados pelos pacientes foram indicados por razão médica para avaliação de queixa de memória ou suspeita de demência. Os pacientes foram submetidos aos exames por livre e espontânea vontade após serem instruídos a respeito dos mesmos, respeitando-se as Diretrizes e Normas Regulamentadoras do Conselho Nacional de Saúde (Resolução nº 196/96). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da FCM-UNICAMP sob parecer nº 169/2008.

A análise dos dados foi feita com o programa estatístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows versão 14.0. Todos os testes foram realizados considerando hipóteses bilaterais e assumindo um nível de significância $\alpha=5\%$. Os pacientes foram divididos em dois grupos: com menos de quatro anos de escolaridade e com mais de oito anos de escolaridade. Os dois grupos foram comparados estatisticamente pelo método de Cochran Mantel Haenszel.

RESULTADOS

Dentre os 62 pacientes avaliados, 77,4% foram mulheres e a idade média da amostra foi 77,03 anos. No grupo, 56% dos pacientes apresentaram CDR 1.0. A confiabilidade entre os examinadores foi de 0,865 para a escala de Shulman e de 0,935 para a escala de Mendez. Na análise dos dados observou-se que os pacientes com alta escolaridade apresentaram melhor performance nos TDR utilizando a escala de Mendez ($p=0.041$) e Shulman ($p=0.027$) do que os pacientes com baixa escolaridade (Tabelas 1 e 2). Tanto a escala de Mendez ($p < 0.001$) como a de Shulman ($p < 0.001$) tiveram boa correlação com o CAMCOG. Os exames laboratoriais não apresentaram alterações compatíveis com causas secundárias de demência. Os exames de neuroimagem apresentaram atrofia cortical moderada em todos os pacientes.

Tabela 1 - Resultados do Teste do Desenho do Relógio com a escala de Mendez (nota de corte igual ou menor que 18) entre 62 pacientes com doença de Alzheimer com baixa (até 4 anos de escolaridade) e alta (maior que 8 anos) escolaridade ($p=0.041$).

<i>TDR - Mendez</i>	até 4 anos	> 8 anos	Total
0 - 17	29	6	35
18 - 20	16	11	27
Total	45	17	62

Tabela 2 - Resultados do Teste do Desenho do Relógio com a escala de Shulman (nota de corte igual ou menor que 3) entre 62 pacientes com doença de Alzheimer com baixa (até 4 anos de escolaridade) e alta (maior que 8 anos) escolaridade ($p=0.027$).

<i>TDR - Shulman</i>	0 - 4	> 8	Total
0 - 3	30	6	36
4 - 5	15	11	26
Total	45	17	62

DISCUSSÃO

Em nossa amostra, pacientes com alta escolaridade obtiveram melhores resultados no TDR do que aqueles com baixa escolaridade, o que está de acordo com a literatura corrente. É importante notar que pacientes com DA apresentam baixa escolaridade com frequência²³. A presença de menores habilidades lingüísticas e intelectuais na infância, a baixa escolaridade e a menor ocupação intelectual ao longo da vida aumenta o risco para DA em diversos estudos^{24,25}. Um idoso de 75 anos com baixa escolaridade tem duas vezes mais risco para DA do que outro com oito anos de escolaridade com a mesma idade²⁶. Pacientes com grande reserva neuronal requerem maior efeito patofisiológico da DA para manifestá-la clinicamente. Sujeitos com maior escolaridade e atividade intelectual pré-mórbida apresentaram relação inversamente proporcional ao metabolismo de regiões associativas cerebrais ao longo da DA^{27,28}.

Com relação à escolaridade, Ainslie e Murden compararam três escalas em 187 idosos sem demência²⁰: Shulman et al.²⁹, Sunderland et al.³⁰ e Wolf-Klein et al.³¹. Os autores conseguiram demonstrar o impacto dos baixos níveis educacionais reduzindo a especificidade nas duas primeiras escalas. Contudo, a escala de Wolf-Klein et al.³¹ apresentou baixa sensibilidade (48%) em sua amostra. Poucos estudos relacionaram ou mesmo avaliaram os sujeitos entrevistados com relação à escolaridade.

Diversos instrumentos de triagem cognitiva demonstraram franca influência educacional em seu escore final^{32,33}. As habilidades de indicar determinada hora no relógio e mesmo realizar a cópia do desenho estão intimamente influenciadas com a escolaridade da população analisada³³. O trabalho de Tuokko et al.³⁴ demonstrou resultados semelhantes aos relatados por Ainslie e Murden²⁰, envolvendo 58 idosos com doença de Alzheimer e 62 controles normais.

É importante frisar que utilizamos duas escalas com melhores rendimentos frente a pacientes com baixa escolaridade para evitar o viés da escolha de um instrumento com menor acurácia. Um recente estudo espanhol analisando oito escalas de pontuação do relógio muito utilizadas na literatura, em uma população com baixa escolaridade, demonstrou os diferentes rendimentos das escalas no rastreamento cognitivo dos pacientes com demência³⁵. O estudo evidenciou que as escalas de Shulman et al.¹⁷, Mendez et al.¹⁸ e Sunderland et al.³⁰ apresentaram melhores resultados que as demais.

Um estudo brasileiro conduzido por Fuzikawa et al. avaliou pacientes com baixa escolaridade frente ao TDR³⁶. O objetivo do estudo foi determinar a correlação entre o MEEM e o TDR em 1.118 idosos utilizando a escala de Shulman modificada¹⁷. A pontuação média do MEEM foi de 27 (variando entre cinco e trinta) e 81,5% dos testes apresentaram escore acima de 2336. A pontuação média do TDR foi baixa (três pontos, variando de zero a cinco), sendo que notas entre dois e cinco representaram aproximadamente 20% dos testes cada uma. A proporção de

zeros e um foram 16,9% e 2,9%, respectivamente³⁶. A correlação entre os testes (TDR e MEEM) foi moderada (0,64), um pouco mais alta do que na literatura^{17,37,38}. Um escore baixo no relógio teve uma correlação variável com a nota do MEEM. A baixa pontuação do TDR foi mais freqüente entre pacientes com mais baixa escolaridade (zero a três anos). Neste estudo, não foi feito nenhuma bateria elaborada para diagnóstico de demência³⁶.

Existem poucos trabalhos com relógio e pacientes com baixa escolaridade. Segundo a literatura, existem poucos estudos que abordaram sujeitos com menos de seis anos de escolaridade^{37,39,40}. Somente os estudos chineses utilizaram a mesma escala de interpretação do TDR^{37,39}. Ainda faltam estudos na literatura que comparem o teste em indivíduos com baixa escolaridade e que sejam submetidos a baterias de rastreamento cognitivo mais detalhadas para excluir a possibilidade de demência nesta população e dessa forma avaliar o impacto da baixa escolaridade no TDR.

O desenho do relógio é um bom teste no rastreamento cognitivo, especialmente na avaliação diagnóstica inicial de pacientes com doença de Alzheimer. É um teste muito popular, perdendo somente para o MEEM. A interpretação feita sem critério previamente estipulado, como uma escala padronizada, produz um número de falsos-negativos ou falsos-positivos muito elevado para um exame de triagem, principalmente para indivíduos com baixa escolaridade¹⁶. Torna-se preferível optar por métodos bem estabelecidos como o MEEM.

SUMMARY

There is no doubt that the Clock Drawing Test is a good screening instrument for cognitive alterations, especially when used with another neuropsychiatric test like the Mini-Mental State Examination. Despite the advantages, there is the inconvenience of the negative influence of the educational level and the number of scales with notable complexity without an agreement about the best way for interpreting the CDT.

Objective: Show that the CDT is not a good screening test for patients with Alzheimer's disease in initial phase and low educational level (less than 4 years of formal study).

Methods: 62 patients fulfilling the NINCDS-ADRDA criteria for probable Alzheimer disease were submitted to the CAMDEX for clinical diagnosis of Alzheimer's disease. The CAMDEX included the CDT was analyzed through Mendez's and Shulman's scales. Patients were sub-divided in 2 groups, one of lower educational level (0-4 years of formal study) and another with educational level of more than 8 years of formal study, compared statistically through Cochran Mantel Haenszel method.

Results: In 62 patients, 77.4% were female and the mean age was 77.03 years. The analysis of the data showed that patients with higher educational level performed best in the CDT by Mendez's ($p = 0.041$) and Shulman's ($p = 0.027$) scales than

those Alzheimer's patients with lower educational level. Both Mendez's ($p < 0.001$) and Shulman's ($p < 0.001$) scales had good correlation with the CAMCOG.

Conclusion: The Clock Drawing Test is not a good screening test in patients with Alzheimer's disease with low educational level.

Key words: Alzheimer's disease. Clock drawing test. Elderly.

REFERÊNCIAS

1. Jorm AF, Korten AE, Henderson AS. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand.* 1987;76:465-79.
2. Herrera Jr. E, Caramelli P, Silveira ASB, Nitrini R. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2002;16:103-8.
3. Nitrini R, Caramelli P, Herrera Jr. E, et al. Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2002;18:241-6.
4. Waldemar G, Dubois B, Emre M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol.* 2007;14:e1-26.
5. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state" - a practical method for grading the mental state of patients for clinician. *J Psychiat Res.* 1975;12:189-98.
6. Critchley M. *The parietal lobes.* New York: Hafner Publishing Company, 1953.
7. Brucki SMD, Malheiros SMF, Okamoto IH, Bertolucci PHF. Dados normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. *Arq Neuropsiquiatr.* 1997;55:56-61.
8. Blessed G, Tomlinson BE, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral gray matter of elderly subjects. *Br J Psychiat.* 1968;114:797-811.
9. Bertolucci PHF, Okamoto IH, Neto JT, Ramos LR, Brucki SMD. Desempenho da população brasileira na bateria neuropsicológica do Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). *Rev Psiqu Clin.* 1998;25:80-83.
10. Bertolucci PHF, Okamoto IH, Brucki SMD, Siveiro MO, Toniolo Neto J, Ramos LR. Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. *Arq Neuropsiquiatr.* 2001;59:532-6.
11. Porto CS, Charchat-Fishman H, Caramelli P, Bahia VS, Nitrini R. Brazilian version of the Mattis Dementia Rating Scale. Diagnosis of dementia in Alzheimer's disease. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003;61:339-45.
12. Roth M, Tym E, Mountjoy CQ. CAMDEX. A standardized 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. Bottino CMC, Stoppe Jr A, Scalco AZ, Ferreira RCR, Hototian S, Scalco MZ. Validade e Confiabilidade

- lidade da Versão brasileira do CAMDEX. *Arq Neuropsiquiatr.* 2001;59:20.
14. Shulman KI. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int J Geriatr Psychiatry.* 2000;15:548-61.
 15. Tombaugh TN, McIntyre NT. The Mini-Mental State Examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc.* 1992;40:922-35.
 16. Shulman KI, Herrmann N, Brodaty H. IPA survey of brief cognitive screening instruments. *Int Psychogeriatr.* 2006;18:281-94.
 17. Shulman KI, Gold DP, Cohen CA, Zuccherro CA. Clock-drawing and dementia in the community: a longitudinal study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1993;8:487-96.
 18. Mendez MF, Ala T, Underwood K. Development of scoring criteria for the clock drawing task in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc.* 1992;40:1095-99.
 19. Royall DR, Cordes JA, Polk M. CLOX: an executive clock drawing task. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;64:588-94.
 20. Ainslie NK, Murden RA. Effect of education on the clock drawing dementia screen in non-demented elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 1993;41:249-52.
 21. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL. Development and validation of geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatric Res.* 1983;17:37-49.
 22. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new scale for the staging of dementia. *Brit J Psychiatry.* 1982;140:566-72.
 23. Snowdon DA, Kemper SJ, Mortimer JA, Greiner LH, Wekstein DR, Markesbery WR. Linguistic ability in early life and cognitive function and Alzheimer's disease in late life. Findings from the Nun Study. *JAMA.* 1996;271:528-32.
 24. Snowdon DA, Greiner LH, Markesbery WR. Linguistic ability in early life and the neuropathology of Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. Findings from the Nun Study. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;903:34-8.
 25. Anttila T, Helkala EL, Kivipelto M, Hallikainen M, Alhainen K, Heinonen H, et al. Midlife income, occupation, APOE status, and dementia: a population-based study. *Neurology.* 2002;59:887-93.
 26. Stern RG, Mohs RC, Davidson M, Schmeidler J, Silverman J, Kramer-Ginsberg E, et al. A longitudinal study of Alzheimer's disease: measurement, rate, and predictors of cognitive deterioration. *Am J Psychiatry.* 1994;151:390-6.
 27. Stern Y, Tang MX, Denaro J, Mayeux R. Increased risk of mortality in Alzheimer's disease patients with more advanced educational and occupational attainment. *Ann Neurol.* 1995;37:590-5.
 28. Alexander GE, Furey ML, Grady CL, Pietrini P, Brady DR, Mentis MJ, et al. Association of pre-morbid intellectual function with cerebral metabolism in Alzheimer's disease: implications for the cognitive reserve hypothesis. *Am J Psychiatry.* 1997;154:165-72.
 29. Shulman KI, Shedletsky R, Silver IL. The challenge of time: clock-drawing and cognitive function in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1986;1:135-40.
 30. Sunderland T, Hill JL, Mellow AM. Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity. *J Am Geriatr Soc.* 1989;37:725-9.
 31. Wolf-Klein GP, Silverstone FA, Levy AP, Brod M. Screening of Alzheimer's disease by clock drawing. *J Am Geriatr Soc.* 1989;37:730-4.
 32. McKhann G, Drachman D, Folstein M. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of the Department of Health and Human Services task force on Alzheimer's disease. *Neurology.* 1984;34:939-44.
 33. Murden RA, McRae TD, Kaner S. Mini-mental state exam scores vary with education in blacks and whites. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39:149-55.
 34. Tuokko H, Hadjistavropoulos T, Miller JA, Beattie BL. The clock test: a sensitive measure to differentiate normal elderly from those with Alzheimer disease. *J Am Geriatr Soc.* 1992;40:579-84.
 35. García-Caballero A, Recimil MJ, García-Lado I, et al. ACE clock scoring: a comparison with eight standard correction methods in a population of low educational level. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2006;19:216-19.
 36. Fuzikawa C, Lima-Costa MF, Uchoa E, Barreto SM, Shulman KI. Correlation and agreement between the Mini-mental State Examination and the Clock Drawing Test in older adults with low levels of schooling: the Bambuí Health Aging Study (BHAS). *Int Psychogeriatr.* 2007;19:657-67.
 37. Chan CC, Yung CY, Pan PC. Screening of dementia in Chinese elderly adults by the clock drawing test and the time and change test. *Hong Kong Med J.* 2005;11:13-19.
 38. Bourke J, Castleden CM, Stephen R, Dennis M. A comparison of clock and pentagon drawing in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1995;10:703-5.
 39. Lam LC, Chiu HF, Ng KO, Chan C, Chan WF, Li SW, et al. Clock-face drawing, reading and setting tests in the screening of dementia in Chinese elderly adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 1998;53B:353-57.
 40. Royall DR, Espino DV, Polk MJ, Verdeja R, Vale S, Gonzales H, et al. Validation of a Spanish translation of the CLOX for use in Hispanic samples: the Hispanic EPESE study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2003;18:135-41.
 41. Wang PN, Liao SQ, Liu RS, Liu CY, Chao HT, Lu SR, et al. Effects of estrogen on cognition, mood, and cerebral blood flow in AD: a controlled study. *Neurology.* 2000;54:2061-66.
 42. Henderson VW, Paganini-Hill A, Miller BL, Elble RJ, Reyes PF, Shoupe D, et al. Estrogen for Alzheimer's disease in women: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology.* 2000;54:295-301.

Artigo recebido: 29/07/2008

Aceito para publicação: 05/08/2008