Karolina Gouveia César

**Estudo da prevalência de comprometimento cognitivo leve
e demência na cidade de Tremembé, estado de São Paulo**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
Título de Doutor em Ciências

Programa de Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Nitrini

**São Paulo
2014**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

César, Karolina Gouveia

Estudo da prevalência de comprometimento cognitivo leve e demência na cidade de Tremembé, estado de São Paulo / Karolina Gouveia César. -- São Paulo, 2014.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Neurologia.

Orientador: Ricardo Nitritini.

Descritores: 1.Cognição 2.Prevalência 3.Demência 4.Brasil/epidemiologia 5.Comprometimento cognitivo leve 6.Idoso

USP/FM/DBD-087/14

DEDICATÓRIA

Aos pacientes e seus acompanhantes que participaram deste estudo, meus sinceros agradecimentos.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Ricardo Nitriti, pela oportunidade de trabalhar ao seu lado e por seus ensinamentos compartilhados com tamanha humildade, minha eterna admiração.

À Prof. Dra. Sonia Maria Dozzi Brucki, pela sua disponibilidade e sugestões e pelo grande auxílio na obtenção dos diagnósticos nas reuniões de consenso.

Ao Dr. Luiz Fernando Costa Nascimento, pelo incentivo e pela orientação estatística.

À FAPESP, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, pelo apoio financeiro ao estudo (Processo 2012/04815-6).

Aos funcionários do IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, de Taubaté, especialmente ao Aguinaldo Silva, pela disponibilidade da relação da lista de moradores de Tremembé com mais de 60 anos, o que viabilizou este estudo.

Aos meus queridos professores de neurologia, Dr. João Eliezer Ferri-de-Barros e Dr. Ronaldo Abraham, pelo exemplo e por terem despertado em mim o interesse pela ciência.

Às alunas, Camila de Moraes S. Gomes e Milena Cristina S. Almeida, por me acompanharem em muitas idas à Tremembé, mas, especialmente, a todas ligações efetuadas aos participantes do estudo.

Aos queridos colegas do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que além da ajuda na coleta de dados, sempre me incentivaram a prosseguir, apoiando-me com otimismo. Agradecimento especial ao Fábio Henrique G. Porto e à Maira Okada de Oliveira, pela

ajuda na separação dos kits de protocolo depois de um dia exaustivo, e ao Leonel Tadao Takada, pela revisão da língua inglesa.

A todos meus amigos, pela compreensão e por terem relevado a minha ausência em momentos tão especiais durante a minha dedicação a este estudo. Agradecimento especial à Paula Motomatsu, Graziella Pacheco Velloni e Livia Meirelles A. Pasqualin pelo apoio em situações difíceis.

Ao Rafael Ribeiro S. Fernandes, pelo apoio incondicional e pelo auxílio na formatação.

À minha querida tia, Lúcia Helena, por todo seu amor e exemplo, que mesmo lutando pela vida, incentivou-me na finalização deste estudo e, com muita paciência, ajudou na conferência de alguns dados da planilha e nas correções ortográficas finais.

Ao meu pai, Fernando, pelos valores transmitidos e pelo amor incondicional.

À minha vó Ionne e ao meu irmão Raphael, pelo incentivo e amor, sempre me dando forças.

À minha mãe, Vânia, e ao Eugênio, pela compreensão e palavras de incentivo.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

LISTA DE SÍMBOLOS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

ABSTRACT

1. Introdução	1
1.1. Aspectos Gerais	1
1.2. Demência	3
1.2.1. Prevalência.....	3
1.2.2. Incidência.....	7
1.3. Comprometimento Cognitivo Sem Demência.....	8
1.3.1. Prevalência.....	10
1.3.2. Incidência.....	13
1.4. Fatores envolvidos com prevalência e incidência de demência e CCSD	14
1.5. Testes diagnósticos	17
1.6. Escalas de avaliação psiquiátrica.....	23
1.7. Justificativa deste estudo	24
2. Objetivos.....	25
2.1. Objetivos Principais.....	25
2.2. Objetivos Secundários	25
3. Métodos.....	26
3.1. Casuística.....	26
3.2. Procedimentos	27

3.3. Critérios de Exclusão.....	28
3.4. Avaliação.....	28
3.4.1. Protocolo de avaliação	30
3.5. Classificação.....	34
3.6. Diagnóstico.....	37
3.7. Análise estatística	40
3.8. Ética e Auxílio à pesquisa	42
4. Resultados.....	43
4.1. Características gerais	43
4.2. Prevalência.....	46
4.3. Variáveis sociodemográficas e educacionais	50
4.4. Comparações entre os grupos diagnósticos	53
4.4.1. Associação de possíveis fatores de risco	56
4.4.2. Associação de possíveis fatores de proteção	62
4.4.3. Transtornos cognitivos e sintomas depressivos	64
4.5. Características do QMC22, ACE-R e MoCA.....	68
5. Discussão.....	75
5.1. Amostra populacional estudada e características dos participantes	75
5.2. Prevalências encontradas	79
5.2.1. Prevalência de demência.....	80
5.2.2. Prevalência de CCSD.....	89
5.3. Razões para a prevalência mais alta que a de outros estudos	94
5.3.1. O método do estudo em fase única	95
5.3.2. Testes de avaliação cognitiva e funcional utilizados	97
5.4. Desempenho do QMC22, ACE-R e MoCA	98

5.5. Considerações gerais	101
6. Conclusões	102
7. Anexos.....	103
Anexo A - Mini Exame do Estado Mental (MEEM).....	103
Anexo B - Teste de figuras da Bateria Breve do Rastreo Cognitivo	104
Anexo C - Exame Cognitivo de <i>Addenbrooke</i> (ACE-R).....	106
Anexo D - <i>Montreal Cognitive Assessment</i> (MoCA)	112
Anexo E - Questionário sobre o declínio cognitivo do idoso (IQCODE)	113
Anexo F - Questionário de Atividades Funcionais (Pfeffer)	114
Anexo G - Questionário de Mudança Cognitiva (QMC22)	115
Anexo H - Escala de depressão de Cornell.....	116
Anexo I - PRIME-MD	117
Anexo J - Carta de Apresentação	118
Anexo K - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	119
Anexo L - Protocolo	122
Anexo M - Aprovação do Comitê de Ética	125
8. Referências	126

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABIPEME - Associação Brasileira de Pesquisa de Mercado

ACE-R - *Addenbrooke's Cognitive Examination - Revised*

AD8 - *Ascertaining Dementia* com 8 itens

AINE - Anti-inflamatório não esteroideal

AVC - Acidente Vascular Cerebral

BADL - *Bayer Activities of Daily Living Scale*

BBRC - Bateria Breve do Rastreio Cognitivo

CCL - Comprometimento Cognitivo Leve

CCF - Comprometimento Cognitivo e Funcional

CCSD - Comprometimento Cognitivo Sem Demência

CDR - *Clinical Dementia Rating*

CERAD - *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*

CFSD - Comprometimento Funcional sem Demência

CIND - *Cognitive Impairment No Dementia*

D - Demência

DP - Desvio Padrão

DSM-IV - *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* 4ª Edição

FAPESP - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

FOME - *Fuld Object Memory Evaluation*

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IQCODE - *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly*

MEEM - Mini Exame do Estado Mental

MoCA - *Montreal Cognitive Assessment*

N - Normal

NA - Não Avaliado

ND - Não Disponível

NIA - *National Institute on Aging*

NQ - Normal com queixa cognitiva

ONU - Organização das Nações Unidas

OMS - Organização Mundial de Saúde

PHQ - *Patient Health Questionnaire*

PNAD - Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio

PRIME-MD - *Primary Care Evaluation of Mental Disorders*

QAFP - Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer

QCC - *Questionnaire of Cognitive Change*

QMC - Questionário de Mudança Cognitiva

QMC22 - Questionário de Mudança Cognitiva com 22 itens

ROC - *Receiver Operating Characteristics*

SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences*

TCE - Trauma cranioencefálico

TRH - Terapia de reposição hormonal

LISTA DE SÍMBOLOS

% por cento

/ por

$\geq$ maior ou igual

$<$ menor

$>$ maior

$\pm$ mais ou menos

= igual

seg segundos

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Distribuição da população por gênero, segundo as faixas etárias no Brasil, IBGE 2010.....	1
Figura 2 -	Estimativa da expectativa de vida no mundo, em anos, OMS, 2009.....	2
Figura 3 -	Prevalência de demência nas diversas regiões do mundo, OMS, 2012.....	5
Figura 4 -	Fluxograma do protocolo de pesquisa.....	32
Figura 5 -	Fluxograma dos participantes do estudo.....	44
Figura 6 -	Mapa dos setores censitários da cidade de Tremembé e porcentagem da população examinada de cada setor.....	45
Figura 7 -	Comparação entre as escalas de Cornell e de PRIME-MD para detecção de sintomas depressivos.....	68
Figura 8 -	Curva ROC considerando o grupo de demência em relação ao grupo normal.....	70
Figura 9 -	Curva ROC considerando o grupo de CCSD em relação ao grupo normal.....	72
Figura 10 -	Curva ROC considerando o grupo de normais em relação ao grupo cognitivamente comprometido.....	73
Figura 11 -	Distribuição da população por gênero, segundo os grupos de idade, Tremembé, IBGE 2010.....	76
Figura 12 -	Distribuição dos casos de indivíduos normais e de demência conforme faixa etária, em números absolutos.....	82

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Rendimento e especificações dos mutirões realizados.....	30
Tabela 2 -	Classificação diagnóstica encontrada na população estudada.....	47
Tabela 3 -	Desempenho dos diferentes grupos nos testes utilizados para caracterização diagnóstica.....	48
Tabela 4 -	Distribuição dos participantes do estudo em relação às características sociodemográficas entre os grupos diagnósticos.....	51
Tabela 5 -	Comparação dos grupos considerando as variáveis idade e escolaridade da população avaliada.....	54
Tabela 6 -	Regressão logística entre as variáveis idade e escolaridade em relação ao grupo de normais e de alterados.....	55
Tabela 7 -	Distribuição de presença de queixa de memória entre os grupos diagnósticos.....	55
Tabela 8 -	Distribuição da autodefinição de condições de saúde entre os grupos diagnósticos.....	56
Tabela 9 -	Distribuição das comorbidades e hábitos dos participantes entre os grupos.....	58
Tabela 10 -	Distribuição dos fatores de risco menos frequentes entre os grupos diagnósticos.....	60
Tabela 11 -	Resultados de força de associação entre as variáveis e risco de demência.....	61
Tabela 12 -	Resultados de força de associação entre as variáveis e risco de comprometimento cognitivo sem demência.....	61
Tabela 13 -	Distribuição dos possíveis fatores de proteção dos participantes entre os grupos.....	63
Tabela 14 -	Distribuição da escala analógica de felicidade entre os grupos diagnósticos.....	65
Tabela 15 -	Distribuição de sintomas depressivos da escala de Cornell entre os grupos diagnósticos.....	65
Tabela 16 -	Distribuição de sintomas depressivos do questionário PRIME-MD entre os grupos diagnósticos.....	66

Tabela 17 - Comparação entre as escalas de Cornell e de PRIME-MD para detecção de sintomas depressivos.....	67
Tabela 18 - Áreas sob a curva ROC, sensibilidade e especificidade dos instrumentos considerando o grupo demência em relação ao grupo normal.....	69
Tabela 19 - Áreas sob a curva ROC, sensibilidade e especificidade dos instrumentos considerando o grupo CCSD em relação ao grupo normal.....	71
Tabela 20 - Áreas sob a curva ROC, sensibilidade e especificidade dos instrumentos considerando o grupo normal em relação ao grupo cognitivamente comprometido.....	73
Tabela 21 - Estimativa de prevalência de demência e CCSD, em porcentagem, considerando apenas o desempenho no QMC22, ACE-R e MoCA.....	74
Tabela 22 - Comparação das características de idade e gênero das pessoas avaliadas com os dados do IBGE.....	77
Tabela 23 - Comparação das prevalências de demência (%) encontradas neste estudo com as publicadas pela OMS em diversas regiões do mundo em 2012, divididas conforme faixa etária.....	83
Tabela 24 - Comparação das prevalências de demência (%) encontradas neste estudo com as publicadas de acordo com revisão da prevalência mundial em 2002, divididas conforme faixa etária.....	84
Tabela 25 - Comparação das prevalências de demência encontradas nos diversos estudos nacionais, em porcentagem.....	87
Tabela 26 - Comparação das prevalências de comprometimento cognitivo encontradas nos diversos estudos, em porcentagem.....	92
Tabela 27 - Médias encontradas nos diferentes estudos dos seguintes instrumentos: QMC22, ACE-R e MoCA entre os grupos diagnósticos.....	100

RESUMO

César KG. Estudo da prevalência de comprometimento cognitivo leve e demência na cidade de Tremembé, estado de São Paulo. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

Introdução: A demência é um dos principais problemas de saúde devido ao rápido crescimento populacional de idosos, com prevalência estimada de 8,5% em estudos latino-americanos. Comprometimento cognitivo leve e Comprometimento Cognitivo sem Demência (CCSD) são designações utilizadas para a condição clínica entre o envelhecimento normal e demência com prevalência ainda insuficientemente determinada em estudos populacionais, particularmente no Brasil. **Objetivos:** Estabelecer a prevalência de CCSD e de demência em idosos que vivem na comunidade no município de Tremembé, estado de São Paulo, e avaliar a influência de variáveis sociodemográficas. Verificar se a prevalência de demência foi mais elevada entre sexagenários do que em países desenvolvidos. Secundariamente, verificar a adequação dos instrumentos: Questionário de Mudança Cognitiva (QMC), *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised* (ACE-R) e *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) para estudos populacionais. **Métodos:** O estudo populacional foi realizado em fase única com os idosos com 60 anos ou mais residentes no município de Tremembé. Foram selecionados, de forma aleatória, 20% dos domicílios dos idosos de cada setor censitário do município. Além da avaliação clínica e neurológica, questionários foram aplicados aos informantes para avaliar atividade funcional (*Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly* [IQCODE] e o Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer), e testes neuropsicológicos foram aplicados aos participantes (Bateria Breve do Rastreio Cognitivo, Mini Exame do Estado Mental, teste de fluência verbal e teste do desenho do relógio) juntamente com escalas de avaliação psiquiátrica. Os diagnósticos

de CCSD e de demência foram estabelecidos em reunião de consenso entre dois especialistas em neurologia cognitiva, com base no conjunto dos dados obtidos.

Resultados: Foram examinados 630 indivíduos (63% eram mulheres), com média de idade de 71,28 ($\pm 7,99$) e média de escolaridade de 4,90 anos ($\pm 4,54$). A prevalência de demência encontrada foi de 17,5%, mais elevada que em países desenvolvidos em todas as faixas etárias, mas essa diferença foi maior entre 60 a 69 anos. A prevalência encontrada de CCSD foi de 19,5%. Essas prevalências tiveram influência da idade ($p < 0,001$) e da escolaridade ($p < 0,001$). Não houve diferença significativa de gêneros entre os diagnósticos ($p = 0,166$). Em análise de múltiplas comparações, a idade foi significativamente diferente entre os três grupos, sendo mais alta no grupo com demência, mais baixa no normal e intermediária no grupo com CCSD; e a escolaridade foi mais alta no grupo normal quando comparada à média de escolaridade dos dois outros grupos. A presença de demência teve associação significativa com baixo nível socioeconômico, acidente vascular cerebral, transtorno psiquiátrico prévio, etilismo e epilepsia, enquanto o diagnóstico de CCSD apresentou associação apenas com acidente vascular cerebral. **Conclusões:** A prevalência de demência neste estudo foi mais alta em relação a outros estudos, especialmente em idosos sexagenários. As prevalências de demência e CCSD foram influenciadas pela idade e pela escolaridade. QMC foi um bom instrumento para diagnóstico de demência na comunidade, mas o ACE-R e o MoCA não apresentaram boa acurácia nesta população com heterogeneidade educacional.

Descritores: Cognição; Prevalência; Demência; Brasil/epidemiologia; Comprometimento cognitivo leve; Idoso.

ABSTRACT

César KG. Prevalence study of mild cognitive impairment and dementia in Tremembé city, São Paulo state. [Thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

Introduction: Dementia is one of the major health issues due to the rapidly growing elderly population, with an estimated prevalence of 8.5% in Latin American studies. Mild cognitive impairment and Cognitive impairment no dementia (CIND) are designations for a clinical condition that lies between normal aging and dementia, and its prevalence is insufficiently determined in population studies, particularly in Brazil.

Objectives: To determine the prevalences of CIND and dementia in the community-dwelling elderly living in the municipality of Tremembé, São Paulo state and to evaluate the influence of socio-demographic variables. To verify whether the prevalence of dementia was higher among sexagenarians than in developed countries. Secondly, to investigate the suitability of the use of Questionnaire of Cognitive Change (QCC), Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in epidemiological studies. **Methods:** The population study was conducted in a single phase with the elderly aged 60 years or more living in municipality of Tremembé. Twenty percent of the households with elderly were randomly selected from each city's census tract. In addition to clinical and neurological evaluations, questionnaires were applied to informants to assess functional activities (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly [IQCODE] and Pfeffer Functional Activities Questionnaire); and neuropsychological tests were administered to participants (Brief Cognitive Screening Battery, Mini-Mental State Examination, verbal fluency test and clock drawing test) along with psychiatric rating scales. The diagnoses of dementia and CIND were established in consensus meetings by two neurologists

specialized in cognitive neurology, based on the available set of data. **Results:** Six hundred and thirty subjects (63% women) were examined with mean age of 71.28 (± 7.99) and mean years of schooling of 4.90 (± 4.54). The prevalence of dementia was 17.5%, higher than in developed countries in all age groups, but the prevalence was even higher among individuals aged between 60 and 69 years. The prevalence of CIND was 19.5%. These prevalences were influenced by age ($p < 0.001$) and by educational level ($p < 0.001$). There was no significant gender difference among diagnostic groups ($p = 0.166$). In multiple comparisons analysis, age was significantly different among the three groups, being higher in the dementia group, lower in the cognitively normal group and intermediate in the CIND group; and education was higher in the normal group compared to the mean years of schooling in the other two groups. Diagnosis of dementia was significantly associated with low socioeconomic status, stroke, previous psychiatric disorder, alcoholism, and epilepsy, while diagnosis of CIND was only associated with stroke. **Conclusions:** The prevalence of dementia in this study was higher than those reported by other studies, particularly among sexagenarians elderly. The prevalences of dementia and CIND were influenced by age and by educational attainment. The QCC was a suitable instrument for the diagnosis of dementia but the ACE-R and MoCA did not show good accuracies in this population with heterogeneous educational background.

Descriptors: Cognition; Prevalence; Dementia; Brazil/epidemiology; Mild cognitive impairment; Aged.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Aspectos Gerais

O crescimento da população idosa ocorre mundialmente, principalmente em países desenvolvidos, mas também em países em desenvolvimento, como o Brasil, que apresentou importante aumento dessa população nos últimos anos, e reduziu a taxa de natalidade, mudando a característica da pirâmide etária.¹ Esse aumento populacional traz repercussões significativas no planejamento de saúde pública, já que idosos são mais hospitalizados e necessitam de regulares atendimentos em serviços de saúde, acarretando em importante aumento de custos. A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica cronologicamente como idoso, as pessoas com mais de 65 anos de idade em países desenvolvidos e com mais de 60 anos de idade em países em desenvolvimento.

Figura 1. Distribuição da população por gênero, segundo as faixas etárias no Brasil, IBGE 2010

Fonte: IBGE= Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

Esse crescimento da população idosa, deve-se à melhoria das condições de saúde, com redução das taxas de mortalidade infantil, da redução da mortalidade devido às doenças infecciosas e transmissíveis, e da melhoria do controle das doenças não transmissíveis, proporcionando o consequente aumento da expectativa de vida. Calcula-se que em 2050, pessoas com mais de 60 anos serão responsáveis por 22% da população do mundo, sendo que quatro quintos estariam na África, na Ásia e na América Latina.²

Até o final deste século, as pessoas que morarem nos países desenvolvidos poderão viver, em média, 89 anos, enquanto as que morarem nas regiões em desenvolvimento deverão viver cerca de 81 anos.³ A expectativa de vida do brasileiro aumentou 11,24 anos, de 62,52 anos em 1980 para 73,76 anos em 2010, conforme visualizado na Figura 2, a expectativa de vida no Brasil em 2009 já estava entre 70 a 72,5 anos.⁴ Segundo dados da OMS, a expectativa de vida média no mundo é de 68 anos, destacando-se o Japão com expectativa média de 83 anos, Austrália com 82 anos, Canadá 81 anos, Noruega 80,45 anos. Nos Estados Unidos da América, a expectativa de vida ao nascer é de 78 anos, pouco menor que a de Portugal onde a expectativa média é de quase 79 anos.²

Figura 2. Estimativa da expectativa de vida no mundo, em anos, OMS, 2009

Fonte: OMS= Organização Mundial de Saúde

1.2. Demência

A demência é citada como um dos principais problemas de saúde devido ao rápido crescimento populacional de idosos.⁵ Tornou-se, então, necessário fortalecer o conhecimento de condições crônico-degenerativas frequentes nessa faixa etária, e a demência tem relevância por ser comum em idosos e por ser grande causa de morbidade e mortalidade; além do custo relacionado com seu tratamento e internações.⁶ Em ambulatórios de neurologia geral do nosso meio e mesmo em Prontos Socorros, as demências estão entre os transtornos neuropsiquiátricos mais frequentes.^{7,8}

Demência é uma síndrome caracterizada pela presença do declínio persistente de pelo menos duas funções cognitivas, presentes nos seguintes domínios: memória, funções executivas, habilidades visuoespaciais, linguagem e comportamento e que interferem nas atividades sociais ou profissionais do indivíduo, independente de alterações do nível de consciência.⁹

Em 2005 foi estimado que 24,3 milhões de pessoas no mundo tivessem demência, em 2010 a população com demência subiu para 35,6 milhões, nessa proporção, o número de pessoas acometidas com síndromes demenciais iria dobrar a cada 20 anos, atingindo 81,1 milhões de indivíduos em 2040.^{2,10} O total de casos novos de demência no mundo a cada ano é de aproximadamente 7,7 milhões, com isso, calcula-se um caso novo diagnosticado a cada quatro segundos.²

1.2.1. Prevalência

A grande maioria dos trabalhos sobre a prevalência de demência foi realizada em países desenvolvidos, com realidades socioeconômicas diferentes da brasileira. Em uma revisão da literatura de 2002 de Lopes e Bottino¹¹, a prevalência de demência variou no mundo de 1,1 a 9,6% em indivíduos com mais de 65 anos, na Nigéria e nos Estados

Unidos da América, respectivamente. Essas taxas de prevalência foram influenciadas pela idade, chegando até 61,9% quando foram avaliados sujeitos com mais de 100 anos. Em 75% dos artigos selecionados nessa revisão, houve maior prevalência de demência nas mulheres, embora não tenha sido constatada diferença estatisticamente significativa entre os gêneros. As variações entre países com características semelhantes foram decorrentes dos locais abordados, se urbanos ou rurais, dos instrumentos utilizados para avaliação cognitiva e dos critérios adotados para o diagnóstico. De forma geral, as maiores prevalências foram em zonas rurais, provavelmente relacionadas a menores níveis educacionais e menor acesso a sistemas de saúde.¹¹

Em revisão publicada por Ferri et al.¹⁰ em 2005, na qual foi utilizada a divisão das regiões do mundo proposta pela OMS, foi encontrada prevalência de demência variando entre 1,6% na África a 6,4% na América do Norte em indivíduos com mais de 60 anos de idade.

Em 2012, a OMS revisou esses dados, com base em artigos mais recentes, e a prevalência continuou sendo mais baixa na África (2,1%), mas a região com a taxa mais elevada foi a América Latina com 8,5% de prevalência de demência em indivíduos com 60 anos ou mais.² A divisão entre as regiões do mundo e as taxas de prevalência de demência podem ser observadas na Figura 3.

Figura 3. Prevalência de demência nas diversas regiões do mundo, OMS, 2012

Fonte: OMS= Organização Mundial de Saúde

Entre as menores taxas de prevalência de demência do mundo, além da encontrada na África, destaca-se a baixa prevalência encontrada em regiões da China de 2,5 a 2,9%.^{12,13} No Egito a taxa encontrada também foi baixa, de 2,3%, no entanto, foi considerada população mais jovem, de 50 anos ou mais, e essa taxa aumentou conforme idade chegando a 18,48% em pessoas com mais de 80 anos.¹⁴

A prevalência de demência no Brasil encontrada no estudo realizado na cidade de Catanduva por Herrera et al.¹⁵ foi de 7,1% nas pessoas com idade de 65 anos ou mais. A prevalência de acordo com a faixa etária, encontrada nesse estudo, dobrou aproximadamente a cada 5 anos a partir dos 65 anos de idade; entre 65 a 69 anos a prevalência de demência encontrada foi de 1,3%; entre 70 a 74 anos, de 3,4%; entre 75

a 79 anos, de 6,7%; entre 80 a 84 anos, de 17%; e a partir dos 85 anos, a prevalência foi de 37,8%¹⁵, corroborando dados da literatura internacional.¹⁶

Outros três estudos epidemiológicos realizados na cidade de São Paulo, evidenciaram prevalências diferentes, entre 5,1 a 12,9%. No estudo de Bottino et al.¹⁷, a prevalência de demência encontrada a partir dos 60 anos foi de 6,8%, mas a estimativa da prevalência corrigida foi de 12,9%, considerando-se o efeito do desenho do estudo e das perdas, portanto foi mais elevada que no estudo citado anteriormente. No estudo de Scazufca et al.¹⁸, a prevalência foi de 5,1% e no de Lebrão e Laurenti¹⁹ foi de 6,9%.

Ainda dentro do estado de São Paulo, estudo realizado na cidade de Ribeirão Preto, evidenciou uma prevalência de demência de 12,5% na população de 60 anos ou mais, e de 15,2% quando considerado população de 65 anos ou mais.²⁰

Diferentemente dessas prevalências no estado de São Paulo, outro estudo epidemiológico realizado na cidade de Piraju, a prevalência estimada de demência encontrada foi de 2%, inferior aos outros citados anteriormente dentro do estado.²¹ No entanto, foram utilizados métodos diagnósticos bastante diferentes dos empregados nos demais estudos.²²

Em estudo realizado em área rural da Bahia, a prevalência encontrada de demência foi de 49,6%²³; e em Florianópolis, no estado de Santa Catarina, a prevalência encontrada foi de 13,8%.²⁴

Na população acima de 75 anos examinada na cidade de Caeté, estado de Minas Gerais, a prevalência de demência encontrada foi de 27,5%.²⁵

Em revisão da literatura sobre prevalência de demência na América Latina, foi encontrada prevalência geral de 7,13%, sendo mais prevalente entre os analfabetos (15,7%), e entre os mais idosos (33% de prevalência acima dos 90 anos), no entanto, foi

observada maior prevalência nas faixas etárias relativamente mais jovens quando comparado a países desenvolvidos.²⁶

1.2.2. Incidência

Os estudos de incidência são de realização mais difícil, por isso, são em menor número que estudos de prevalência, e feitos, especialmente, em países desenvolvidos.

Na metanálise de Jorm e Jolley⁵, a incidência de demência foi separada por faixas etárias e por grupos de demência leve e de moderada. Para quadros leves, a incidência variou de 3,5 por 1000 pessoas por ano na Ásia a 9,1 na Europa na faixa entre 65 a 69 anos, que foi se elevando proporcionalmente com a idade, até 72,1 a 104,1 por 1000 pessoas por ano, respectivamente, após os 85 anos. Para quadros moderados, a incidência nos Estados Unidos foi de 2,4 por 1000 pessoas por ano entre 65 a 69 anos, de 10,5 entre 75 a 79 anos, de 17,7 acima de 85 anos; já na Europa, essas taxas foram um pouco superiores, chegando a 37,7 por 1000 pessoas acima de 85 anos.⁵

Em um estudo multicêntrico em que participaram sete países europeus, a incidência de demência também foi dividida de acordo com as faixas etárias. Entre a faixa de 65 a 69 anos, observou-se incidência de 2,4 por 1000 pessoas por ano; entre 75 a 79 anos, de 16; e entre 85 a 89 anos, de 48,6 por 1000 pessoas por ano.²⁷

Em estudo multicêntrico de 2012, realizado por Prince et al.²⁸, com participação de Cuba, República Dominicana, Venezuela, Peru, México e China, a incidência de demência encontrada teve variação de 18,2 a 30,4 por 1000 pessoas por ano. Essas taxas de incidência aumentaram com o avançar da idade, com moradia em área rural e com analfabetismo.

Nos Estados Unidos, a taxa de incidência de demência foi semelhante à encontrada em países europeus, com significativo aumento conforme envelhecimento, e foi no geral de 20,3 por 1000 pessoas por ano.²⁹

A taxa anual de incidência de demência ajustada para mortalidade foi de 1,35 em uma comunidade Yoruba vivendo na Nigéria e de 3,24 por 1000 pessoas em uma comunidade de afro-americanos vivendo em Indianápolis.³⁰ Inferior às anteriormente relatadas, assim como em Beijing, estudo chinês mostrou taxa anual bastante reduzida de 0,90 por 1000 pessoas acima de 60 anos.¹³

No Brasil, foram realizados dois estudos de incidência para demência. Em Catanduva, estado de São Paulo, a taxa encontrada foi de 13,8 por 1000 pessoas por ano em indivíduos com 65 anos ou mais para demência no geral e de 7,7 por 1000 pessoas por ano para doença de Alzheimer, estipuladas ao reexaminar amostra de pacientes do estudo de prevalência.^{15,31} Em Porto Alegre, estado do Rio Grande do Sul, a incidência encontrada especificamente para Doença de Alzheimer foi, superior ao estudo anterior, de 14,8 por 1000 pessoas por ano também em idosos de 65 anos ou mais.³²

1.3. Comprometimento Cognitivo Sem Demência

É de importância crescente o diagnóstico precoce de demência e de quadros mais leves de distúrbios cognitivos em idosos, quer em estudos clínicos como epidemiológicos. Proporção significativa de idosos apresenta-se em condição cognitiva que não pode ser definida como normal nem como demência. Termos como comprometimento cognitivo leve (CCL) ou comprometimento cognitivo sem demência (CCSD ou CIND - *cognitive impairment no dementia*) têm sido utilizados para caracterizar essa condição.³³

O CCL é definido como condição clínica entre envelhecimento normal e demência. Recentemente, esse conceito tem sido utilizado em diversos estudos epidemiológicos populacionais. O CCL é reconhecido como uma entidade heterogênea, já que, além da memória pode causar alteração em outros domínios cognitivos e sua apresentação clínica, etiologia e evolução podem ser bem variáveis. Após consenso de vários pesquisadores em 2004, o conceito foi ampliado e com consequente divisão do CCL em quatro subtipos: CCL amnésico único domínio, CCL amnésico múltiplos domínios, CCL não amnésico único domínio e CCL não amnésico múltiplos domínios.^{34,35}

Na definição de CCL são incluídos os seguintes critérios: (1) queixa cognitiva relatada pelo paciente e/ou informante, (2) relato de declínio cognitivo em relação ao ano anterior, (3) alterações da cognição (memória e/ou outros domínios) quando comparado com idosos normais da mesma idade e nível educacional e evidenciadas na avaliação clínica, (4) ausência de dificuldade com atividades diárias, funcionamento cognitivo geral preservado; (5) ausência de demência.^{36,37}

O CCL do tipo amnésico apresenta taxa anual de conversão para demência em torno de 10 a 15%.³⁴ Já para os outros tipos de CCL, tais como, os outros domínios com ou sem comprometimento da memória, essa taxa de conversão ainda não está bem estabelecida.

Dessa forma, para a classificação em CCL, o indivíduo necessita apresentar história e evidência de declínio cognitivo corroborado pelo informante, não tão grave quanto nas demências.³⁸ O conceito de CCSD é mais abrangente, já que poderia incluir os indivíduos sem evidência de declínio, e engloba o conceito de CCL e também várias categorias de comprometimento identificados no exame clínico e na ausência de demência.³³ Então, o diagnóstico de CCSD pode ser considerado para aqueles

indivíduos que tem uma performance cognitiva inferior ao esperado para sua idade e escolaridade, mas sem evidência de estar declinando, apesar da queixa de memória usualmente estar presente. Por essa razão, muitos estudos populacionais têm dado preferência ao uso de CCSD ou de comprometimento cognitivo e/ou funcional para que se possa incluir dados de pessoas com mau desempenho nas avaliações cognitivas, independentemente de seu subtipo ou da etiologia. É válido ressaltar, que pessoas com sequelas vasculares, de trauma, etilistas ou, ainda, aquelas com baixa reserva cognitiva podem ter um escore ruim na avaliação, ter queixa subjetiva de memória mas não de declínio e, portanto, não poderiam ser classificados como indivíduos cognitivamente normais, mas tão pouco poderiam receber, inicialmente, o diagnóstico de CCL. Com isso, diminui-se o erro conceitual, permitindo que os indivíduos com diagnóstico de CCSD sejam acompanhados e classificados posteriormente em algum subtipo de CCL ou ainda poder permanecer dentro da opção de comprometimento cognitivo sem declínio.

Neste estudo optou-se pela utilização do termo CCSD por ser um conceito mais amplo.

1.3.1. Prevalência

Destaca-se que ainda há ausência na literatura de critérios operacionais precisos para o diagnóstico de ambas as condições, CCSD e CCL.^{33,39}

Em estudo italiano, houve a separação dos dois conceitos e foi considerado como candidato para CCL aquele indivíduo com escore até um ponto abaixo do desvio padrão no Mini Exame do Estado Mental (MEEM) para sua idade e escolaridade, e considerado CCSD aquele indivíduo com esse escore maior que um ponto abaixo da média para testes de memória de evocação de história e/ou no teste de cancelamento

digital. Portanto, houve escolha de diferentes testes cognitivos diagnósticos para as duas situações, por essa razão, encontrou-se prevalência de CCSD inferior a de CCL, 9,5% e 16,1%, respectivamente; o que divergiu do conceito de outros estudos como os que serão citados a seguir.³⁹

A prevalência é muito variável dependendo dos critérios adotados, dos testes utilizados e dos seus valores de corte, da idade e nível educacional da população em estudo. Em metanálise recente, a prevalência variou de 3% a 42% para CCL e de 5,1 a 35,9% para CCSD.⁴⁰

Estudos americanos de CCSD encontraram prevalência que variou de 6,4 até 22,2%.^{41,42} O de maior prevalência foi mais recente, de 2008, e encontrado taxa de conversão anual de CCSD para demência de 11,7%.⁴²

A prevalência de CCSD encontrada em outros países desenvolvidos manteve o mesmo padrão, em estudo italiano foi de 20,6%⁴³; e em estudo canadense foi de 16,8%.³³

Estudo realizado na China, mostrou prevalência de CCSD de 9,7% e evidenciou diferença significativa entre idade, sexo, nível socioeconômico, renda familiar mensal e estado civil.⁴⁴

Em estudo multicêntrico realizado em alguns países da América Latina, China e Índia, a prevalência de CCL encontrada variou de 0,8 a 4,2%.⁴⁵

A prevalência de qualquer subtipo de CCL em estudo epidemiológico da Mayo Clinic foi de 16%, prevalência de CCL amnésico, de 11,1%; e de CCL não amnésico, de 4,9% em 2010.⁴⁶

Um estudo coreano encontrou prevalência para CCL de 28,6% utilizando os critérios diagnósticos descritos por Petersen.^{34,47}

Há poucos estudos epidemiológicos na literatura latino-americana sobre esses distúrbios e alguns deles estão relatados a seguir.

Em estudo mexicano de 2012, a prevalência de CCSD foi de 13,8% para pessoas de 60 anos ou mais.⁴⁸ No entanto, no mesmo país, a prevalência de CCL em outro estudo foi de 6,45% para a mesma faixa etária.⁴⁹

A prevalência de comprometimento cognitivo e funcional foi estabelecida em três estudos no Brasil: na cidade de Santo Antônio de Pádua, estado do Rio de Janeiro, realizado por Laks et al.⁵⁰ com prevalência de 19,2% com associação com gênero feminino e com a idade; outro na cidade de Ribeirão Preto, estado de São Paulo, realizado por Lopes et al.⁵¹ em que foi encontrada taxa de prevalência de 18,9%, bastante similar à taxa demonstrada em estudo carioca; e outro estudo realizado por Hototian et al.⁵² na cidade de São Paulo, em que foi encontrada taxa de prevalência de 16%, influenciada pela idade e escolaridade. O termo comprometimento cognitivo e funcional (CCF) foi utilizado para designar indivíduos com desempenho abaixo do esperado para escolaridade no MEEM associado a um comprometimento funcional comprovado através de escalas, portanto, poderia ser considerado como rastreio positivo para demência. Então, esse conceito poderia ser abordado até em capítulo à parte, mas foi mantido aqui, pois optou-se por unir os estudos de comprometimento cognitivo. Destacando-se que ao reexaminar os pacientes com comprometimento cognitivo e funcional em fase hospitalar no estudo de Hototian et al.⁵², foi diagnosticado demência em 61,7% deles e 12,8% classificados como CCSD¹⁷, portanto o conceito de CCF aproxima-se mais do de demência do que de CCSD ou CCL.

A prevalência de CCL no Brasil foi descrita por Godinho et al.⁵³, em estudo realizado na cidade de Porto Alegre, que encontrou taxa de prevalência de 6,1%; destes

24% permaneceram estáveis e 38% melhoraram ao longo do acompanhamento; a taxa de conversão anual de CCL para Doença de Alzheimer foi de 8,5%.

A prevalência de CCL amnésico encontrado na Colômbia foi de 9,7%, sendo mais predominante no sexo masculino do que em mulheres e foi significativamente menor no grupo com mais de 12 anos de estudo e não houve diferenças significativas em relação à idade ou nível econômico.⁵⁴

1.3.2. Incidência

Estudos de incidência, como citado para as demências, são mais raros e de mais difícil execução e com grande variações de taxas.

A incidência anual de CCL encontrada em uma comunidade caribenha multiétnica foi de 5,1% em pessoas com 65 anos ou mais e com taxa anual de conversão para Doença de Alzheimer de 5,4%.⁵⁵ Já em estudo alemão, foi encontrado valor de incidência bem superior a esse, de 76,5 casos por 1000 pessoas com 75 anos ou mais por ano.⁵⁶ Essa alta incidência foi corroborada por uma revisão sistemática baseada em nove estudos populacionais que evidenciaram incidência anual média variando de 51 a 76,8 casos por 1000 pessoas com 65 anos ou mais e com associação significativa com idade, baixa escolaridade e hipertensão arterial.⁵⁷ Em outra revisão da literatura, houve uma maior variabilidade entre as taxas de incidência anual encontradas, de 21,5 a 71,3 casos de CCL por 1000 pessoas a partir dos 65 anos.⁴⁰

Em estudo italiano a incidência anual de CCSD encontrada foi de 21,37 e de CCL foi de 13,59 por 1000 pessoas com 65 anos ou mais, com associação com idade, baixa escolaridade e acidente vascular cerebral (AVC).³⁹

A incidência de CCL encontrada por Chaves et al.³² no único estudo de incidência do Brasil, foi de 13,2% por 1000 pessoas por ano para sujeitos com 60 anos

ou mais e os fatores de risco foram a baixa escolaridade e escores iniciais mais baixos no Mini Exame do Estado Mental (MEEM) e sem associação significativa com a idade.

1.4. Fatores envolvidos com prevalência e incidência de demência e CCSD

Os estudos epidemiológicos podem ser usados para investigar potenciais relações causais entre fatores de risco e determinada doença.

A relação de possíveis fatores de risco para demência e CCSD é imensa e aqui será citado brevemente um resumo dos principais fatores associados que foram abordados no protocolo de pesquisa desta tese.

O conhecimento dos fatores genéticos nas demências tem adquirido grande importância, inclusive em estudo brasileiro em que foi demonstrado que a presença de pelo menos um alelo $\epsilon 4$ da apolipoproteína E, aumentava em 2,63 vezes a chance dos indivíduos serem diagnosticados como portadores de Alzheimer.⁵⁸ No entanto, a abordagem mais detalhada dos fatores genéticos fogem do foco do presente estudo.

O fator de risco mais consistentemente associado ao risco de desenvolver comprometimento cognitivo é a própria idade, associação que já foi comprovada em diversos estudos epidemiológicos citados anteriormente. Além de doenças degenerativas, a idade avançada também pode associar-se a aumento dos fatores de risco cerebrovascular tais como tabagismo, dislipidemia, etilismo moderado, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares e diabetes.⁵⁹

Assim como a idade, o baixo nível de escolaridade aparece, em muitos estudos, associado a um risco aumentado de demência^{11,26,28} e também de CCSD.^{39,44} Pode haver

outros fatores correlacionados com a baixa escolaridade, como o inadequado controle de fatores cerebrovasculares e nas inadequações dos instrumentos utilizados na avaliação cognitiva desses indivíduos.¹¹

A depressão aparece em alguns estudos como outro fator de risco para o aparecimento de comprometimento cognitivo, mas ela poderia constituir um pródromo ou ainda até ser uma possível causa de demência reversível. Em uma revisão sistemática, foi observada chance duas vezes maior de demência em pacientes deprimidos.⁶⁰

Alguns estudos citam o gênero feminino como um fator de risco para comprometimento cognitivo, mas isto é bastante controverso ainda, já que em vários estudos epidemiológicos essa associação não foi corroborada.^{5,15,50}

Existem ainda, outros fatores que foram associados ao aparecimento de transtorno cognitivo, como trauma cranioencefálico que poderia aumentar o risco especialmente para Doença de Alzheimer.⁶¹

A associação inversa entre tabagismo e demência foi aventada, sugerindo que o hábito de fumar poderia conferir alguma proteção contra a ocorrência de demência.^{62,63} No entanto, em estudo de incidência não houve o encontro dessa associação inversa de forma significativa, e ao contrário, verificado que o tabagismo aumentaria o risco de doenças cerebrovasculares e consequentemente aumentaria o risco de demência vascular e também de Doença de Alzheimer.^{59,64,65}

Assim como o tabagismo, a terapia de reposição hormonal (TRH) apresentou menor associação com ocorrência de demência nas mulheres, mas ainda há necessidade de confirmação em estudos de incidência, além do que, a idade de início e o tempo da reposição é muito importante.⁶⁶

Outra dúvida levantada na literatura é sobre a possível diminuição do risco de desenvolvimento de demência em pessoas que fizeram uso de anti-inflamatório não esteroidal (AINE). Em metanálise publicada por De Craen et al.⁶⁷, em que foram selecionados 1992 artigos mas apenas 25 estudos foram elegíveis para comparação, foi encontrado o benefício de AINE na prevenção de demência ou prejuízo cognitivo em 50% dos estudos de prevalência e em 20% dos estudos de incidência de demência. No entanto, nenhum ensaio clínico randomizado evidenciou diferença significativa do efeito de benefício do AINE em comparação ao placebo na prevenção de declínio cognitivo.⁶⁷ O encontro do benefício em estudos epidemiológicos pode ter sido um viés tanto nas diferentes formas de avaliação do desempenho da memória, como na frequência e tempo de prescrição dos AINE.⁶⁷

A prática de atividade física tem sido frequentemente associada a menor risco de desenvolvimento de comprometimento cognitivo e demência em estudos populacionais. Em comparação com nenhum exercício, a atividade física foi associada com menores riscos de comprometimento cognitivo, doença de Alzheimer e demência de qualquer tipo.⁶⁸ Foram observadas tendências significativas para maior proteção com maior atividade física.⁶⁵ Altos níveis de atividade física foram associados com riscos reduzidos de comprometimento cognitivo (idade, sexo e educação ajustadas) tendo razões de chance (*odds ratio*) de 0,58; também houve redução de doença de Alzheimer (*odds ratio* = 0,50) e de demência de qualquer tipo (*odds ratio* = 0,63).⁶⁸ Em estudo nacional, a atividade física foi capaz de reduzir e/ou retardar o risco de demência, embora não tenha sido possível afirmar que a demência possa ser evitada através da atividade física, a chance de risco de indivíduos sedentários terem demência foi de 2,74 nessa amostra.²⁴

1.5. Testes Diagnósticos

Na prática clínica há vários testes utilizados para rastreio, diagnóstico e acompanhamento de distúrbios cognitivos. Inicialmente, a informação sobre o estado mental deve ser obtida através da anamnese, do relato de atividades funcionais e da presença de alteração em relação às suas capacidades anteriores. Os testes de avaliação cognitiva são necessários para determinação da existência e da gravidade do comprometimento.⁶⁹

Existe uma grande variedade de testes validados e aqui serão mencionados os testes mais utilizados no Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo e os que foram utilizados nesta tese.

O Mini Exame do Estado Mental (MEEM) é o teste mais citado nos estudos da literatura mundial e brasileira e foi elaborado para estimar a gravidade do prejuízo cognitivo por Folstein et al.⁷⁰ em 1975. Esse instrumento amplamente utilizado, recomendado como padrão para rastreio cognitivo pela Academia Brasileira de Neurologia, é constituído por várias questões, agrupadas em categorias de funções cognitivas: orientação temporal, orientação espacial, memória imediata, atenção e cálculo, memória de evocação, linguagem e função visuoespacial, totalizando 30 pontos (Anexo A). Foi adaptado à população brasileira por Bertolucci et al.⁷¹ que verificaram a influência da escolaridade nos resultados obtidos. Posteriormente, Brucki et al.⁷² publicaram estudo com sugestões de aplicação do MEEM no Brasil, com novas medianas de escore conforme o nível de escolaridade: para analfabetos, 20 pontos; para 1 a 4 anos, 25; para 5 a 8 anos, 27; para 9 a 11 anos, 28 e para os indivíduos com escolaridade superior a 11 anos, 29 pontos. Esse instrumento além de ser usado em estudos populacionais e ensaios clínicos é também utilizado como medida de progressão de demência, e no Brasil, é necessário seu uso, trimestralmente, para liberação dos

inibidores das colinesterases pelo Ministério da Saúde. Em metanálise de 34 estudos de demência e 5 de CCL, o MEEM apresentou sensibilidade de 79,8% e especificidade de 81,3% em centros especializados em memória; em hospitais, a sensibilidade foi de 71,1% e especificidade de 95,6%; quando utilizado na comunidade, a sensibilidade foi 85,1% e especificidade de 85,5%, mas ainda com limitações em diferenciar indivíduos saudáveis do CCL.⁷³

A Bateria Breve do Rastreio Cognitivo (BBRC) descrita por Nitrini et al.⁷⁴ em 1994, avalia a percepção visual e nomeação de dez figuras mostradas em uma folha de papel e, posteriormente, aprendizado e memória de evocação dessas figuras após mostrar a folha por 3 vezes (memória incidental, memória imediata, aprendizado e memória tardia) em um intervalo de 2 a 5 minutos.^{74,75} Esse teste de aplicação rápida, que tem sido recomendado para a aplicação no Brasil⁶⁹, é interessante em estudos de populações com porcentagem elevada de analfabetos ou com escolaridade muito baixa, assim como também apresentou alta acurácia no diagnóstico de demência leve em sujeitos com média ou alta escolaridade.⁷⁴⁻⁷⁶ No intervalo necessário entre aprendizado e memória tardia das figuras, como teste de interferência, são aplicados o teste de fluência verbal (fluência semântica), no qual é solicitado ao indivíduo falar o maior número de palavras de uma categoria, por exemplo, animais, em um minuto, e o teste do desenho do relógio. Finalmente, é testado o reconhecimento das primeiras dez figuras em uma folha com vinte figuras. (Anexo B)

O teste de fluência verbal é muito utilizado, por sua simplicidade, podendo ser utilizado isoladamente ou como interferência no teste de memória de evocação da BBRC, avalia linguagem, funções executivas e memória semântica. Pode ser por categorias semânticas, como animais, frutas, itens de supermercado, peças de vestuário, entre outras; ou outra forma é por categoria fonêmica, em que se solicita a geração de

palavras iniciadas por determinada letra. Os escores medianos de indivíduos saudáveis foram de 14 animais em um minuto.⁷⁷ O escore de corte para analfabetos foi de 9 animais (sensibilidade=90,5% e especificidade=80,6%); de 1 a 3 anos de escolaridade foi 12 (sensibilidade=95,2% e especificidade=80%); também foi de 12 o escore (sensibilidade=91,3% e especificidade =91,9%) entre 4 a 7 anos de escolaridade; e de 13 para aqueles com mais de 8 anos de escolaridade (sensibilidade=82,6% e especificidade=100%).⁷⁸

Em estudo realizado com população da cidade de São Paulo, foi observada boa acurácia para o diagnóstico de CCL entre indivíduos com queixas de memória, ao associarem os testes de memória tardia da BBRC, evocação tardia das três palavras no MEEM, após finalização de aplicação do teste, e teste de fluência verbal para letra P.⁷⁹

Outro teste muito utilizado para avaliação de funções executivas e habilidade visuoespaciais e de planejamento, é o teste do desenho do relógio, que assim como o teste de fluência verbal, é utilizado na BBRC e pode ser aplicado isoladamente para acompanhamento. Ele é influenciado pela escolaridade, provavelmente não recomendado para ser utilizado em analfabetos.⁸⁰ No Brasil, o teste do desenho do relógio apresentou alta sensibilidade e especificidade com correlações significativas com o MEEM e a combinação entre os dois testes, melhorou ainda mais a sensibilidade e especificidade, 89,2-90% e 71,7-79,8%, respectivamente, para o diagnóstico de demência.⁸¹

A *Addenbrooke's Cognitive Examination* (Anexo C)- Versão Revisada (ACE-R) é um instrumento com elevada sensibilidade e especificidade para detectar demência em estágio leve, e engloba o MEEM, teste de fluência verbal e desenho do relógio. É particularmente útil para diferenciar a doença de Alzheimer da demência frontotemporal.^{82,83} A versão final brasileira da ACE-R se mostrou de fácil

entendimento, com tempo médio de aplicação de 15 minutos.⁸² Atenção e orientação, memória, fluência, linguagem e habilidades visuoespaciais são quesitos que constituem este exame. Em estudo brasileiro, nota de corte de 78 pontos mostrou alta acurácia diagnóstica com 100% de sensibilidade e 82,26% de especificidade.⁸⁴ Enquanto que em estudo internacional, a nota de corte foi mais elevada, com sensibilidade de 84% e especificidade de 100% quando adotada nota de 82 em um total de 100 pontos.⁸³

O *Montreal Cognitive Assessment*, o MoCA (Anexo D), tem sido utilizado recentemente, e é menos complexo que a ACE-R e de mais rápida aplicação, de alta sensibilidade (90%) e especificidade para detecção de comprometimento cognitivo leve, mesmo com performance normal no MEEM.⁸⁵ São avaliadas as seguintes funções: visuoespacial/executiva, nomeação, atenção, linguagem, abstração, memória, orientação. Em estudo brasileiro, o MoCA foi um bom instrumento para diagnóstico de CCL, com sensibilidade de 81% e especificidade de 77% adotando nota de corte de 25 pontos no total de 30, em população com no mínimo 4 anos de escolaridade.⁸⁶ Entretanto, há ainda necessidade de avaliar o desempenho do MoCA em estudo populacional em meio em que exista grande heterogeneidade educacional.

As escalas funcionais baseiam-se nas informações fornecidas pelos acompanhantes. Os questionários estão menos sujeitos à influência da escolaridade e de outros fatores socioculturais, ao contrário de testes neuropsicológicos, como o MEEM. A seguir serão abordados três questionários que foram selecionados para serem utilizados nesta tese.

O *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly* (IQCODE)⁸⁷, de 16 itens (Anexo E) é um instrumento que avalia o declínio cognitivo por meio de entrevista com um cuidador, é válido para o rastreio de demência na população geral e seu uso é recomendado pela Academia Brasileira de Neurologia.⁶⁹ Nele é solicitado que

o familiar aponte, dentro das 16 questões, se o indivíduo melhorou, não se alterou ou piorou em relação a ele mesmo nos últimos 10 anos. Em estudo brasileiro realizado pela equipe de psiquiatria da Universidade de São Paulo, o uso isolado do IQCODE classificou corretamente 91,2% dos sujeitos (sensibilidade 85,3% e especificidade 94,7%), com resultados superiores à performance do MEEM.⁸⁸ Ainda em publicação nacional, nessa versão curta, a nota de corte de 3,53 teve sensibilidade de 85,3% e especificidade de 100% para o diagnóstico de demência.⁸⁹ Em 2013, foi publicado outro estudo que evidenciou que a nota de corte de 3,52 teve sensibilidade de 83,3% e especificidade de 80,7% e foi sugerido que o IQCODE é um instrumento válido para o rastreamento de demência, e que não parece ser influenciado pela idade e escolaridade dos informantes.⁹⁰

O Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer (QAFP)⁹¹ (Anexo F), também é outro questionário aplicado ao informante bastante utilizado na literatura mundial e igualmente recomendado pela Academia Brasileira de Neurologia.⁶⁹ Possui 10 questões adaptadas para o Brasil onde são abordadas: capacidade de manusear dinheiro, fazer compras, preparar café e uma comida, manter-se em dias com as atualidades, entender as notícias, manusear seus remédios, sair de casa ou ficar em casa sozinho. Quando utilizado sozinho apresenta sensibilidade de 89,2% e especificidade de 70,7% para diagnóstico de demência.⁹²

Adicionalmente, o questionário de *Ascertaining Dementia* – AD8⁹³ merece destaque com sua versão brasileira de 22 itens (Anexo G) para diagnóstico de demência, especialmente nos casos leves. O AD8 é um breve questionário de mudança cognitiva aplicado ao informante, indagando se houve alguma alteração no paciente nos últimos anos de acordo com 8 quesitos, com as possíveis respostas: “sim”, “não” e “não sei”.⁹³ Apresentou sensibilidade de 90% e especificidade de 68% quando adotado escore maior

que 3 respostas “sim”.⁹³ O AD8 foi validado em português recentemente e foi identificada concordância significativa com o diagnóstico clínico de demência, com o MEEM, com a escala de atividades de vida diária, além de boa capacidade em diferenciar indivíduos em diferentes estágios de demência pela escala CDR (*Clinical Dementia Rating*).⁹⁴ O Questionário de Mudança Cognitiva (QMC), uma adaptação brasileira do AD8, é um instrumento utilizado no Hospital das Clínicas de São Paulo, que está em fase de validação, com intuito de ser abrangente e até poder substituir as questões do CDR. Inclui 22 questões de outros questionários desenvolvidas através de revisão de literatura especializada e consenso entre especialistas na área cognitiva e acredita-se serem úteis na distinção entre indivíduos normais e com comprometimento cognitivo leve ou fases iniciais das demências e estarem de acordo com a nossa realidade. A partir do QMC de 22 itens (QMC22), foram selecionadas, através de modelos estatísticos, as oito questões com maior poder de discriminação entre os grupos avaliados (controles, CCL e demência), duas das questões permaneceram semelhantes ao questionário AD8, portanto, a maioria ficou compatível com as demandas do nosso país.⁹⁵ O questionário é aplicado em aproximadamente 3 minutos e se mostrou um bom instrumento para profissional especializado, assim como para médicos generalistas.⁹⁶

O uso de testes combinados de avaliação cognitiva e de escala funcional serve para aprimorar a acurácia do rastreamento e aumentar a precisão diagnóstica, além do que, quando usados em conjunto trazem mais informação do que usados isoladamente. Quando o QAFP é aplicado em conjunto com o MEEM, aumenta a sensibilidade para 94,4% e especificidade para 83,3% na confirmação de demência, taxas superiores às comparadas se aplicado isoladamente.⁹² Segundo Bustamante et al.⁸⁸, combinando o MEEM com o IQCODE, houve melhora importante na precisão diagnóstica para 92,1%

(sensibilidade 83,3% e especificidade de 97,8%) quando comparada ao desempenho destes instrumentos isolados.

A utilização de mais de um tipo de questionário de atividade funcional é uma tentativa de minimizar a subestimação da capacidade funcional do paciente pelo seu cuidador, como observado por Bressan et al.⁹⁷

Em publicação recente, os melhores testes combinados para rastreio do comprometimento cognitivo no Brasil foram a associação do QAFP e o teste de fluência verbal de categoria animais, apresentando sensibilidade de 88,3% e especificidade de 76,5%.⁹⁸

1.6. Escalas de Avaliação Psiquiátrica

É importante a aplicação de escalas de avaliação psiquiátrica nos pacientes com suspeita de demência, já que sintomas depressivos, por exemplo, podem preceder ou acompanhar os quadros demenciais, além de mimetizá-los.⁶⁰

Muitos estudos populacionais encontraram relação significativa entre ter depressão ou estar com sintomas depressivos e presença de transtornos cognitivos.^{24,48,49,51}

No Brasil, tem-se boa experiência com a escala de Cornell para depressão (Anexo H).^{99,100} Outra escala, usada com bons resultados em estudo de comprometimento cognitivo no norte do país foi o *Patient Health Questionnaire do Primary Care Evaluation of Mental Disorders* ou PRIME-MD¹⁰¹⁻¹⁰³ (Anexo I).

A escala de Cornell, apesar de ser uma escala para diagnóstico e acompanhamento de depressão em pacientes com demência, é um instrumento que tem validade em ambos sujeitos geriátricos: dementes e não dementes, além de ser um

pouco mais completa do que a escala de depressão geriátrica, englobando também questões relacionadas com ansiedade e alterações do comportamento e do sono.^{104,105}

O *Patient Health Questionnaire* do PRIME-MD é útil para diagnóstico de alterações do humor, distúrbios ansiosos, distúrbios somatoformes, transtornos relacionados ao álcool e de transtornos alimentares, e, além de apresentar validade semelhante ao PRIME-MD original aplicado pelo clínico, foi considerado mais eficiente.¹⁰¹

1.7. Justificativa deste estudo

São necessários novos estudos epidemiológicos em nosso meio, para auxiliar não só na confirmação da prevalência de demência e de CCSD, mas também na detecção da influência de fatores de risco como idade, escolaridade, gênero, e também no estabelecimento dos possíveis fatores protetores como hábitos de vida e alimentares, prática regular de exercícios físicos, uso de anti-inflamatórios e terapia de reposição hormonal.

A escassez de estudos nacionais que avaliaram a prevalência e, posteriormente, a incidência e os fatores de risco, compromete a adoção de medidas preventivas de demência e o planejamento de intervenção da saúde pública com vistas à melhoria da qualidade de vida dos pacientes e de seus cuidadores.

Estudo recentemente publicado constatou que a prevalência de demência na América Latina é mais elevada em indivíduos relativamente mais jovens (65 a 69 anos) que em países desenvolvidos.²⁶ Essa análise foi realizada retrospectivamente, portanto, é relevante avaliar se esse dado se confirma em análise prospectiva.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivos Principais

Estabelecer a prevalência de comprometimento cognitivo sem demência e de demência em uma comunidade brasileira.

Estabelecer a prevalência conforme faixa etária e gênero, e avaliar a influência da escolaridade.

2.2. Objetivos Secundários

Verificar se, nesta amostra, demência é mais comum entre sexagenários do que em estudos de países desenvolvidos.

Verificar se o questionário QMC22, os testes de MoCA e de ACE-R são adequados para estudos populacionais quando existe grande heterogeneidade educacional.

3. MÉTODOS

3.1. Casuística

Trata-se de um estudo epidemiológico do tipo transversal de fase única, no qual foram realizadas visitas domiciliares em um município brasileiro.

O estudo foi realizado na cidade de Tremembé, situada no estado de São Paulo, a aproximadamente 140 km da capital. O Censo Populacional realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2010, com resultados divulgados em 2011, evidenciou uma população total de 40751 habitantes, destes, 3690 foram referidos com 60 anos ou mais.⁴

O tamanho da amostra foi calculado com Intervalo de Confiança (IC) de 95%, com margem de erro de 4 pontos percentuais, assumindo uma possível perda ao redor de 25% e adotada hipótese de prevalência de 20%, já que a prevalência média de demência na América Latina é de 7% e com possibilidade de que a prevalência de CCL seja em torno de 10 a 20%. Com isto, a amostra resultou na seleção de aproximadamente 700 participantes de 60 anos ou mais (um número maior do que se trabalhasse com a menor prevalência).

Foram sorteados, aleatoriamente, 20% das pessoas com 60 anos ou mais de cada setor censitário do município, de acordo com a listagem fornecida pelo IBGE do último censo, para obtenção representativa e homogênea de todas as regiões e bairros, representando todos os níveis socioeconômicos e culturais da cidade.

Essa lista do IBGE continha o primeiro nome e o endereço de moradores com 60 anos ou mais da cidade de Tremembé, dentro de cada setor censitário. O trabalho de campo esperou para ser iniciado até a liberação da lista, e começou no segundo semestre de 2011.

3.2. Procedimentos

Houve divulgação da pesquisa através da imprensa televisiva da emissora Globo local em três programas distintos e em horários diferentes. Foi tentado também a divulgação em três emissoras diferentes de rádios locais, mas não foi possível.

Após o sorteio dos nomes e endereços fornecidos pelo IBGE e a divulgação na mídia, foram enviadas as cartas de apresentação do estudo (Anexo J) aos domicílios selecionados de cada setor censitário do município, totalizando 89 setores (73 Urbanos e 16 Rurais). No entanto, os endereços disponibilizados pelo IBGE em sua maioria estavam incompletos, dificultando acesso por correio. Então, foi necessária a contratação de funcionários do próprio IBGE e agentes comunitários da cidade para a localização exata dessas residências.

Duas agentes comunitárias de saúde da cidade percorreram cada casa selecionada, após envio da carta, para verificar se o indivíduo aceitaria participar do estudo e para agendar dia e hora da visita médica. De tal forma, foram seguidos os critérios adotados pela Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio (PNAD), realizada pelo IBGE desde 1969, que são os mesmos critérios utilizados pela Organização das Nações Unidas (ONU) em suas pesquisas.¹⁰⁶ Quando a pessoa do domicílio sorteado se recusou a participar da pesquisa ou não foi encontrada após duas tentativas, em horários e dias diferentes, foi feita uma tentativa junto ao seu vizinho idoso residente mais próximo à direita. Se este também se recusou ou não foi encontrado, foi tentado o idoso vizinho da esquerda do sorteado inicialmente e por último, foi abordado o vizinho da frente. Assim, as perdas puderam ser minimizadas e foi mantido um número próximo do previsto total da amostra, mesmo com muitas recusas.

Foi incluído apenas um idoso de cada domicílio sorteado. Os indivíduos institucionalizados nos dois asilos do município foram incluídos no estudo conforme o

sorteio e, neste caso, pôde ser incluído mais de um idoso, caso fosse sorteado, devido à maior concentração de pessoas idosas no mesmo ambiente do setor censitário.

Para ser caracterizado como informante neste estudo, que poderia ser familiar ou amigo, a pessoa tinha que conviver, por no mínimo, duas vezes por semana ou por mais de 24 horas semanais com o participante e ter 18 anos ou mais.

Pessoas com déficits visuais ou auditivos e também aquelas com distúrbios psiquiátricos foram incluídas na pesquisa.

3.3. Critérios de exclusão

Foram excluídas do estudo apenas as pessoas que se recusaram a participar, assim como, aquelas que não tiveram informantes para responder aos questionários. No entanto, a quantidade de pessoas que se recusaram a participar ou qualquer outra exclusão, será explicitada nos resultados.

Foram excluídos os setores censitários correspondentes às penitenciárias do município e os setores de expansão territorial que ainda não tinham nenhum morador ou ainda os setores que não tinham nenhum morador com 60 anos ou mais de idade. No total, inicialmente, foram excluídos 12 setores censitários.

3.4. Avaliação

Este trabalho teve uma única fase, na qual o indivíduo passou por exame físico geral e neurológico, assim como por avaliações cognitivas e funcionais e por questionários aos acompanhantes, em um só momento, suficientes para detecção da alteração procurada.

A avaliação neurológica foi realizada através de visitas domiciliares, porta a porta, em datas e horários pré-estabelecidos. Esse agendamento foi realizado por agente comunitário de saúde que além de verificar se o indivíduo gostaria de participar da pesquisa, anotou o telefone de contato ou de recado dos participantes.

Os informantes que não tiveram disponibilidade de tempo para acompanhar o participante durante o exame puderam responder aos quesitos dos três questionários por telefone.

Os sujeitos ou responsáveis foram devidamente esclarecidos sobre a pesquisa e, se concordaram em participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo K).

Membros do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e graduandas da Universidade de Taubaté formaram equipes multidisciplinares e foram à Tremembé em seis sábados e dois domingos durante o período de julho de 2012 a setembro de 2013, em esquema de mutirão para ajudar na coleta de dados. Os mutirões foram realizados em julho, setembro e outubro de 2012; e em maio, junho e setembro de 2013, com a participação de médicos, incluindo a autora deste estudo, e de profissionais não médicos (fisio e fonoaterapeutas, neuropsicólogos, gerontóloga e duas estudantes da graduação de medicina da Universidade de Taubaté). Todos os participantes do mutirão foram previamente treinados pela autora para aplicação dos testes, questionários e do sequenciamento do protocolo (Anexo L). Cada dado do protocolo de todos os participantes examinados foram revistos cuidadosamente, item a item, pela autora que também foi a responsável exclusiva pelo cálculo final dos escores nos testes.

Tabela 1. Rendimento e especificações dos mutirões realizados

Data do mutirão	Número de pessoas avaliadas	Número de médicos participantes	Número de não médicos participantes
Julho/12 – 2 dias	70	7	9
Setembro/12 – 2 dias	62	7	8
Outubro/12 – 1 dia	27	4	7
Maio/13 – 1 dia	48	7	11
Junho/13 – 1 dia	59	9	12
Setembro/13 – 1 dia	30	4	7

3.4.1. Protocolo de Avaliação

No presente estudo foram utilizados: questionários aplicados aos informantes e testes neuropsicológicos aplicados aos participantes. Como questionários foram utilizados: o IQCODE, o QAFP e o QMC22. Como testes neuropsicológicos foram aplicados: a Bateria Breve do Rastreio Cognitivo (BBRC), o ACE-R que engloba o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) e o MoCA.

Nos casos em que o informante não era alfabetizado, foi lida cada pergunta dos questionários, uma a uma, e anotada a devida resposta. A leitura dos questionários aos acompanhantes também foi feita, através de contato telefônico, nos casos em que estes não puderam estar presentes no momento da avaliação. A aplicabilidade dos instrumentos, especialmente do IQCODE, através da leitura pelo examinador foi considerada possível e sem diferença estatística significativa em relação à leitura pelo informante.¹⁰⁷

O questionário QMC22, o ACE-R e o MoCA foram avaliados com o propósito de validação para estudo populacional, portanto seus resultados não foram valorizados para consideração diagnóstica na reunião de consenso que será explicitada adiante.

Além dos instrumentos de avaliação supracitados, também foram utilizadas as escalas psiquiátricas de depressão de Cornell e o PRIME-MD, que, assim como os outros testes, foram explicados na introdução desta pesquisa.

Enquanto houve espera para liberação da lista dos endereços pelo IBGE, foi realizado estudo piloto (etapa preliminar), no qual os asilos do município foram incluídos e avaliados 34 indivíduos para testar a aplicabilidade dos instrumentos (questionários e avaliações neuropsicológicas). Foi definida a melhor ordem no exame devido a maior facilidade na abordagem de familiares e de menor cansaço do participante, mostrada na Figura 4, e seguida necessariamente na ordem elucidada. Desses 34 sujeitos institucionalizados, somente 5 foram sorteados e entraram na análise estatística do banco de dados deste estudo.

As escalas de avaliação psiquiátricas foram realizadas no intervalo entre os dois testes cognitivos para evitar fadiga do participante e recusa em prosseguir. Os testes de fluência verbal de animais e o do desenho do relógio foram efetuados dentro do ACE-R, assim como o MEEM. Esses dados que estão englobados dentro do ACE-R foram separados dos demais deste teste, para serem levados à discussão diagnóstica.

Figura 4. Fluxograma do protocolo de pesquisa

IQCODE= Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly, QAFP= Questionário de Atividade Funcional de Pfeffer, QMC22= Questionário de Mudança Cognitiva com 22 itens, BBRC= Bateria Breve do Rastreo Cognitivo, ACE-R= Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised, PRIME-MD= Primary Care Evaluation of Mental Disorders, MoCA= Montreal Cognitive Assessment.

A aplicação deste protocolo de pesquisa durou em média 1 hora e 30 minutos em cada domicílio.

A Bateria Breve do Rastreio Cognitivo (BBRC) incluiu:

- 1) Nomeação e percepção visual de 10 figuras simples apresentadas em uma folha de papel;
- 2) Memória Incidental das 10 figuras após a retirada do papel;
- 3) Memória Imediata das 10 figuras, após mostrar o papel pela segunda vez, e pedir para que o sujeito as memorizasse;
- 4) Aprendizado das 10 figuras, após mostrar o mesmo papel pela terceira e última vez;
- 5) Teste de Fluência Verbal (categoria semântica frutas);
- 6) Memória de evocação das 10 figuras;
- 7) Reconhecimento das 10 figuras dentre 20 itens apresentados em outro papel.

Como teste de interferência na BBRC foi realizado somente o teste de fluência verbal semântica, utilizando a categoria de frutas, para não repetir as mesmas avaliações dos outros testes cognitivos, já que o ACE-R tem o desenho do relógio e fluência verbal para animais. Essa abreviação da bateria, com a exclusão da aplicação do desenho do relógio no período de interferência, não prejudicou o teste de recordação tardia, como foi mostrado no estudo de Castro et al.¹⁰⁸, em que foi excluído o teste do relógio para encurtar o tempo de aplicação da bateria, e o teste de memória tardia manteve alta acurácia no diagnóstico de demência e os resultados encontrados não foram diferentes daqueles obtidos com a aplicação da versão original da BBRC, na qual apresenta sensibilidade de 93,3% e especificidade de 96,6%.⁷⁴

Nos mutirões realizados, coube aos médicos fazer: anamnese, exame físico, exame neurológico, BBRC e questionários aos informantes; e aos não médicos: ACE-R,

escalas psiquiátricas e MoCA. Os profissionais se dividiram em equipes, organizadas e sistematizadas pela autora, para irem em cada casa selecionada.

3.5. Classificação

Os indivíduos foram classificados de acordo com nível socioeconômico segundo critérios da Associação Brasileira de Pesquisa de Mercado (ABIPEME).¹⁰⁹

As pessoas também foram classificadas de acordo com a escolaridade definida como o nível atingido em anos. Foi adotado como critério para analfabetismo: indivíduos que frequentaram a escola por menos de um ano ou que se identificaram como analfabetos, mas que em ambos os casos fossem incapazes de ler a frase “Feche os Olhos” do MEEM. Na eventualidade de ocorrência de situação em que indivíduos informaram alguns anos de escolaridade, mas não conseguiram ler a frase acima, a classificação de acordo com a escolaridade foi definida na reunião de consenso.

A classificação fenotípica da raça dos participantes foi feita na anamnese, na maioria das vezes, onde os próprios indivíduos a auto definiam, já que a conceituação da raça tem sido questionada na literatura.¹¹⁰ Neste estudo, a ancestralidade não foi levada em consideração, somente a cor da pele.

Os indivíduos foram classificados, inicialmente, em três grupos diagnósticos: sem comprometimento (cognitivamente normal), com CCSD e com demência. Os diagnósticos de CCSD e de demência foram estabelecidos em reunião de consenso, com base no conjunto de informações e dados obtidos na avaliação dos participantes. A pesquisadora e dois neurologistas com conhecimento especializado em neurologia cognitiva e do comportamento fizeram parte dessa reunião. Ressalta-se que a participação da autora na reunião foi mínima, não opinava sobre os casos, já que tinha

informação da avaliação completa do indivíduo, apenas informava os escores dos testes levados em consideração na reunião e lia a anamnese, portanto, a pesquisadora apenas apresentou os dados demográficos e clínicos obtidos de cada um dos indivíduos examinados e os dois neurologistas estabeleceram o diagnóstico.

Os seguintes dados foram levados em consideração na reunião de consenso:

- 1) Idade;
- 2) Escolaridade;
- 3) Queixa subjetiva de memória;
- 4) Dados da história clínica;
- 5) Dados positivos de antecedentes patológicos e de alteração de exame físico ou neurológico;
- 6) Escore do MEEM;
- 7) Escore da memória de aprendizado e da memória de evocação da BBRC;
- 8) Escore dos três testes de fluência verbal: frutas, animais e da letra P (um aplicado na BBRC e outros dois no ACE-R);
- 9) Escore do desenho do Relógio (pontuação de zero a cinco, conforme as regras de pontuação do ACE-R);
- 10) Escore do IQCODE;
- 11) Escore do QAFP;
- 12) Escore da escala de depressão de Cornell.

Os casos que foram levados para a discussão na reunião de consenso foram selecionados pela autora e foram aqueles que obtiveram pelo menos uma nota igual ou menor que as notas de corte ou escores que serão citados a seguir, ou quando surgiu qualquer dúvida sobre o desempenho nos testes ou na presença de anamnese sugestiva

de comprometimento, ou ainda quando houve dúvida quanto à classificação em relação ao analfabetismo.

Os casos dos indivíduos que tiveram presença de queixa subjetiva de memória foram discutidos na reunião, mesmo com desempenho e escores dentro da normalidade.

Aqueles participantes que tiveram desempenho no MEEM abaixo das seguintes medianas conforme nível educacional, foram selecionados para discussão: para analfabetos, 20 pontos; para escolaridade de 1 a 4 anos, 25; de 5 a 8 anos, 26,5; de 9 a 11 anos, 28; para indivíduos com escolaridade superior a 11 anos, 29 pontos.⁷² Esses valores com escores mais elevados foram considerados para o aumento da sensibilidade diagnóstica.

Na Bateria Breve do Rastreio Cognitivo, escores abaixo de 6 pontos na memória tardia indicam comprometimento.⁷⁴ Portanto, todos os casos com desempenho inferior a esse valor foram selecionados.

O valor de normalidade do teste de fluência verbal também é influenciado pelo nível educacional, o melhor escore de corte para analfabetos é de 9; entre 1 a 7 anos de escolaridade, de 12; e com mais de 8 anos de escolaridade, de 13 palavras por minuto.⁷⁸ Qualquer indivíduo que tenha apresentado pontuação menor que essa, teve o caso discutido.

Escore acima de 3,53 no IQCODE (sensibilidade de 85,3% e especificidade de 100%)⁸⁹ e de 5 pontos no QAFP⁹¹ associam-se com a presença de demência, portanto, todos os casos com pontuações maiores que essas, foram discutidos.

Não se estipulou escore para o desenho do relógio ser selecionado isoladamente para ser discutido, mas todos os casos com desempenho abaixo do esperado em qualquer teste citado anteriormente, corrigindo a escolaridade, tiveram seus desenhos visualizados na reunião de consenso. Casos em que o indivíduo tenha feito um desenho

com qualidade inferior ao que se esperava para sua escolaridade (por exemplo: um indivíduo com mais de 8 anos de escolaridade que tenha desenhado os números concentrados em uma parte do relógio ou tenha colocado ponteiros muito errados, o que poderia evidenciar comprometimento de função executiva e habilidade visuoespacial), também foram selecionados para reunião de consenso mesmo com desempenho normal em todos os outros testes. Portanto, houve uma análise qualitativa do desenho do relógio em relação ao nível de escolaridade.

A presença de sintomas depressivos significativos clinicamente foi considerada presente através da pontuação maior ou igual a 8 na escala de Cornell, e também escore acima da mediana encontrada entre todos os participantes no questionário psiquiátrico PRIME-MD. Associada a esses dois escores, o estado de humor também foi avaliado através da utilização da escala analógica de felicidade (contida no PRIME-MD) representada por faces que o indivíduo teve que escolher entre as faces que expressavam a impressão de muito feliz, feliz, neutro, pouco infeliz, infeliz e muito infeliz.

Para a ACE-R, MoCA e o QMC22 não foram utilizados um escore; como já foi explicado, os seus resultados não foram considerados para estabelecimento diagnóstico. Esses testes foram analisados somente no final do estudo, quando verificados os seus valores e validação para presença ou não de comprometimento cognitivo.

3.6. Diagnóstico

Após a seleção dos casos para a reunião de consenso diagnóstico e discussão, os indivíduos receberiam três diagnósticos sindrômicos inicialmente: cognitivamente normal, CCSD e demência. Mas, no entanto, os indivíduos acabaram sendo separados em 5 grupos: os com diagnóstico de demência; os de comprometimento cognitivo sem

demência (CCSD); os de indivíduos cognitivamente normais mas que tinham queixa subjetivas de memória; os de indivíduos com performance cognitiva normal e sem queixa, portanto, totalmente normais; e por último, um grupo de comprometimento funcional sem demência (CFSD), cujos informantes confirmaram o declínio cognitivo dos sujeitos, inclusive nos questionários de atividades funcionais, mas nos testes neuropsicológicos, esses participantes tiveram um desempenho considerado normal. Isso foi realizado, para avaliar se o desempenho dos normais com a queixa se diferiam dos completamente normais, e também foi criado o novo grupo de CFSD durante as reuniões de consenso pela impossibilidade de classificá-los dentro do grupo de normais e para poder acompanhar esses indivíduos futuramente.

Para o diagnóstico de CCSD, foram utilizados os mesmos critérios de Petersen^{34,46} para CCL, lembrando que o conceito de CCL foi englobado em um conceito maior, o de CCSD. Também utilizou-se desses critérios atualizados na revisão de Morris³⁷, enaltecendo a necessidade de atividade funcional essencialmente normal, além da presença de queixa de alteração da cognição pelo indivíduo afectado e/ou por seu informante e ter a presença de comprometimento objetivo em um ou mais domínios cognitivos.³⁷ Ainda não é bem definida uma nota de corte em testes neuropsicológicos para esse diagnóstico, embora alguns autores considerem um ponto e meio abaixo do desvio padrão do escore de normalidade^{33-35,43}; outros autores consideram a partir de um ponto abaixo.³⁹

De tal modo que, para a caracterização do diagnóstico de CCSD, precisava ter a presença de queixa de alteração da cognição pelo indivíduo afetado e/ou por seu informante e ter desempenho inferior nos testes de memória e/ou em outras áreas da cognição. A confirmação do diagnóstico foi realizada através da reunião de consenso, através da exclusão de demência e presença de comprometimento identificado no exame

clínico e performance na bateria de testes neuropsicológicos, ou seja, o indivíduo precisava ter um desempenho pouco inferior ao que se esperava (um ponto abaixo do desvio padrão) mas em que a dificuldade não fosse suficientemente severa para causar comprometimento funcional.⁴⁴

O diagnóstico de demência foi feito segundo os critérios clínicos atualizados recentemente pelo *National Institute on Aging* (NIA) e recomendados para a aplicação no Brasil pela Academia Brasileira de Neurologia.^{9,111} Para a caracterização de demência foi necessário ter a presença de declínio cognitivo persistente que interfere com atividades sociais ou profissionais do indivíduo, detectado através de anamnese e avaliação cognitiva objetiva afetando no mínimo 2 dos seguintes domínios: memória, funções executivas, habilidades visuoespaciais, linguagem ou comportamento. Portanto, tem que haver presença de comprometimento funcional, já que interfere com as atividades do indivíduos, detectado pelas escalas de funcionalidade (QAFP $\geq$ 5 pontos e/ou IQCODE $\geq$ 3,53). O que difere basicamente dos critérios do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* 4ª Edição (DSM-IV), em que era obrigatoriamente preciso ter o comprometimento da memória e de pelo menos mais uma outra função cognitiva.¹¹² Esse critério usado anteriormente dificultava o diagnóstico de síndromes demenciais que não afetam a memória primeiramente.

Os testes neuropsicológicos e questionários de avaliação funcional empregados neste estudo foram suficientes para diagnosticar e diferenciar o sujeito nos três grupos de classificação. Ressalta-se que o protocolo deste estudo seguiu as recomendações da Academia Brasileira de Neurologia para critérios diagnósticos de demência, que para a avaliação cognitiva global recomenda o Mini Exame do Estado Mental (MEEM); para avaliação da memória: recordação tardia do CERAD (*Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*) ou de objetos apresentados como figuras; para

funções executivas: fluência verbal ou desenho do relógio; para avaliação funcional recomenda-se o IQCODE , o questionário de atividades funcionais de Pfeffer (QAFP) ou a escala Bayer de atividades da vida diária; recomenda, ainda, a utilização combinada de instrumentos de avaliação cognitiva e de escalas de avaliação funcional.⁶⁹ Portanto, nota-se que pelo menos um teste de cada quesito foi utilizado.

Os sujeitos que tiveram o diagnóstico de comprometimento cognitivo (sem demência ou com demência) estão sendo encaminhados para o ambulatório da autora no Hospital Universitário de Taubaté, que é o serviço de referência da região, para prosseguimento das avaliações diagnósticas e medidas terapêuticas. Ressalta-se que a meta do presente estudo é a de estabelecer o diagnóstico sindrômico dos participantes em fase única.

3.7. Análise estatística

A análise estatística foi feita através do *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 17.0 para *Windows* e tabulação dos dados pelo EXCEL 2007.

Os três grupos diagnósticos (normal, CCSD e demência) foram comparados levando em consideração a idade e escolaridade, por meio do teste de ANOVA, seguido de teste de comparações múltiplas (*post hoc* de Bonferroni), já que são variáveis contínuas e não apresentam distribuição normal.

As variáveis categóricas tiveram o grau de associação dentro dos três grupos comparado pelo teste do qui-quadrado de Pearson, incluindo as seguintes variáveis: faixa etária e nível de escolaridade, gênero, nível socioeconômico, presença de queixa de memória, condições de saúde, fatores de risco, fatores de proteção, escala analógica de felicidade, escala de depressão de Cornell, PRIME-MD. Para verificar a correlação

entre as duas escalas psiquiátricas foi realizado, também, o teste do qui-quadrado de Pearson.

Para verificar a chance de risco dos fatores em desenvolver comprometimento cognitivo foi utilizado o teste de *Odds Ratio*, correlacionado o grupo de normais com o de demência e depois o grupo de normais com o de CCSD.

O modelo de regressão logística linear binária foi usado para identificar as variáveis com independente associação com comprometimento cognitivo, para isso foram utilizados dois grupos: um normal e outro com comprometimento (CCSD e demência).

O teste de ANOVA, seguido de teste de comparações múltiplas (*post hoc* de Bonferroni), também foi utilizado para avaliar o desempenho dos diferentes grupos nos instrumentos utilizados para caracterização diagnóstica, nesse caso, o grupo de normal foi subdividido em normal e em normal com queixa para verificação se houve alguma diferença no desempenho dos participantes entre eles, além dos grupos de CCSD e de demência.

As áreas sob a curva ROC (*Receiver Operating Characteristics*) foram utilizadas para análise do desempenho e acurácia dos instrumentos: QMC22, ACE-R e MoCA, as comparando dentro de dois grupos, normais com CCSD e normais com demência. Os escores de corte de cada um dos testes foram obtidos a partir dos valores de coordenadas da curva ROC com seleção de alguns valores que mostravam boa sensibilidade e/ou especificidade.

Para todas as análises, foi adotado valor de p significativo $< 0,05$.

3.8. Ética e Auxílio à pesquisa

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de São Paulo nº 0378/09.

Este estudo teve suporte da FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo), de outubro de 2012 a novembro de 2013, como auxílio à pesquisa sob processo 2012/04815-6.

4. RESULTADOS

4.1 Características Gerais

Após sorteio aleatório, foram selecionados 20% da população acima dos 60 anos que correspondeu a 738 domicílios. Houve uma perda inicial de 318 participantes sorteados pelos seguintes motivos: alguns dos sorteados se recusaram a participar (152 pessoas), outros faleceram (33 pessoas), mudaram de residência (70 pessoas), outros não foram encontrados em pelo menos duas tentativas em dias e horários diferentes (31 pessoas), alguns endereços não foram localizados dentro ou fora daquele setor censitário (22 pessoas) e ainda algumas pessoas sorteadas tinham menos de 60 anos (8 pessoas), apesar da listagem do censo fornecida pelo IBGE ser correspondente à população acima de 60 anos, houve alguns equívocos. Duas pessoas sorteadas foram excluídas por não possuírem informantes. Essas informações podem ser melhor visualizadas na Figura 5.

Após a perda, por recusa ou algum dos outros motivos citados acima, dos inicialmente selecionados, o vizinho mais próximo da casa sorteada foi convidado a participar do estudo, adotando como critério: primeiro o vizinho da direita, depois da esquerda e por última tentativa, abordagem do vizinho da frente.

Portanto, além de tentar encontrar os 738 endereços, muitos deles necessitaram de mais de duas visitas para encontrar o morador, houve a necessidade de abordar muitos outros domicílios, na tentativa de encontrar um morador que aceitasse participar do estudo, porta a porta em mais de 1010 casas diferentes, para totalizar o número de participantes em 630 pessoas.

Figura 5. Fluxograma dos participantes do estudo

Houve uma recusa inicial em participar do estudo de 20,6% das pessoas sorteadas e depois mais 8,6% das pessoas, que a princípio, tinham aceitado participar, mas recusaram no momento do exame.

Em esquema de mutirão, no qual a autora também participou juntamente com equipes multidisciplinares, foram examinados 296 participantes. A maioria dos participantes (334), foram avaliados somente pela própria autora.

Os setores censitários visitados e incluídos neste estudo estão melhor visualizados na distribuição do mapa da cidade de Tremembé na Figura 6. Inicialmente, foram excluídos doze dos 89 setores censitários do município. Os setores 9, 27 e 54 foram excluídos por serem correspondentes às penitenciárias do município. Os setores 23, 24, 40, 43 e 46, que são correspondentes a áreas rurais com raras residências ou moradores que não foram abordados na contagem populacional no censo do IBGE 2010; nesses cinco setores houve apenas uma presunção de quantas pessoas estariam morando na região pelo censo e suas idades foram presumidas e não haveria morador com idade de 60 anos ou mais nesses setores e sim moradores jovens. Os setores 53, 68, 76 e 80 também foram excluídos pois são áreas de expansão e sem nenhum residente.

Figura 6. Mapa dos setores censitários da cidade de Tremembé e porcentagem da população examinada de cada setor

Ressalta-se que na maioria dos setores, foi avaliado entre 16 a 20% das pessoas com 60 anos ou mais. Excetuando o setor de número 84, todos os demais com apenas um ou dois moradores com 60 anos ou mais (setores 26, 49, 75, 78, 82, 83, e 87) não foram sorteados, já que se fosse avaliada uma pessoa, incluir-se-ia 100 ou 50% daquele setor. Os setores 32, 33 e 64 tiveram uma porcentagem de pessoas examinadas inferiores aos demais por se referirem a setores que englobam condomínios de nível socioeconômico elevado com maior índice de recusa em participar do estudo.

Todos os familiares ou responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido. E todos foram examinados nas suas residências.

4.2. Prevalência

Os participantes deste estudo foram separados na reunião de consenso em 5 grupos, conforme explicado anteriormente: os com diagnóstico de demência; os de comprometimento cognitivo sem demência (CCSD); os de indivíduos cognitivamente normais mas que tinham queixa subjetivas de memória; os de indivíduos com performance cognitiva normal e sem queixa, portanto, totalmente normais; e por último, um grupo de comprometimento funcional sem demência (CFSD).

Na tabela a seguir, encontram-se as prevalências encontradas de cada um desses grupos.

Tabela 2. Classificação diagnóstica encontrada na população estudada

Diagnóstico	Número Absoluto	Porcentagem	IC 95%
Indivíduos Normais	211	33,5	29,9-37,2
Normais com queixa de memória	174	27,6	24,2-31,2
Comprometimento Cognitivo Sem Demência	123	19,5	16,6-22,8
Demência	110	17,5	14,6-20,6
Comprometimento Funcional Sem Demência	12	1,9	1,0-3,2
Total	630	100,0	

IC= Intervalo de Confiança

A prevalência de demência encontrada nesta amostra foi de 17,5% e a prevalência de CCSD foi de 19,5% dos casos.

Como foi encontrado uma prevalência muito baixa do diagnóstico de comprometimento funcional sem demência, uniu-se esse diagnóstico com o de comprometimento cognitivo sem demência para as análises estatísticas entre os grupos. Assim como, foram unidos os grupos de indivíduos normais com os de normais com queixa de memória. Portanto, restaram 3 grupos de classificação diagnóstica: normais, comprometimento cognitivo sem demência (CCSD) e demência. Mas ressalta-se que não houve diferença estatística significativa ao unir o grupo CCSD com o de CFSD comparado com as análises isoladas do grupo CCSD caso apenas se excluísse o grupo de CFSD.

O desempenho nos instrumentos utilizados para caracterização diagnóstica dos indivíduos dentre os diferentes grupos pode ser visualizado na Tabela 3. Nota-se que a pontuação do desenho do relógio varia de zero a cinco pontos, conforme critérios adotados na pontuação do teste ACE-R, apesar desse teste não ter sido valorizado para

classificação diagnóstica inicial, mas sim, apenas, foram utilizados o escore do teste do desenho do relógio, da fluência verbal de animais e de letra P, contidos no teste. Na tabela 3, foi mantido o grupo de indivíduos normais e com queixa de memória para verificação de alguma diferença com o grupo de indivíduos normais sem a queixa.

Tabela 3. Desempenho dos diferentes grupos nos testes utilizados para caracterização diagnóstica

Testes	Média ($\pm$ DP)					p*	Comparações Múltiplas**
	Normais	Normais com Queixa	CCSD	Demência			
MEEM	24,78 (3,39)	25,78 (2,82)	22,53 (3,63)	16,64 (6,59)	<0,001		N=NQ>CCSD>D
Aprendizado	8,17 (1,22)	8,37 (1,26)	7,24 (1,57)	5,08 (2,37)	<0,001		N=NQ>CCSD>D
Memória tardia	7,54 (1,29)	7,81 (1,34)	6,12 (1,77)	3,49 (2,70)	<0,001		N=NQ>CCSD>D
Fluência Verbal	11,83 (3,18)	12,60 (2,92)	9,44 (3,08)	6,72 (3,13)	<0,001		N=NQ>CCSD>D
Relógio	3,14 (1,40)	3,33 (1,35)	2,43 (1,40)	1,47 (1,30)	<0,001		N=NQ>CCSD>D
IQCODE	2,98 (0,40)	3,17 (0,34)	3,27 (0,42)	4,10 (0,59)	<0,001		N<NQ=CCSD<D
QAFP	0,91 (1,57)	1,45 (2,11)	2,67 (3,85)	15,39 (8,27)	<0,001		N=NQ, NQ=CCSD N<CCSD<D
Cornell	5,23 (4,23)	8,57 (6,04)	6,91 (4,69)	10,35 (6,30)	<0,001		N<NQ<CCSD<D
PRIME-MD	4,19 (3,10)	6,94 (3,92)	5,66 (3,69)	6,66 (3,66)	<0,001		N<NQ<CCSD=D D=NQ

*Teste de ANOVA entre os grupos, **Análise *post hoc* de Bonferroni

DP= Desvio Padrão, MEEM= Miniexame do estado mental, IQCODE= *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly*, QAFP= Questionário de Atividade Funcional de Pfeffer, PRIME-MD= *Primary Care Evaluation of Mental Disorders*, N= Normal, NQ= Normal com queixa de memória, CCSD= Comprometimento cognitivo sem demência, D= Demência

Comparando o desempenho dos indivíduos desses quatro grupos, foi encontrada diferença estatisticamente significativa em todos os instrumentos utilizados. Para verificar onde houve essa diferença, foi aplicado o teste *post hoc* para comparações múltiplas entre os grupos.

O grupo de pessoas que foram classificadas como normais com queixa não diferiu significativamente na avaliação cognitiva do grupo de indivíduos normais; mas sim no questionário funcional de IQCODE e nas escalas de avaliação psiquiátrica (escala de Cornell e PRIME-MD). Dessa forma, esses dois grupos foram unificados em, simplesmente, grupo de indivíduos normais para as análises subsequentes.

Foi encontrada diferença significativa capaz de diferenciar os 3 grandes grupos: normais, CCSD e de demência em todos os instrumentos cognitivos aplicados, o único questionário que não apresentou diferença foi o PRIME-MD que não foi válido para diferenciar os grupos de CCSD e de demência, mas, no entanto, foi significativo em separar os grupos de normais e do comprometimento cognitivo sem ou com demência. Notou-se que a escala de Cornell para depressão teve um escore diferente significativamente em todos os grupos classificados.

Na comparação do grupo de CCSD com o de normais, não se observou diferença estatística significativa apenas no questionário IQCODE ($p= 0,238$). Comparando os grupos de demência com o de normais, todos os instrumentos obtiveram diferença estatística, exceto na comparação do grupo normais com queixa de memória com o grupo de demência que não houve diferença no questionário psiquiátrico PRIME-MD ($p= 1,0$). Todos os instrumentos empregados diferenciaram significativamente o grupo de CCSD do grupo de demência, excetuando, igualmente, o questionário psiquiátrico PRIME-MD ($p= 0,194$).

4.3. Variáveis sociodemográficas e educacionais

A maioria dos sujeitos examinados foi do gênero feminino, no total de 397 mulheres correspondendo a 63% dos casos, e 233 homens. A média de idade de todos os participantes foi de 71,28 ($\pm 7,99$), idade máxima de 98 e a mínima de 60 anos, a idade mediana foi de 70 anos.

A média de escolaridade encontrada foi de 4,90 anos ($\pm 4,54$) e a mediana foi de 4 anos; 87 pessoas eram analfabetas, correspondendo a 13,8% do total de participantes; 348 sujeitos (55,2%) tinham de 1 a 4 anos de escolaridade; 83 (13,2%) com 5 a 8 anos de escolaridade; 51 pessoas (8,1%) tinham entre 9 e 11 anos, e outras 61 pessoas com mais de 12 anos de escolaridade (9,7%).

Os indivíduos da cor branca foram maioria, representando 74,8% do total, 24,2% eram afrodescendentes (19,8% pardos e 4,4% negros) e 6 pessoas examinadas (1% dos casos) eram da raça amarela. Não foi encontrada diferença significativa das raças entre os diagnósticos ($p = 0,168$).

De acordo com ABIPEME, os sujeitos foram classificados em níveis socioeconômicos, apenas quatro pessoas avaliadas tinha nível A1 (0,6%); 22 pessoas (3,5%), nível A2; 54 (8,6%) nível B1; 130 pessoas (20,6%), nível B2; a maioria, 187 indivíduos (29,7%) tinham nível C1; 128 participantes (20,3%), nível C2; 104 (16,5%), nível D e apenas 1 sujeito (0,16%), nível socioeconômico E. Para as análises estatísticas e para facilitar a visualização nas tabelas, foram unidos o nível A1 com A2 e renomeado apenas da forma A, assim como foi feito com o nível B, unindo B1 e B2, nível C, unindo C1 e C2; como a classificação antiga da ABIPEME.

Todas essas informações das características sociodemográficas da população avaliada estão resumidas e melhores visualizadas na Tabela 4.

Tabela 4. Distribuição dos participantes do estudo em relação às características sociodemográficas entre os grupos diagnósticos

Variáveis	Normal N=385 (%)	CCSD N=135 (%)	Demência N=110 (%)	Valor de p*	Número Total N=630 (%)
Faixa etária				<0,001	
60-64 anos	116 (76,3)	28 (18,4)	8 (5,3)		152 (24,1)
65-69 anos	112 (73,7)	24 (15,8)	16 (10,5)		152 (24,1)
70-74 anos	67 (57,3)	32 (27,3)	18 (15,4)		117 (18,6)
75-79 anos	49 (48,5)	25 (24,7)	27 (26,7)		101 (16,1)
80-84 anos	27 (42,8)	17 (27,0)	19 (30,2)		63 (10,0)
≥85 anos	14 (31,1)	9 (20,0)	22 (48,9)		45(7,1)
Gênero				0,166	
Masculino	132 (56,7)	53 (22,7)	48 (20,6)		233 (37,0)
Feminino	253 (63,7)	82 (20,7)	62 (15,6)		397 (63,0)
Nível Escolaridade				<0,001	
Analfabeto	46 (52,9)	21 (24,1)	20 (23,0)		87 (13,8)
1-4 anos	189 (54,3)	83 (23,9)	76 (21,8)		348 (55,2)
5-8 anos	62 (74,7)	13 (15,7)	8 (9,6)		83 (13,2)
9-11 anos	40 (78,4)	9 (17,7)	2 (3,9)		51 (8,1)
≥ 12 anos	48 (78,7)	9 (14,8)	4 (6,5)		61 (9,7)
Nível socioeconômico**				0,015	
A	18 (69,3)	5 (19,2)	3 (11,5)		26 (4,1)
B	136 (73,9)	31 (16,9)	17 (9,2)		184 (29,2)
C	175 (55,6)	74 (23,5)	66 (20,9)		315 (50,0)
D	56 (53,9)	25 (24,0)	23 (22,1)		104 (16,5)
E	0	0	1 (100)		1 (0,2)

*Teste de X^2 de Pearson

**ABIPME= Associação Brasileira de Pesquisa de Mercado

CCSD= Comprometimento cognitivo sem demência

Observou-se diferença estatisticamente significativa para as variáveis: faixa etária, nível educacional e nível socioeconômico entre os três grupos diagnósticos.

Dividindo os grupos diagnósticos de acordo com a faixa etária, percebeu-se que houve aumento na prevalência do diagnóstico de demência de acordo com o aumento da faixa etária, que foi mais acentuado entre a faixa de 70 a 74 anos para a de 75 a 79 anos

e ainda mais acentuado entre a faixa etária de 80 a 84 anos para a de 85 anos ou mais. Houve um aumento de pelo menos 5 pontos percentuais na prevalência a cada aumento de 5 anos da faixa etária, no entanto, observou-se que na faixa maior ou igual aos 85 anos de idade, houve um aumento de mais de 18% na prevalência, portanto de 30,2% de diagnóstico de demência nas pessoas examinadas que tinham entre 80 a 84 anos de idade, subiu para 48,9% de prevalência de demência entre os participantes com 85 anos ou mais.

A maior prevalência do diagnóstico de CCSD foi encontrada em indivíduos entre 70 a 74 anos, correspondendo a 27,3% das pessoas avaliadas nessa faixa etária, e de 27% entre a população avaliada de 80 a 84 anos de idade.

Comparando separadamente o grupo de normais com o de CCSD e o grupo de normais com o de demência, ambos os diagnósticos, tanto o diagnóstico de demência ($p < 0,001$) quanto o de CCSD ($p = 0,005$) tiveram associação significativa com a faixa etária.

Não se encontrou diferença significativa dos gêneros entre os grupos ($p = 0,166$), e essa observação foi mantida mesmo comparando isoladamente os grupos de demência ($p = 0,072$) e de CCSD ($p = 0,299$) com o grupo de normais.

A influência da escolaridade foi investigada em níveis entre os diagnósticos e foi observado que conforme menos escolarizado o indivíduo, maior foi a prevalência encontrada tanto de demência quanto de CCSD; por exemplo, dentre os analfabetos examinados, 23% deles tinham demência e 24,1% tinham CCSD, entre 1 a 4 anos de escolaridade também observou-se uma alta prevalência de demência, 21,8%, e de 23,9% de CCSD. No entanto, os participantes com 9 a 11 anos de escolaridade tiveram uma prevalência menor de demência (3,9%) que os indivíduos com mais de 12 anos de

escolaridade (6,5%). Entre os indivíduos com escolaridade superior a 4 anos, a prevalência de CCSD manteve-se relativamente estável com o aumento da escolaridade.

Comparando o grupo de normais com o grupo de CCSD, a escolaridade se manteve como fator de associação significativo ($p= 0,023$) com esse diagnóstico, assim como também manteve-se quando comparado o grupo de normais com o de demência ($p< 0,001$).

Houve, também, diferença estatisticamente significante dos grupos entre o nível socioeconômico dos participantes examinados nesta amostra. Notou-se que excetuando o nível A, quanto mais baixo foi o nível socioeconômico dos participantes, maior foi a prevalência de demência, mas quase não houve alteração das taxas de prevalência de CCSD entre os diferentes níveis socioeconômicos. Portanto, essa diferença entre os níveis socioeconômicos foi significativa quando comparado isoladamente o grupo de normais com o grupo de demência ($p= 0,002$), já em relação à comparação isolada do grupo de normais com o de CCSD, não houve associação significativa ($p= 0,214$). Os indivíduos do nível A tiveram uma prevalência um pouco maior de 11,5 % para demência e 19,2% para CCSD que o nível B com 9,2% e 16,9%, respectivamente.

4.4. Comparações entre os grupos diagnósticos

As próximas tabelas mostram melhor a comparação entre os três grupos em consideração: normais, CCSD e demência.

A distribuição da presença de demência e de CCSD conforme as médias da idade e da escolaridade pode ser visualizada na tabela 5.

Tabela 5. Comparação dos grupos considerando as variáveis idade e escolaridade da população avaliada

	Média (Desvio Padrão)			p*	Comparações Múltiplas **
	Normal N=385	CCSD N=135	Demência N=110		
Idade	69,26 (±7,03)	72,44 (±7,72)	76,96 (±8,52)	< 0,001	N<CCSD<D
Escolaridade	5,61 (±4,83)	4,23 (±4,16)	3,20 (±3,20)	< 0,001	N>CCSD=D

*Teste de ANOVA entre os grupos

**Análise *post hoc* de Bonferroni

N= Normal, CCSD= Comprometimento cognitivo sem demência, D= Demência

Observou-se diferença estatisticamente significativa para a variável idade entre os três grupos de classificação, de modo que o grupo de indivíduos cognitivamente normais foi mais jovem que os indivíduos com CCSD e estes, por sua vez, também foram mais jovens que os indivíduos com demência.

Em relação à variável escolaridade, notou-se que houve uma diferença significativa entre o grupo dos indivíduos normais com o grupo de demência e também com o grupo de normais com o grupo de CCSD ($p < 0,001$), portanto, os normais foram mais escolarizados que os indivíduos que tiveram diagnóstico de CCSD ou de demência. Mas não foi encontrada diferença significativa de escolaridade entre os grupos dos indivíduos com CCSD e dos com demência ($p = 0,216$).

Como indivíduos com baixa escolaridade tendem a ser mais velhos, foi necessário fazer regressão logística binária para verificar se as duas variáveis atuam independentemente, de tal forma, os grupos diagnósticos foram separados em dois, o de normais e o de alterados cognitivamente (CCSD e demência) para se tornar possível a correlação entre essas variáveis.

Tabela 6. Regressão logística entre as variáveis idade e escolaridade em relação ao grupo de normais e de alterados

	B	Wald	ExpB	p	IC 95%
Idade	0,078	45,62	1,081	< 0,001	1,057-1,106
Escolaridade	-0,073	11,37	0,930	0,001	0,891-0,970
Constante	-5,722	44,577	0,003	<0,001	

B= valor de beta da regressão logística, ExpB= valor exponencial da regressão logística, IC= Intervalo de Confiança

Após a análise da regressão, foi confirmado que as duas variáveis, idade e escolaridade, são fatores que se associam significativa e independentemente com o diagnóstico de comprometimento cognitivo.

Do total dos sujeitos avaliados, 47% apresentavam queixa subjetiva de memória, corroborado por informantes em 86,5% dos casos. A frequência da presença de queixa subjetiva de memória entre os diferentes grupos encontra-se na Tabela 7.

Tabela 7. Distribuição de presença de queixa de memória entre os grupos diagnósticos

	Normal (%)	CCSD (%)	Demência (%)	Total (%)	p*
Sem queixa	232 (69,4)	56 (16,8)	46 (16,8)	334 (53,0)	
Com queixa	153 (51,7)	79 (26,7)	64 (21,6)	296 (47,0)	< 0,001
Total	385 (61,1)	135 (21,4)	110 (17,5)	630	

*Teste de χ^2 de Pearson

CCSD= Comprometimento cognitivo sem demência

Daqueles participantes que tiveram queixa positiva de problema de memória, 21,6% tiveram o diagnóstico clínico de demência, e 26,7% dos indivíduos com queixa tiveram o diagnóstico de CCSD. Essa associação foi significativa entre a presença de

queixa de memória e o diagnóstico de comprometimento cognitivo com ou sem demência.

Houve uma associação estatisticamente significativa da autoavaliação de condição de saúde entre os grupos diagnósticos, visualizado na Tabela 8. Quanto pior foi a autodefinição da saúde, maior foi a prevalência de demência encontrada. Para essa avaliação, foi perguntado ao participante no final do questionário psiquiátrico PRIME-MD como ele considerava globalmente sua saúde: excelente, muito boa, boa, regular ou ruim.

Tabela 8. Distribuição da autodefinição de condições de saúde entre os grupos diagnósticos

	Normal (%)	CCSD (%)	Demência (%)	Total (%)	p*
Excelente	26 (74,3)	7 (20,0)	2 (5,7)	35 (5,6)	< 0,001
Muito boa	45 (79,0)	8 (14,0)	4 (7,0)	57 (9,2)	
Boa	183 (65,3)	64 (22,9)	33 (11,8)	280 (45)	
Regular	108 (53,0)	50 (24,5)	46 (22,5)	204 (32,8)	
Ruim	23 (50,0)	6 (13,0)	17(37,0)	46 (7,4)	

*Teste de χ^2 de Pearson

CCSD= Comprometimento cognitivo sem demência

4.4.1. Associação de possíveis fatores de risco

Na tabela a seguir, seguem os dados de comorbidades e hábitos dos participantes distribuídos entre os grupos.

O tabagismo foi dividido da seguinte forma: “não” significa que nunca fumou ou parou há mais de 10 anos, “sim” significa que a pessoa ainda mantinha hábito de fumar e “ex-tabagista” significa que parou de fumar há menos de 10 anos.

O etilismo foi dividido em “não”, “ocasional” que significa relato de beber até uma vez por mês, em “regular” o indivíduo que relatou uso de quantidade leve de bebida alcoólica até 2 vezes por semana, em “frequente” o indivíduo que relatou beber diariamente quantidades leves (média de 20 gramas de etanol/dia), em “crônico” que significa que indivíduo bebe diariamente quantidades grandes (acima de 30 a 40 gramas de etanol/dia) e, por último, em “ex-etilista”.

Tabela 9. Distribuição das comorbidades e hábitos dos participantes entre os grupos

Variáveis	Normal N=385 (%)	CCSD N=135 (%)	Demência N=110 (%)	Valor de p*	Número Total N=630 (%)
Diabetes				0,345	
Não	272 (60,7)	102 (16,5)	74 (22,8)		448 (71,1)
Sim	113 (62,1)	33 (18,1)	36 (19,8)		182 (28,9)
Hipertensão				0,559	
Não	115 (64,2)	34 (19)	30 (16,8)		179 (28,4)
Sim	270 (59,9)	101 (22,4)	80 (17,7)		451 (71,6)
AVC				0,003	
Não	374 (62,6)	124 (20,8)	99 (16,6)		597 (94,8)
Sim	11 (33,3)	11 (33,3)	11 (33,3)		33 (5,2)
Transtorno psiquiátrico				0,007	
Não	260 (62,1)	99 (23,6)	60 (14,3)		419 (66,5)
Sim	125 (59,2)	36 (17,1)	50 (23,7)		211 (33,5)
Hipotireoidismo				0,651	
Não	361 (61,6)	124 (21,2)	101 (17,2)		586 (93,0)
Sim	24 (54,5)	11 (25)	9 (20,5)		44 (7,0)
Insuficiência coronariana				0,866	
Não	348 (61,2)	123 (17,2)	98 (21,6)		569 (90,3)
Sim	37 (60,6)	12 (19,7)	12 (19,7)		61 (9,7)
Tabagismo				0,365	
Não	310 (60,0)	117 (22,6)	90 (17,4)		517 (82,0)
Sim	46 (66,7)	13 (18,8)	10 (14,5)		69 (11,0)
Ex-tabagista	29 (65,9)	5 (11,4)	10 (22,7)		44 (7,0)
Etilismo				0,025	
Não	236 (59,1)	97 (24,3)	66 (16,6)		399 (63,3)
Ocasional	66 (64,8)	18 (17,6)	18 (17,6)		102 (16,2)
Regular	48 (76,2)	8 (12,7)	7 (11,1)		63 (10,0)
Frequente	14 (63,7)	5 (22,7)	3 (13,6)		22 (3,5)
Crônico	5 (50,0)	2 (20,0)	3 (30,0)		10 (1,6)
Ex-etilista	16 (47,1)	5 (14,7)	13 (38,2)		34 (5,4)
Antecedente familiar				0,624	
Não	306 (61)	11 (22,1)	85 (16,9)		502 (79,7)
Sim	79 (61,7)	24 (18,8)	25 (19,5)		128 (20,3)

*Teste de χ^2 de Pearson

AVC= Acidente Vascular Cerebral, CCSD= Comprometimento cognitivo sem demência

Pode-se notar que entre os possíveis fatores de risco para comprometimento cognitivo pesquisados, os que tiveram associação significativa entre os grupos foram: acidente vascular cerebral (AVC), presença de distúrbios psiquiátricos prévios e relato de etilismo. Não houve associação significativa nesta amostra de antecedente familiar de demência com o diagnóstico de CCSD ou de demência.

Foi notado que entre todos os participantes, 33,5% apresentaram relato de ter depressão ou transtorno de ansiedade previamente e destas, apenas duas pessoas, com diagnóstico prévio de esquizofrenia.

Uma importante observação, também, foi que 36,7% dos indivíduos avaliados relataram uso de bebida alcoólica, e que o diagnóstico de demência foi sensivelmente mais frequente na população de etilistas crônicos (30%) e na de ex-etilistas (38,2%). Destacou-se que quanto mais o indivíduo consumia bebida alcoólica, maior foi a prevalência de demência, mas, no entanto, não houve aumento da prevalência de CCSD proporcional ao consumo etílico.

Em relação ao AVC, o diagnóstico de demência subiu de 16,6% para 33,3%, no grupo sem AVC e com história prévia de AVC, respectivamente.

O diagnóstico de demência entre os não tabagistas foi de 17,4% e dentre os tabagistas foi de 14,5%; o diagnóstico de CCSD nos não fumantes foi de 22,6% e entre os tabagistas de 18,8% mas esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,365$). Assim como também não foi significativa a associação de diabetes, hipertensão, hipotireoidismo e de insuficiência coronariana entre os grupos diagnósticos.

Os antecedentes de epilepsia, câncer e trauma cranioencefálico (TCE) foram separados na Tabela 10 por apresentarem uma prevalência baixa, menor que os demais supracitados, de menos de 4,8% entre os participantes.

Tabela 10. Distribuição dos fatores de risco menos frequentes entre os grupos diagnósticos

Variáveis	Normal N=385 (%)	CCSD N=135 (%)	Demência N=110 (%)	Valor de p*	Número Total N=630 (%)
TCE				0,780	
Não	365 (60,8)	129 (21,5)	106 (17,7)		600 (95,2)
Sim	20 (66,7)	6 (13,3)	4 (20,0)		30 (4,8)
Câncer				0,783	
Não	370 (60,9)	131 (21,5)	107 (17,6)		608 (96,5)
Sim	15 (68,2)	4 (18,2)	3 (13,6)		22 (3,5)
Epilepsia				0,001	
Não	375 (61,9)	132 (21,8)	99 (16,3)		606 (96,2)
Sim	10 (41,7)	3 (12,5)	11 (45,8)		24 (3,8)

*Teste de X^2 de Pearson

TCE= Trauma cranioencefálico, CCSD= Comprometimento cognitivo sem demência

Apesar da epilepsia ter sido uma comorbidade de baixa ocorrência na população estudada, houve uma significativa associação entre a presença de demência e a presença ou antecedente de epilepsia. Dentre os participantes com epilepsia, 45,8% tiveram diagnóstico de demência.

As comorbidades que tiveram associação significativa foram selecionadas e estimada a chance de risco (*Odds Ratio*) nas duas tabelas a seguir. Na Tabela 11, foi feita chance de risco estimado de demência em indivíduos normais com transtorno psiquiátrico, epilepsia e AVC. Na Tabela 12, foi semelhante, mas realizada chance de risco estimado de CCSD em indivíduos normais com os mesmos antecedentes patológicos. Não foi realizada a medida de força de associação de etilismo com CCSD e demência, já que no etilismo as possibilidades não eram dicotomizadas pois existia mais de uma resposta em relação a quantidade e frequência de ingestão de bebidas alcoólicas.

Tabela 11. Resultados de força de associação entre as variáveis e risco de demência

Variável	<i>Odds ratio</i>	95% IC	Valor de p*
Transtorno psiquiátrico	1,73	1,13 – 2,67	0,012
Epilepsia	4,16	1,71 – 10,06	0,001
AVC	3,78	1,59 – 8,97	0,001

*Teste de X^2 de Pearson

IC= Intervalo de Confiança, AVC= Acidente Vascular Cerebral

Houve, então, força de associação significativa do aumento da chance de ter demência em indivíduos com as três comorbidades: com distúrbios psiquiátricos prévios, com epilepsia e com antecedente de AVC.

Tabela 12. Resultados de força de associação entre as variáveis e risco de comprometimento cognitivo sem demência

Variável	<i>Odds ratio</i>	95% IC	Valor de p*
Transtorno psiquiátrico	0,76	0,49 – 1,17	0,210
Epilepsia	0,85	0,23 – 3,14	0,807
AVC	3,02	1,28 – 7,13	0,009

*Teste de X^2 de Pearson

IC= Intervalo de Confiança, AVC= Acidente Vascular Cerebral

Constatou-se que transtorno psiquiátrico prévio e epilepsia, embora estivessem associados com demência não se associaram com o diagnóstico de CCSD. Por outro lado, antecedente de AVC associou-se tanto com demência como com CCSD, com razões de chance superiores a 3,0 em ambos os casos.

4.4.2. Associação de possíveis fatores de proteção

As variáveis que foram hipoteticamente relacionadas como fatores de proteção para comprometimento cognitivo sem e com demência foram incluídas na Tabela 13.

Essas variáveis foram quantificadas em “não”; “raro” que significa uso ou atividade até duas vezes no ano, “ocasional”, até uma vez por mês; “regular”, até duas vezes na semana; “frequente”, mais que duas vezes na semana.

Tabela 13. Distribuição dos possíveis fatores de proteção dos participantes entre os grupos

Variáveis	Normal N=385 (%)	CCSD N=135 (%)	Demência N=110 (%)	Valor de p*	Número Total N=630 (%)
Vitaminas				0,221	
Não	297 (61,0)	107 (22,0)	83 (17,0)		487 (77,3)
Raro	29 (56,9)	10 (19,6)	12 (23,5)		51 (8,1)
Ocasional	15 (55,6)	10 (37)	2 (7,4)		27 (4,3)
Regular	4 (57,1)	2 (28,6)	1 (14,3)		7 (1,1)
Frequente	40 (69,0)	6 (10,3)	12 (20,7)		58 (9,2)
AINE				0,132	
Não	241 (57,2)	98 (23,3)	82 (19,5)		421 (66,8)
Raro	68 (73,9)	15 (16,3)	9 (9,8)		92 (14,6)
Ocasional	44 (63,8)	11 (15,9)	14 (20,3)		69 (11)
Regular	17 (65,4)	6 (23,1)	3 (11,5)		26 (4,1)
Frequente	15 (68,2)	5 (22,7)	2 (9,1)		22 (3,5)
TRH				0,153	
Não	347 (59,7)	128 (22,1)	106 (18,2)		581 (92,2)
Sim	38 (77,5)	7 (14,3)	4 (8,2)		49 (7,8)
Leitura				<0,001	
Não	142 (48,8)	65 (22,3)	84 (28,9)		291 (46,2)
Raro	16 (66,6)	4 (16,7)	4 (16,7)		24 (3,8)
Ocasional	40 (65,6)	14 (22,9)	7 (11,5)		61 (9,7)
Regular	49 (77,8)	10 (15,9)	4 (6,3)		63 (10)
Frequente	138 (72,3)	42 (22)	11 (5,7)		191 (30,3)
Telejornal				<0,001	
Não	14 (27,5)	7 (13,7)	30 (58,8)		51 (8,1)
Ocasional	12 (44,5)	6 (22,2)	9 (33,3)		27 (4,3)
Regular	47 (61)	14 (18,2)	16 (20,8)		77 (12,2)
Frequente	312 (65,7)	108 (22,7)	55 (11,6)		475 (75,4)
Exercício físico				0,008	
Não	225 (55,7)	95 (23,5)	84 (20,8)		404 (64,1)
Regular	49 (69,0)	13 (18,3)	9 (12,7)		71 (11,3)
Frequente	111 (71,6)	27 (17,4)	17 (11,0)		155 (24,6)

*Teste de X^2 de Pearson

AINE= Anti-inflamatório não esteroideal, TRH= Terapia de reposição hormonal, CCSD= Comprometimento cognitivo sem demência

Nesta amostra, não foram encontradas pessoas que assistiam ao telejornal “raramente”, assim como não foi avaliada nenhuma pessoa com hábito “raro” ou “ocasional” para prática de atividade física.

O hábito de ler, de assistir ao telejornal e de praticar exercícios físicos associou-se a menor prevalência de demência, fenômeno que não foi observado com o uso de vitaminas, de anti-inflamatórios e de reposição hormonal pelos participantes.

Destaque-se que o hábito de leitura associou-se à prevalência de demência de 28,9% nos indivíduos que não leem, para 5,8% para os indivíduos que tem o hábito de ler mais de 2 vezes na semana. Notou-se, portanto, grandes reduções nas taxas de prevalência no grupo de demência quanto maior foi o hábito de leitura e de assistir aos telejornais, embora, isso não tenha sido estabelecido nas prevalências de CCSD, que não apresentaram redução em relação a esses hábitos.

No entanto, quanto mais frequente a prática de atividade física, menor foram as prevalências, tanto de demência quanto de CCSD, mas a redução mais acentuada foi observada dentro do grupo demencial.

4.4.3. Transtornos cognitivos e sintomas depressivos

A presença de sintomas depressivos foi um achado bastante frequente na população examinada. Foi considerada pontuação maior ou igual a 8 na escala de Cornell como presença positiva de sintomas depressivos significativos clinicamente, e também escore acima da mediana de 5 pontos encontrada entre todos os participantes no questionário psiquiátrico PRIME-MD. Associada a esses dois escores, também foi utilizada a escala analógica de felicidade representada por faces para avaliação do estado de humor.

As tabelas que se seguem se referem a verificação de associação de sintomas depressivos entre os grupos diagnósticos.

Tabela 14. Distribuição da escala analógica de felicidade entre os grupos diagnósticos

	Normal (%)	CCSD (%)	Demência (%)	Total (%)	p*
Muito feliz	111 (66,1)	38 (22,6)	19 (11,3)	168 (27,0)	0,001
Feliz	105 (70,0)	31 (20,7)	14 (9,3)	150 (24,2)	
Neutro	103 (61,3)	34 (20,2)	31 (18,5)	168 (27,0)	
Pouco infeliz	41 (53,9)	17 (22,4)	18 (23,7)	76 (12,2)	
Infeliz	10 (40,0)	8 (32,0)	7 (28,0)	25 (4,0)	
Muito infeliz	15 (42,9)	7 (20,0)	13 (37,1)	35 (5,6)	

*Teste de X^2 de Pearson

CCSD= Comprometimento cognitivo sem demência

Observou-se uma diferença estatística significativa da escala analógica de felicidade representada por faces entre os grupos, ou seja, quanto mais infeliz o indivíduo, maior foi a prevalência encontrada de demência. Essa relação de alteração de humor com distúrbio cognitivo também foi evidenciada na escala de Cornell.

Tabela 15. Distribuição de sintomas depressivos da escala de Cornell entre os grupos diagnósticos

	Normal (%)	CCSD (%)	Demência (%)	Total (%)	p*
Sem sintomas	248 (66,7)	85 (22,8)	39 (10,5)	372 (59,7)	<0,001
Com sintomas	137 (54,6)	50 (19,9)	64 (25,5)	251 (40,3)	

*Teste de X^2 de Pearson

CCSD= Comprometimento cognitivo sem demência

Houve uma associação significativa da pontuação ≥ 8 pontos na escala de Cornell entre os grupos. Mas observou-se que essa associação ocorreu no grupo de demência, já que quase não houve alteração da taxa de prevalência de CCSD entre a ausência (22,8%) ou presença (19,9%) de sintomas depressivos. Portanto, não foi significativa a associação isolada do grupo de CCSD com a escala de depressão de Cornell ($p= 0,76$) em relação ao grupo de normais. Entretanto, notou-se que a prevalência de demência subiu de 10,5% para aqueles indivíduos sem sintomas depressivos para 25,5% nos indivíduos com sintomas detectados por essa escala. Aproximadamente 40% da população total examinada tiveram presença de sintomas depressivos significativos.

A comparação da pontuação “sim” acima da mediana de 5 pontos no PRIME-MD entre os grupos está evidenciada na tabela abaixo.

Tabela 16. Distribuição de sintomas depressivos do questionário PRIME-MD entre os grupos diagnósticos

	Normal (%)	CCSD (%)	Demência (%)	Total (%)	p*
Sem sintomas	223 (66,6)	72 (21,5)	40 (11,9)	335 (53,8)	0,003
Com sintomas	162 (56,2)	63 (21,9)	63 (21,9)	288 (46,2)	

*Teste de X^2 de Pearson

PRIME-MD= *Primary Care Evaluation of Mental Disorders*, CCSD= Comprometimento cognitivo sem demência

Notou-se, igualmente, às outras escalas, uma associação significativa da resposta “sim” em mais de 5 perguntas do PRIME-MD entre os grupos, sendo que, quanto maior

a presença de sintomas depressivos e ansiosos, mais frequente foi o diagnóstico de demência. Notou-se que, assim como ocorreu na escala de Cornell, não houve alteração da taxa de prevalência de CCSD entre a ausência (21,5%) ou presença (21,9%) de sintomas depressivos. A presença de sintomas depressivos detectada pelo PRIME-MD foi encontrada em 46,2% do total de participantes.

A tabela 17 e a Figura 7 mostram a comparação entre os dois questionários PRIME-MD e o de Cornell. O total de pessoas avaliadas por essas escalas psiquiátricas foi menor que amostragem deste estudo (630) porque, exatamente, oito pessoas tinham demência em estágio grave e essas escalas não foram aplicadas. Foi observado que houve relação significativa entre essas duas escalas quanto à detecção de sintomas depressivos importantes, quando considerado para isto, escore ≥ 8 pontos na escala de Cornell e > 5 no PRIME-MD.

Tabela 17. Comparação entre as escalas de Cornell e de PRIME-MD para detecção de sintomas depressivos

Cornell	PRIME-MD			p*
	Sem sintomas (%)	Com sintomas (%)	Total (%)	
Sem sintomas	287 (77,2)	85 (22,8)	372 (59,8)	< 0,001
Com sintomas	47 (18,8)	203 (81,2)	250 (40,2)	
Total	385 (61,1)	135 (21,4)	622 (100)	

*Teste de X^2 de Pearson

PRIME-MD= *Primary Care Evaluation of Mental Disorders*

Figura 7. Comparação entre as escalas de Cornell e de PRIME-MD para detecção de sintomas depressivos

PRIME-MD= *Primary Care Evaluation of Mental Disorders*

4.5. Características do QMC22, ACE-R e MoCA

Foram utilizados três testes que não tiveram seus escores considerados para o estabelecimento do diagnóstico de CCSD e de demência para serem avaliados posteriormente quanto à acurácia mediante uma população heterogênea.

As análises de sensibilidade e de especificidade foram feitas em duas etapas, primeiramente, comparando o grupo de demência em relação ao grupo dos indivíduos normais e secundariamente, comparando o grupo de CCSD em relação ao grupo de normais.

Tabela 18. Áreas sob a curva ROC, sensibilidade e especificidade dos instrumentos considerando o grupo demência em relação ao grupo normal

Instrumentos	Área	p	IC 95%	Escore de corte	Sensibilidade %	Especificidade %
QMC22	0,959	0,011	0,938-0,980	5	98,2	80,0
				6	92,2	86,2
				7	88,2	90,6
				8	87,3	93,0
ACE-R	0,097	0,016	0,066-0,128	50	31,4	9,1
				55	18,6	15,1
				65	1,0	27,0
MoCA	0,093	0,015	0,64-0,122	10	46,1	5,5
				13	25,0	13,2
				15	0,98	22,6

IC= Intervalo de Confiança, QMC22= Questionário de Mudança Cognitiva com 22 itens, ACE-R= *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised*, MoCA= *Montreal Cognitive Assessment*

Foi notado que o QMC22 foi um bom instrumento para diferenciar o grupo de demência do grupo de pessoas normais, apresentando boa sensibilidade e especificidade com nota de corte de 7 pontos, 88,2% e 90,6%, respectivamente. No entanto, o ACE-R e o MoCA não foram bons instrumentos para diagnóstico de demência nesta população, com curva ROC muito abaixo da referência, visualizada na Figura 8.

Figura 8. Curva ROC considerando o grupo de demência em relação ao grupo normal

QMC22= Questionário de Mudança Cognitiva com 22 itens, ACE-R= *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised*, MoCA= *Montreal Cognitive Assessment*

Na comparação do grupo CCSD em relação ao grupo de normais, o QMC22, embora nessa comparação, tenha apresentado valores mais baixos de sensibilidade e especificidade, evidenciou uma área ainda acima da referência. Os testes ACE-R e MoCA, assim como na comparação anterior, não foram bons exames para diferenciar o grupo de CCSD do grupo de normais.

Tabela 19. Áreas sob a curva ROC, sensibilidade e especificidade dos instrumentos considerando o grupo CCSD em relação ao grupo normal

Instrumentos	Área	p	IC 95%	Escore de corte	Sensibilidade %	Especificidade %
QMC22	0,679	0,027	0,627-0,732	3	64,4	64,2
				4	51,0	73,2
				5	40,0	80,0
ACE-R	0,252	0,023	0,207-0,297	55	58,5	15,1
				70	26,0	36,4
				74	17,8	46,0
MoCA	0,275	0,024	0,227-0,322	13	60,7	13,2
				16	40,7	28,6
				20	11,1	59,0

IC= Intervalo de Confiança, CCSD= Comprometimento cognitivo sem demência
 QMC22= Questionário de Mudança Cognitiva com 22 itens, ACE-R= *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised*, MoCA= *Montreal Cognitive Assessment*

Para esta comparação, o QMC apresentou uma boa especificidade (80%) mas um sensibilidade muito baixa (40%) considerando escore de 5 pontos.

Figura 9. Curva ROC considerando o grupo de CCSD em relação ao grupo normal

CCSD= Comprometimento cognitivo sem demência; QMC22= Questionário de Mudança Cognitiva com 22 itens, ACE-R= *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised*, MoCA= *Montreal Cognitive Assessment*

Como foi encontrado nível de significância para os testes MoCA e ACE-R mesmo com área sob a curva ruim, foi feita a comparação abaixo para saber se foram testes que diagnosticaram adequadamente as pessoas cognitivamente normais, ou seja, se esses testes foram adequados para diferenciar os indivíduos normais dos que tiveram diagnóstico de comprometimento cognitivo, tanto demência como CCSD.

Tabela 20. Áreas sob a curva ROC, sensibilidade e especificidade dos instrumentos considerando o grupo normal em relação ao grupo cognitivamente comprometido

Instrumentos	Área	p	IC 95%	Escore de corte	Sensibilidade %	Especificidade %
ACE-R	0,815	0,017	0,781-0,848	65	75,6	73,8
				68	70,0	80,0
				76	50,0	91,0
MoCA	0,803	0,018	0,768-0,836	16	71,0	74,0
				19	55,0	84,4
				20	41,0	93,0

IC= Intervalo de Confiança, ACE-R= *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised*, MoCA= *Montreal Cognitive Assessment*

Figura 10. Curva ROC considerando o grupo de normais em relação ao grupo cognitivamente comprometido

ACE-R= *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised*, MoCA= *Montreal Cognitive Assessment*

Notou-se que o ACE-R e o MoCA apresentaram uma boa área sob a curva para diferenciar indivíduos normais dos indivíduos comprometidos. Com escore de 65 pontos em 100, o ACE apresentou sensibilidade e especificidade de aproximadamente 75%; e com escore de 16 pontos em 30, o MoCA, apresentou sensibilidade de 71% e especificidade de 74% para diagnóstico de normalidade cognitiva.

Tentou-se, ainda, verificar qual seria a prevalência de demência e de CCSD encontradas nesta amostra considerando apenas esses três testes de acordo com as notas de corte referidas na literatura: para o QMC22, ≥ 6 pontos para diagnóstico de CCL e ≥ 8 pontos para demência⁹⁵; para o ACE-R, pontuação < 78 para o diagnóstico de demência¹¹³; para MoCA, pontuação < 25 pontos para o diagnóstico de CCL⁸⁶.

Tabela 21. Estimativa de prevalência de demência e CCSD, em porcentagem, considerando apenas o desempenho no QMC22, ACE-R e MoCA

Instrumentos	Normais	CCSD	Demência
QMC22	62,2	10,3	27,5
ACE-R	31,9	NA	68,1
MoCA	8,4	91,6	NA

CCSD= Comprometimento cognitivo sem demência, QMC22= Questionário de Mudança Cognitiva com 22 itens, ACE-R= *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised*, MoCA= *Montreal Cognitive Assessment*, NA= Não Aplicável, nota de corte ainda não disponível na literatura brasileira

Neste estudo foram encontrados 37% de indivíduos com alteração cognitiva, se fosse somada a prevalência de CCSD de 19,5% com a de demência de 17,5%. Percebeu-se que o QMC22 seria um instrumento que se aproximou muito desse valor, totalizando 37,8% de identificação de indivíduos comprometidos. Já com o ACE-R, esse valor quase dobraria, pois esse instrumento identificaria como demência 68,1% das pessoas examinadas. Mais elevada ainda, seria a identificação de quase a totalidade da amostra como CCSD, se o desempenho no MoCA fosse considerado para o diagnóstico.

5. DISCUSSÃO

5.1. Amostra populacional estudada e características dos participantes

A escolha de uma cidade do interior, com uma população menor, foi em decorrência da possibilidade de conseguir visitar todos os bairros e setores do município, podendo ser avaliadas todas as classes socioeconômicas, evitando, portanto, o viés de selecionar uma amostra da população de um bairro específico. Desse modo, também, evitou-se ter que escolher entre os bairros ou conglomerados diferentes dentro de uma mesma cidade para tentar ser representativo de toda ela como teria que ser feito nas cidades maiores, como no caso dos estudos de Ribeirão Preto e São Paulo.^{17,20} Além do mais, a escolha da cidade de Tremembé foi sugerida pelo chefe da agência do IBGE por ter uma característica de pouca mudança de endereço entre os moradores, o que é interessante para estudos epidemiológicos.

Neste estudo, optou-se por examinar pessoas com 60 anos ou mais, pois a caracterização do idoso no Brasil é a partir dessa faixa etária, e não como em países desenvolvidos que é considerado idoso pessoa com 65 anos ou mais. Foram avaliadas pessoas nessa faixa etária para verificar se idosos mais jovens no Brasil teriam maior presença de comprometimento cognitivo que em países desenvolvidos.

Essa faixa etária também foi abordada em alguns estudos epidemiológicos nacionais realizados nas cidades de São Paulo, Ribeirão Preto, Porto Alegre, Santo Antônio de Pádua (Rio de Janeiro) e de Santo Estevão (Bahia).^{17,23,32,50,51} Já nos estudos de Catanduva e em outro estudo realizado na população da cidade de São Paulo, avaliaram pessoas com 65 anos ou mais.^{15,18}

A Figura 11 mostra a distribuição da população da cidade de Tremembé dividida por gênero, lembrando que embora somando os dados de pessoas com 60 anos ou mais

chegar-se-ia ao número de 3690 idosos, posteriormente verificou-se que oito pessoas sorteadas para participar do estudo pertencentes a esse grupo não tinham essa faixa etária. Portanto, a população idosa de Tremembé poderia ser até menor.

Figura 11. Distribuição da população por gênero, segundo os grupos de idade, Tremembé, IBGE 2010

Fonte: IBGE= Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

Essa distribuição da figura acima foi simplificada na tabela seguinte, que mostra a população idosa total de Tremembé dividida conforme o gênero em comparação com a população examinada neste estudo distribuída da mesma forma.

Tabela 22. Comparação das características de idade e gênero das pessoas avaliadas com os dados do IBGE

Faixa Etária	Pessoas avaliadas		Dados do IBGE	
	Masculino (%)*	Feminino (%)*	Masculino	Feminino
60 a 64 anos	49 (7,2)	103 (14,8)	678	696
65 a 69 anos	61 (13,4)	91 (17,8)	456	512
70 a 74 anos	43 (13,0)	74 (19,4)	331	381
75 a 79 anos	39 (18,5)	62 (26,2)	211	236
80 a 84 anos	25 (26,9)	38 (18,3)	93	207
85 a 89 anos	8 (16,3)	23 (24,5)	49	94
90 a 94 anos	8 (53,3)	2 (6,1)	15	33
≥ 95 anos	0	4 (17,4)	2	23

IBGE= Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

*Porcentagem da população avaliada em relação ao total do IBGE por gênero

Notou-se que na população idosa mais jovem houve uma menor participação de homens em relação às mulheres, pois nessa faixa etária os homens se recusaram proporcionalmente mais em participar do estudo. As mulheres costumam ter um perfil de maior preocupação com a saúde e aceitar mais facilmente a ida ao médico. Nas outras faixas etárias, houve um certo equilíbrio entre os gêneros, com exceção da faixa de 90 a 94 anos em que houve um predomínio masculino e isso ocorreu aleatoriamente pelo sorteio. Mas foi verificado que houve uma participação adequada de ambos os gêneros em todas as faixas etárias em comparação com a população total da cidade.

Como já era previsto, as pessoas de nível socioeconômico mais elevado se recusaram mais em participar do estudo, a distribuição de menor porcentagem foi nos setores de condomínios de luxo, como pôde ser visualizado na Figura 6. No entanto, quando foi calculado o tamanho da amostra, já se imaginava um percentual de perda de 25%, ou seja, uma amostra com 554 participantes na população de Tremembé já teria significância estatística para encontrar as prevalências em questão. Dessa forma, não houve necessidade de se fazer um ajuste estatístico das perdas e cálculo de um peso para estimar os resultados. Mas os demais setores censitários da cidade foram visitados bem

próximo da proporção prevista, o que validou a escolha da cidade de interior, pois foram incluídos todos os diferentes bairros, tanto rurais como urbanos, dando a oportunidade de examinar pessoas de diferentes culturas, hábitos e níveis educacional e socioeconômico.

O nível socioeconômico mais comum encontrado no geral nesta amostra foi o nível C da ABIPEME, 50% dos casos, assim como no estudo de Bottino et al.¹⁷, em que foi encontrado predomínio do nível C em 34,1% das pessoas avaliadas. No estudo de Herrera et al.¹⁵, foi encontrada maior participação de pessoas com nível D (38,1%) seguido pelo nível C (36,6%), evidenciando que as pessoas que aceitam participar de estudo epidemiológico, usualmente, pertencem a níveis socioeconômicos intermediários ou baixos. No entanto, no estudo de Lopes et al.⁵¹, realizado em Ribeirão Preto, o nível mais prevalente encontrando foi o B com 33,4% mas foi muito semelhante ao nível C (30,2%).

A média de escolaridade encontrada no presente estudo foi de 4,90 anos, que foi inferior à do estudo epidemiológico de Porto Alegre de 9,06 anos, para avaliar a incidência de CCL e de demência.³² O predomínio da faixa de escolaridade encontrada foi de 1 a 4 anos, correspondendo a 55,2% dos casos avaliados, equiparado com outros estudos nacionais, 35,6% no estudo de Herrera et al.¹⁵, 42,7% no de Lopes et al.⁵¹ e 41,7% no de Bottino et al.¹⁷, predominando a mesma faixa etária. Já em estudos internacionais, a escolaridade variou de 6,53, a média em trabalho chinês⁴⁴, até predomínio de mais de 12 anos de escolaridade em estudo americano.⁴⁶ A escolaridade nos estudos em países desenvolvidos é diferente do nível educacional dos idosos brasileiros, vários estudos mostraram o predomínio de ginásial completo.^{29,114,115} A realidade brasileira foi semelhante ao encontrado na revisão de Sosa et al.⁴⁵, que avaliou a prevalência de CCSD em alguns países, como Cuba, República Dominicana, Peru,

Venezuela, México, China, Índia e Porto Rico e a escolaridade predominou entre ter algum estudo e primário completo.

Neste estudo houve uma maior participação de mulheres (63%) e de predomínio de pessoas entre 60 a 69 anos (48,2%). Esse achado, tanto de predomínio de gênero feminino quanto da participação maior de pessoas idosas relativamente mais jovens, foi bastante similar a dos outros estudos populacionais brasileiros.^{15,17,18,51}

5.2. Prevalências encontradas

A prevalência de demência encontrada neste estudo foi de 17,5% (IC 95%: 14,6 - 20,6), similar ao valor encontrado por alguns autores.^{17,20,116} No entanto, foi maior que as prevalências observadas em estudos nacionais^{15,18} e na maioria dos estudos internacionais.^{2,11,117-119} Observou-se, igualmente, que as prevalências neste estudo foram especialmente mais elevadas nos grupos etários relativamente mais jovens da população estudada que as observadas mundialmente. Entretanto, em estudo árabe realizado no norte de Israel, em que foi avaliada população com 60 anos ou mais, a prevalência de demência encontrada foi superior à deste estudo, de 26,4%¹²⁰; assim como a prevalência de 22,6% encontrada em estudo em área rural no Japão em pessoas de 65 anos ou mais.¹²¹

No estudo árabe, as taxas de prevalência de demência no total não foram divididas conforme a faixa etária, já que o foco do estudo era sobre demência vascular.¹²⁰ Já no estudo japonês, a prevalência variou de 5,8% a 77,7% conforme a faixa etária; sendo que na faixa entre 65 a 69 anos, a prevalência foi inferior à encontrada neste estudo (10,5%), mas foi superior entre os idosos com 90 anos ou mais.¹²¹

A prevalência de CCSD encontrada neste estudo foi de 19,5% (IC 95%: 16,6-22,8), alta mas dentro dos valores usualmente descritos na literatura nacional⁵⁰⁻⁵² e internacional.^{42,122,123}

5.2.1. Prevalência de Demência

A prevalência de demência seguindo os critérios do DSM-IV varia amplamente entre os estudos de 0,3% na área rural da China a 6,3% em Cuba.¹¹⁸

A prevalência global da demência em idosos com 65 anos ou mais na América Latina, feita por revisão de Nitrini et al.²⁶, foi de 7,1% (IC 95%: 6,8-7,4), refletiu as taxas dos países desenvolvidos.

Segundo a revisão sistemática de Lopes e Bottino¹¹, a prevalência média de demência, acima dos 65 anos de idade, variou entre 2,2% na África, 5,5% na Ásia, 6,4% na América do Norte, 7,1% na América do Sul a 9,4% na Europa. Em outro estudo epidemiológico, a Nigéria apresentou uma das prevalências mais baixas, de 2,2%.¹²⁴

A maioria dos estudos epidemiológicos de prevalência de demência abordou pessoas com 65 anos ou mais, entretanto, a prevalência de demência, em escassos trabalhos da América Latina, com participação de pessoas com 60 anos ou mais, encontrada em Cuba foi de 8,2% (IC 95%: 6,27-10,42)¹¹⁷, e a prevalência corrigida de 12,5% (IC 95%: 12,8-17,6), no estudo feito em Ribeirão Preto²⁰ e de 12,9% (IC 95%: 11,3-14,6) em São Paulo.¹⁷ Considerando os estudos que avaliaram pessoas com 65 anos ou mais, foi encontrada prevalência de 7,1% (IC 95%: 6,0-8,5) em Catanduva/SP¹⁵; de 2% em Piraju/SP²¹; de 15,2% (IC 95%: 12,8-17,6) em Ribeirão Preto/SP²⁰, e de 5,1% (IC 95%: 4,1-6,0) em outro estudo em São Paulo¹⁸ mas com prevalência corrigida de 6,6%. Importante ressaltar que, no estudo de Piraju, os casos suspeitos de demência

foram selecionados por agentes comunitários, o que pôde ocasionar uma prevalência mais baixa do que em outros estudos nacionais pela possibilidade de perda de casos comprometidos.

As taxas de prevalência de demência neste estudo aumentaram exponencialmente com o aumento da idade como foi verificado em vários estudos nacionais e internacionais.^{2,15,17,18,20,23,125–127} Neste estudo, a idade mostrou ter associação com demência tanto por faixa etária, quanto por média de idade. Portanto, a idade constituiu o fator de risco mais importante para demência. Alguns estudos em países desenvolvidos mostraram a significativa elevação da prevalência conforme envelhecimento. Nos Estados Unidos, a prevalência subiu de 5% em idosos mais jovens para 37,4% em indivíduos com mais de 90 anos.¹²⁸ Em um estudo canadense, a prevalência encontrada entre pessoas com 65 a 74 anos foi de 2,4%, já em pessoas com 95 anos ou mais, a prevalência subiu para 58%.¹²⁹ Em estudo italiano, a prevalência de demência em pessoas com 75 anos ou mais foi de 15,8%.¹¹⁶

Essa relação de idade e o crescente diagnóstico de demência dentro de cada faixa etária encontrado neste estudo pode ser melhor visualizada na figura que se segue.

Figura 12. Distribuição dos casos de indivíduos normais e de demência conforme faixa etária, em números absolutos

Foram comparadas as prevalências de demência encontradas neste estudo, distribuídas conforme as faixas etárias, com as prevalências encontradas em países desenvolvidos de acordo com publicação da metanálise da OMS de 2012.²

Tabela 23. Comparação das prevalências de demência (%) encontradas neste estudo com as publicadas pela OMS em diversas regiões do mundo em 2012, divididas conforme faixa etária

Faixa etária	Tremembé	América do Norte	Leste da Ásia	Sudeste da Ásia	Europa Occidental	Europa Central	Austrália
60-64 anos	5,3	1,1	0,7	1,6	1,6	0,9	1,8
65-69 anos	10,5	1,9	1,2	2,6	2,6	1,3	2,8
70-74 anos	15,4	3,4	3,1	4,2	4,3	3,3	4,5
75-79 anos	26,7	6,3	4,0	6,9	7,4	5,8	7,5
80-84 anos	30,2	11,9	7,4	11,6	12,9	12,2	12,5
85-89 anos	38,7	21,7	13,3	18,7	21,7	24,7	20,3
≥ 90 anos	71,4	47,5	28,7	35,4	43,1	ND	38,3

ND= Não Disponível

Fonte: OMS= Organização Mundial de Saúde

Notou-se que a prevalência neste estudo foi superior em todas as faixas etárias em relação a regiões do mundo que englobam países desenvolvidos, obviamente, por terem sido avaliadas pessoas menos escolarizadas e de menor nível socioeconômico dentro de cada faixa de idade. Mas, no entanto, destacou-se a prevalência cinco vezes maior entre 60 a 69 anos e três vezes maior entre 70 a 79 anos que a taxa das regiões citadas. A menor prevalência de demência foi encontrada na região que contém o Japão no leste da Ásia para todas as faixas etárias.

Com relação aos idosos mais velhos neste estudo, a prevalência de demência também foi muito alta, talvez devido ao fato de ter sido examinado um número muito pequeno de participantes, apenas 14 pessoas, com 90 anos ou mais. No entanto, apesar de um número pequeno, ele representou 19,2% da população da cidade nessa faixa etária, já que, no censo do IBGE teriam 73 pessoas com 90 anos ou mais vivas em 2010.

A seguir, foi realizada uma comparação dos dados deste estudo com a prevalência mundial segundo a revisão da literatura feita por Lopes e Bottino¹¹.

Tabela 24. Comparação das prevalências de demência (%) encontradas neste estudo com as publicadas de acordo com revisão da prevalência mundial em 2002, divididas conforme faixa etária

Faixa etária	Tremembé	Mundial*
60-64 anos	5,3	ND
65-69 anos	10,5	1,17
70-74 anos	15,4	3,23
75-79 anos	26,7	7,87
80-84 anos	30,2	16,22
85-89 anos	38,7	23,5
90-94 anos	70,0	38,76
≥ 95 anos	75,0	54,83

ND= Não Disponível

*Fonte: Revisão de Lopes e Bottino¹¹

Observou-se, igualmente, que as prevalências neste estudo foram mais elevadas que as estimadas mundialmente, destacando-se de forma considerável, as taxas dos 65 aos 74 anos; a prevalência de demência entre 65 a 69 anos foi nove vezes maior e entre 70 a 74 anos foi quase cinco vezes maior que a média mundial encontrada.

O baixo nível educacional também foi um importante fator associado ao aumento do risco de demência em vários estudos.^{15,17,18,29,127} Assim como foi encontrado neste estudo, tanto para níveis de escolaridade quanto para média de escolaridade, houve uma maior associação de prevalência de demência quanto menor a escolaridade. Neste estudo, houve uma maior proporção de demência entre os

analfabetos (23%) e pessoas com 1 a 4 anos de escolaridade (21,8%). No entanto, também observou-se que a prevalência encontrada dentro do nível mais elevado foi superior a do nível entre 9 a 11 anos de escolarização, isso pode ser explicado pela possibilidade de que as pessoas de alta escolaridade que aceitaram participar deste estudo, já poderiam ser aquelas com queixa cognitiva. Mais anos de educação formal são associados com um risco reduzido de demência, provavelmente através de efeito direto sobre o desenvolvimento e função cerebral, o que é denominado de "reserva cognitiva", proporcionando também melhor cuidado e assistência à saúde e à vida social.¹³⁰

Houve associação do diagnóstico de demência com as classes econômicas mais baixas neste estudo. O único participante da classe E tinha demência e 22,1% das pessoas avaliadas da classe D também. No entanto, observou-se que no nível A, a prevalência foi um pouco maior que no nível B, 11,5 e 9,2%, respectivamente. Isso pode ser explicado pelo fato de que as pessoas de nível mais elevado que aceitaram participar deste estudo, já tinham algum problema cognitivo, as que não tinham nenhuma queixa, provavelmente se recusaram em participar, assim como ocorreu com pessoas de escolaridade mais elevada. No estudo de Lopes et al.²⁰ em Ribeirão Preto esta associação não foi significativa e também ocorreu essa diferença entre os níveis A e B. Nos estudos de Scazufca et al.¹⁸ e do Bottino et al.¹⁷ em São Paulo, foi verificado que tanto a baixa escolaridade como baixo nível socioeconômico foram associados com risco aumentado de demência. Ressalta-se que a classificação da ABIPEME mudou recentemente e é subdivida em A1, A2, B1, B2, C1, C2, D e E, por essa razão, acredita-se ter encontrado apenas uma pessoa com nível E, já que foram visitadas áreas rurais e de extrema pobreza neste estudo. As classes foram unificadas aqui para A, B, C, D e E para facilitar o leitor.

Uma explicação da causa da demência ser mais frequente em países em desenvolvimento, além do menor acesso à educação, pessoas de menor nível socioeconômico também teriam menor recurso de saúde e conseqüentemente maior impacto de fatores de risco. Ferri et al.¹⁰ estimaram que o número de pessoas com demência irá dobrar a cada 20 anos. Das pessoas com demência, 60% vivem em países em desenvolvimento, e essa proporção aumentaria para 71% em 2040. A taxa de aumento de pessoas com demência é até quatro vezes maior em áreas em desenvolvimento do que nas regiões desenvolvidas, provavelmente por menor acesso à saúde.

O gênero não apareceu associado ao diagnóstico de demência neste estudo, assim como em outros dados da literatura.^{17,29,115} Inclusive houve maior prevalência no gênero masculino (20,6%) que no feminino (15,6%) mas essa diferença não foi significativa. Embora existam estudos com relato do sexo feminino ser um fator de risco para demência,^{15,21,117,125,127,131} outros estudos na literatura também não encontraram uma associação significativa de demência com o gênero.^{17,18,20,29} Jorm e Jolley⁵ não encontraram diferença significativa entre os gêneros na incidência de demência, no entanto, notaram que a taxa foi maior em mulheres mais jovens e em homens mais velhos.

Assim como o gênero, não houve diferença significativa da presença de demência entre as raças, isso também foi observado em outros estudos brasileiros.^{17,20}

Na tabela que se segue estão melhor visualizados os resultados deste estudo em comparação com alguns estudos epidemiológicos nacionais de prevalência de demência. Não foram incluídos os estudos de Benedetti et al.²⁴, Teixeira et al.²⁵ e de Lebrão e Laurenti¹⁹ nesta tabela, pois não havia distribuição da prevalência de demência segundo as variáveis sociodemográficas desejadas. As maiores prevalências encontradas por

Magalhães et al.²³ devem-se ao fato de se tratar de um estudo realizado exclusivamente com população de área rural e a faixa etária ter sido distribuída em intervalo de 10 anos, diferentemente dos outros estudos, além dos indivíduos terem sido divididos em analfabetos e alfabetizados.

Tabela 25. Comparação das prevalências de demência encontradas nos diversos estudos nacionais, em porcentagem

Variáveis	Tremembé	Herrera et al. ¹⁵	Bottino et al. ¹⁷	Scazufca et al. ¹⁸	Lopes et al. ²⁰	Magalhães et al. ²³
Faixa etária						
60-64 anos	5,3	NA	3,2	NA	3,7	44,0
65-69 anos	10,5	1,6	5,6	2,3	3,4	
70-74 anos	15,4	3,2	8,9	2,0	9,5	
75-79 anos	26,7	7,9	13,0	7,8	14,4	52,7
80-84 anos	30,2	15,1	16,1	13,6	24	
85-89 anos	38,7	38,9	20,5	21,4	22,7	53,4
≥ 90 anos	71,4	-	48,9	-	59,2	
Gênero						
Masculino	20,6	5,2	9,8	4,5	10	48,8
Feminino	15,6	9,4	9,8	5,4	10,1	50,2
Nível de Escolaridade						
Analfabeto	23,0	12,2	24,6	ND	26	50,9
1-4 anos	21,8	4,4	9,5	ND	8,9	45,8
5-8 anos	9,6	5,0	4,4	ND	8,6	NA
9-11 anos	3,9	3,5	5,7	ND	5,8	NA
≥ 12 anos	6,5	-	5,0	ND	3,9	NA
Nível socioeconômico						
A	11,5	ND	4,7	ND	10,7	NA
B	9,2	ND	7,4	ND	5,7	NA
C	20,9	ND	7,5	ND	9,5	NA
D	22,1	ND	14,8	ND	10,6	NA
E	100	ND	19,2	ND	21,8	NA

NA= Não Avaliado, ND= Não Disponível

Ressalta-se que neste estudo foram avaliadas pessoas de área rural além de área urbana, podendo ser este o motivo de uma prevalência superior aos demais, excetuando o estudo de Magalhães et al.²³

Neste estudo, acidente vascular cerebral teve associação significativa com a prevalência de demência, assim como em outros estudos nacionais.^{20,23,132} O tabagismo e hipertensão não foram um fator de associação significativo neste estudo; o tabagismo também não o foi no estudo de Bottino¹³² mas foi significativo no estudo de Magalhães et al.²³, já a hipertensão arterial sistêmica apresentou associação com o diagnóstico de demência nesses dois estudos citados.

Tanto a presença de sintomas depressivos como o relato prévio de depressão tiveram associação significativa com demência neste estudo, assim como mostrado em outros estudos internacionais.^{48,60} No entanto, a depressão não teve associação significativa com demência em estudos brasileiros.^{20,132}

O etilismo também foi um fator de associação significativo encontrado, podendo ser justificado tanto pelo efeito deletério do próprio etanol, como pelo aumento de risco de eventos cerebrovasculares causado pelo consumo excessivo de álcool.^{59,65,133} Em revisão recente de demência relacionada ao álcool, foi concluído que ainda não está claro qual o nível de consumo representaria um risco, mas poderia haver recuperação cognitiva se a abstinência fosse mantida.⁶⁵

A epilepsia também teve associação significativa com demência neste estudo, mas deve ser melhor caracterizada quanto à frequência ou tipo de crises e quanto à medicação antiepiléptica em uso, o que poderia causar impacto na cognição de diferentes formas. Essa associação significativa de epilepsia com demência não foi encontrada em estudos nacionais.^{20,132} Alguns estudos têm demonstrado que os pacientes com doença de Alzheimer estão em maior risco para o desenvolvimento de

convulsões e epilepsia.¹³⁴ Em estudo populacional com pessoas de 65 anos ou mais, foi verificado que a prevalência de epilepsia é maior em idosos com demência do que em idosos cognitivamente normais.¹³⁵ Considerando que os pacientes com tipos específicos de epilepsia, como a epilepsia do lobo temporal, experimentam algum grau de disfunção cognitiva, foram levantadas questões sobre se esses transtornos compartilham alguns mecanismos fisiopatológicos subjacentes ou se um é um epifenômeno do outro.^{134,135}

Diabetes não foi um fator de associação significativo neste estudo e no de Lopes et al.²⁰, apesar de, reconhecidamente, aumentar os riscos cardio e cerebrovasculares. No entanto, há relato na literatura da associação entre diabetes e demência.^{23,59,132}

Neste estudo, não foi encontrada associação entre demência e trauma cranioencefálico assim como no estudo de Ribeirão Preto.²⁰ No entanto, já em estudo realizado na cidade de São Paulo essa associação foi significativa.¹³²

Os hábitos de leitura, de assistir telejornal e da prática de exercícios físicos foram fatores associados a menor prevalência de demência neste estudo, assim como foi relatado em outros estudos nacionais.^{20,132} Assim como nesses estudos, não foi encontrada relação significativa com uso de AINE, de vitaminas e de reposição hormonal. A prática de exercícios físicos regulares tem sido descrita como importante fator de prevenção de demência.^{24,65,136}

5.2.2. Prevalência de CCSD

A prevalência de CCSD encontrada neste estudo foi semelhante a outros estudos, como já relatado, de 19,5% (IC 95%: 16,6-22,8), e a de CFSD foi de 1,9%. Esse último caso foi aquele em que o indivíduo e/ou informante tinham queixa de alteração cognitiva, no entanto, sua avaliação cognitiva foi dentro da normalidade para a

escolaridade mas apresentou comprometimento dos questionários de atividade funcional. No CCSD, além da queixa cognitiva, havia a alteração na avaliação e com funcionalidade normal.

Como os estudos sobre o comprometimento cognitivo são mais escassos que os de demência, serão discutidos a seguir dados não só de estudos epidemiológicos de CCSD mas também de comprometimento cognitivo e funcional (CCF) e de CCL.

A prevalência nacional encontrada de CCF (alteração nos testes cognitivos e também nos questionários de avaliação funcional) em pessoas com 60 anos ou mais em Ribeirão Preto⁵¹ foi de 18,9%, muito semelhante a prevalência de 19,2% encontrada em Santo Antônio de Pádua/RJ.⁵⁰ Nesse estudo carioca, o comprometimento funcional sem declínio cognitivo ocorreu em 5,3% dos casos, uma prevalência maior do que a encontrada de CFSD neste estudo (1,9%).

Em uma revisão, a prevalência de CCSD encontrada variou de 5,1 na Itália a de 35,9% na Nigéria.⁴⁰ Nos Estados Unidos, população acima de 71 anos teve CCSD na proporção de 22,2%.⁴² No México, foi encontrada prevalência de CCSD de 28,7% em indivíduos com 60 anos ou mais.¹²³ Em Portugal, a prevalência foi de 12,3% na população de 55 anos ou mais.¹²² Portanto, há uma grande variabilidade na prevalência em todo o mundo e a taxa de prevalência encontrada neste estudo encontrou-se dentro do esperado quando se calculou o tamanho da amostra, entre 15 a 20%.

A prevalência estimada de CCL em estudo populacional varia de 10 a 20% em pessoas com 65 anos de idade ou mais em revisão de Petersen³⁸ de 2011, portanto similar ao valor encontrado neste estudo. Em alguns trabalhos, a prevalência de CCL amnésico varia de 0,8% na China até 4,3% na Índia.⁴⁵ Em outro trabalho, na população chinesa, o CCL ocorreu em 30,2% dos participantes examinados com 80 anos ou mais.¹³⁷

Em estudo italiano, a prevalência de CCSD foi de 9,5%.³⁹ As taxas de prevalência de subtipos de CCSD foram de 1,8% para amnésico, 2,3% para único domínio não amnésico, de 1,5% para múltiplos domínios, e 3,9% para CCSD, definidos apenas pela função cognitiva global.³⁹

Foi observada neste estudo, a associação do diagnóstico de CCSD com a idade e com escolaridade, corroborados pela literatura.^{39-41,51,52} Não foi observada diferença significativa da prevalência de CCSD entre os níveis socioeconômicos quando comparado com os indivíduos normais, assim como relatado em outros estudos.^{51,54}

Não foi observada diferença de gênero no diagnóstico, o que também foi verificado em alguns estudos.^{51,57} Entretanto, em outros estudos, foi relatada a associação do gênero feminino^{41,44,48-50,138}, embora essa prevalência feminina seja controversa até para demência.¹³⁹ Não obstante, há, ainda, relatos na literatura de uma maior prevalência de CCL em homens.^{46,54}

Na Tabela 26, estão os dados de variáveis sociodemográficas disponibilizadas de alguns estudos.

Percebeu-se que a prevalência de CCSD neste estudo, não aumentou proporcionalmente com o aumento da faixa etária, assim como ocorreu nos outros estudos, embora a idade tenha tido uma associação significativa com o diagnóstico de CCSD ($p= 0,005$) neste estudo. Isso pode ter ocorrido, pois nas faixas etárias mais idosas, houve uma grande prevalência de demência neste estudo, ou seja, quem apresentou comprometimento cognitivo já estava com alteração significativa e com prejuízo funcional.

Notou-se que o maior aumento da prevalência conforme a faixa etária foi encontrado nos estudos de CCF, o que se aventaria que muitos dos indivíduos diagnosticados poderiam ter, na verdade, o diagnóstico de demência. Essa hipótese foi

corroborada pelo estudo de Henao et al.⁵⁴, em que a prevalência de CCL praticamente não se modificou com o envelhecimento e também no estudo de incidência de Chaves et al.³², feito no Brasil, em que não foi verificado a influência da idade no diagnóstico.

Houve um equilíbrio da prevalência entre os gêneros neste estudo, mas houve maior prevalência nas mulheres nos estudos de Laks et al.⁵⁰ e de Fei et al.⁴⁴ e maior prevalência em homens no estudo de Henao et al.⁵⁴ Houve diminuição da prevalência conforme aumento da escolaridade em todos os estudos.

Tabela 26. Comparação das prevalências de comprometimento cognitivo encontradas nos diversos estudos, em porcentagem

Variáveis	Tremembé	Lopes et al. ⁵¹ CCF	Hototian et al. CCF ⁵²	Laks et al. ⁵⁰ CCF	Nunes et al. ¹²² CCSD	Ortiz et al. ⁴⁸ CCSD	Fei et al. ⁴⁴ CCSD	Henao et al. ⁵⁴ CCL
Faixa etária								
60-64 anos	18,4	10,6	9,0	ND	8,1		ND	9,3
65-69 anos	15,8	12,4	9,3	ND	10,9	6,9	4,6	
70-74 anos	27,3	17,1	14,6	ND	15,6		12,0	
75-79 anos	24,7	32,9	17,8	ND	20,0			
80-84 anos	27,0	40,7	27,9	ND	ND			10,9
85-89 anos	22,8	64,7	25,9	ND	ND	26,7	16,8	
≥ 90 anos	14,3	66,7	62,3	ND	ND			
Gênero								
Masculino	22,7	18,3	14,7	23,8	9,5	12,6	6,3	12,4
Feminino	20,7	25,2	16,3	76,2	14,2	14,5	12,5	7,2
Nível de Escolaridade								
Analfabeto	24,1	42,5	31,7	66,8	20,5	21,6		ND
1-4 anos	23,9	26,6	15,5		14,3		11,8	12,8
5-8 anos	15,7	21,1	13,9	30,8	8,5			
9-11 anos	17,7		11,0	1,8		2,9	6,7	9,1
≥ 12 anos	14,8	10,0	8,7	0,6	6,8			6,6

ND= Não Disponível, CCSD= Comprometimento cognitivo sem demência, CCF= Comprometimento cognitivo e funcional, CCL= Comprometimento cognitivo leve

Foram encontradas associações significativas do diagnóstico de demência com a presença de AVC, distúrbio psiquiátrico prévio, etilismo e epilepsia. No entanto, esses achados não foram significantes para o diagnóstico de CCSD, excetuando-se a presença de AVC.

Portanto, neste estudo foi encontrada associação significativa de CCSD com AVC, assim como em vários outros estudos populacionais.^{39,49,51,52,122,137} No entanto, outros fatores de risco cerebrovasculares, tais como, diabetes, hipertensão, etilismo, tabagismo não foram significativos, o que também foi corroborado por dados da literatura.^{39,51,123,140} A hipertensão arterial foi um fator de risco significativo encontrado na revisão de incidência de CCL feita por Luck et al.⁵⁷

O relato do participante de ter previamente depressão ou mesmo a presença de sintomas depressivos detectados pelas escalas não foram um fator de associação significativo neste estudo para CCSD, mas muitos estudos relataram o aumento do risco de CCSD em pessoas com depressão.^{48,49,51,140}

A presença de queixa subjetiva de memória foi significante tanto para o diagnóstico de CCSD quanto para o de demência neste estudo, assim como o encontrado por Luck et al.⁵⁶ em estudo de incidência de CCL.

Não foi encontrada associação significativa de TCE com CCSD como o relatado em outros estudos populacionais.^{51,137,140} Também não houve associação de CCSD em indivíduos com epilepsia neste estudo, diferentemente do encontrado por Lopes et al.⁵¹

Embora tenha sido encontrada neste estudo uma redução significativa da prevalência de demência em indivíduos com hábitos de leitura e de assistir telejornal, essa redução não foi encontrada na prevalência de CCSD. Houve uma redução na prevalência de CCSD com a prática de atividade física (17,4%) em relação a pessoas sedentárias (23,5%), mas esse declínio da prevalência conforme aumento de exercício

foi mais relevante para demência, embora existam relatos na literatura corroborando que a atividade física seja também um fator protetor para CCSD.⁶⁸

5.3. Razões para prevalência mais alta que a de outros estudos

Diversas explicações poderiam ser aventadas para justificar o encontro de prevalência mais elevada de demência em relação à maioria dos estudos. Além da escolha da amostra populacional estudada e as características particulares dos participantes da amostra já citadas anteriormente, o método do estudo em fase única e os testes de avaliação cognitiva e funcional utilizados para o diagnóstico de demência poderiam ter influenciado nas taxas de prevalência.

No entanto, a prevalência encontrada neste estudo foi até inferior que a observada em outros estudos internacionais, em que foram relatados valores de prevalência acima de 20%.^{120,121} Além do mais, outros estudos epidemiológicos nacionais recentes, também encontraram valores de prevalência bastante similares a este.^{17,20,24}

Notou-se que as características da população não diferiram muito daquelas avaliadas em estudos nacionais e internacionais realizados em países em desenvolvimento, de forma que não há evidências de que a elevada prevalência de demência observada neste estudo possa ter sido devido à escolha da amostra populacional estudada ou de suas características. Uma parte da diferença poderia ser atribuída à inclusão da área rural na amostra estudada.

5.3.1. O método do estudo em fase única

O presente estudo foi de fase única para o diagnóstico clínico sindrômico de CCSD e de demência, sem a necessidade de avaliação de teste de rastreio para seleção de participantes para uma segunda fase hospitalar. Isso facilitou a não ocorrência de perda de diagnósticos e evitou o possível diagnóstico de falsa normalidade cognitiva em indivíduo que poderia apresentar algum tipo de comprometimento, já que usando apenas o MEEM para rastreio, por exemplo, ou outro teste ou questionário isolado, poder-se-ia perder pessoas com comprometimento em outras áreas da cognição como habilidades visuoespaciais e construtivas ou de planejamento. A diferença de sensibilidade e especificidade do MEEM como teste de rastreio é especialmente complicada em população com baixa escolaridade, o que poderia prejudicar estudos populacionais em países de renda baixa e média, onde a proporção de analfabetismo entre os adultos mais velhos é alta.¹⁴¹ A possibilidade do emprego de instrumentos combinados de avaliação inicial ocasionou um aumento da acurácia diagnóstica verificado na literatura.^{88,92}

Estudo de fase única poderia ser uma grande vantagem para diagnóstico de CCSD, no qual as alterações cognitivas são sutis e pouco abaixo do desvio padrão esperado. Então, poder-se-ia supor que, avaliando-se, em apenas uma fase a população da comunidade estudada de idosos, seriam encontradas taxas de prevalência mais elevadas, assim como houve necessidade do ajuste e estimativa de prevalência obtidas nos estudos em duas fases, como ocorreu nos estudos de Bottino et al.¹⁷ e no de Lopes et al.²⁰ nos quais as taxas de prevalência de demência precisaram ser corrigidas, em relação às perdas e praticamente dobrou em relação aos valores das taxas de prevalência observadas.

A utilização de método diagnóstico em fase única diferenciou este estudo de alguns estudos epidemiológicos realizados no Brasil, mas não de todos. Há algum

tempo o grupo 10/66 de pesquisa em demência vem utilizando o método diagnóstico em fase única e recentemente observou que a prevalência de demência na América Latina é maior do que em outras regiões do mundo.¹¹⁸ Não obstante, as prevalências observadas pelo grupo 10/66 são significativamente menores que as observadas neste estudo.

No Brasil, além do estudo de Scazufca et al.¹⁸ que participou do grupo 10/66, foram realizados mais três estudos em que foram avaliados a cognição e o desempenho funcional em fase única, para obter o que foi denominado de comprometimento cognitivo e funcional (CCF), como já mencionado anteriormente. Nos estudos de Lopes et al.⁵¹ e de Hototian et al.⁵² foram utilizadas duas avaliações cognitivas, o MEEM e *Fuld Object Memory Evaluation* (FOME), e dois questionários funcionais, o IQCODE e *Bayer Activities of Daily Living Scale* (BADL). Os seguintes critérios diagnósticos foram usados nesses estudos: escore do MEEM inferior ao ajustado com a escolaridade (analfabeto < 20 pontos, 1 a 4 anos de escolaridade < 25 pontos, 5 a 8 anos < 27 pontos, mais que 9 anos de escolaridade < 28 pontos) ou FOME < 35 pontos e IQCODE > 3,40 ou BADL > 3,19. No primeiro a prevalência de CCF foi de 18,9% (IC 95%: 16,63-21,16)⁵¹, semelhante a prevalência encontrada no segundo estudo citado, que foi de 16% (IC 95%: 14,2-17,8)⁵². Semelhante também foi a prevalência de 19,2% encontrada em Santo Antônio de Pádua/RJ⁵⁰, outro estudo em fase única, onde foi utilizado como critério o escore do MEEM abaixo do esperado da escolaridade e presença de pontuação acima de cinco no QAFP. Portanto, todos esses achados foram muito próximos das taxas de prevalência observadas neste estudo que foi de 17,5% (IC 95%: 14,6-20,6) para demência e de 19,5% (IC 95%: 16,6-22,8) para CCSD.

Estes resultados são bem mais elevados do que os constatados em estudos de prevalência de demência realizados no Brasil em que foram utilizados testes de rastreio preliminar à avaliação diagnóstica.

É provável que a maior prevalência de demência encontrada neste estudo seja devida, pelo menos em parte, ao método de avaliação em fase única.

5.3.2. Testes de avaliação cognitiva e funcional utilizados

Como explicitado em Métodos, os dados de cada caso foram avaliados por dois neurologistas com bastante experiência no diagnóstico clínico em demência e em estudos populacionais, tomando em consideração tanto as informações sobre a cognição e as atividades instrumentais da vida diária como o desempenho em testes cognitivos. As informações sobre declínio cognitivo foram fornecidas pelo participante e por um informante e foram confirmadas mediante dois questionários realizados com o informante, um deles principalmente relacionado à cognição (IQCODE)^{87,89}, e outro de avaliação de atividades instrumentais da vida diária (QAFP)⁹¹. Para o diagnóstico de demência houve a necessidade de declínio confirmado pelos escores nos questionários acima e evidência de mau desempenho nos testes cognitivos que incluíram o MEEM, a fluência verbal semântica e fonêmica, o teste do desenho do relógio e o teste de memória tardia da Bateria Breve de Rastreio Cognitivo.⁷⁴

Ressalta-se que todos os instrumentos utilizados neste estudo, para caracterizar o diagnóstico, apresentaram desempenho diferente e estatisticamente significativo entre os grupos e capaz de classificar os indivíduos em: normal, CCSD ou demência. Além disso, esses testes foram recomendados pela Academia Brasileira de Neurologia para o diagnóstico de demência.⁶⁹

5.4. Desempenho do QMC22, ACE-R e MoCA

O questionário QMC22 apresentou boa acurácia para diferenciar o grupo de demência do grupo de pessoas normais neste grupo, apresentando boas sensibilidade (88,2%) e especificidade (90,6%) considerando a nota de corte ≥ 7 pontos. Se considerado nota de corte ≥ 8 pontos, a sensibilidade apresentou-se pouco menor (87,3%) e com 93% de especificidade. Para diferenciar o grupo de CCSD do grupo de normais, a acurácia já não foi boa, de baixa sensibilidade (40%) com boa especificidade (80%) ao adotar nota de corte ≥ 5 pontos. Esses valores foram inferiores ao encontrados por Damin⁹⁵: nota de corte ≥ 6 para diferenciar grupo normais de CCL (sensibilidade= 90,2% e especificidade= 87,9%), e nota de corte ≥ 8 para diferenciar grupo normais de demência (sensibilidade= 100% e especificidade= 93,9%) quando examinou aproximadamente 40 indivíduos em cada grupo.

Pode-se aventar que o QMC22 em uma população maior e mais heterogênea, em relação a escolaridade, idade e outras variáveis socioeconômicas não seja de tão boa acurácia para identificar os casos de declínio leve. É necessário outro estudo, com detalhes estatísticos, verificando valores preditivos e ainda comprovar que as oito questões selecionadas do QMC22 no estudo de Damin⁹⁵ para formar um questionário semelhante à forma original descrito por Galvin et al.⁹³ da AD8 foram as melhores opções para aplicabilidade em estudos populacionais e também em atendimentos ambulatoriais.

Ambos os testes cognitivos empregados neste estudo, ACE-R e MoCA, para avaliação de seus desempenhos, não obtiveram boa acurácia em estudo populacional de grande heterogeneidade educacional, ressaltando a participação de quase 14% de analfabetos e de 55% de pessoas com escolaridade de 1 a 4 anos.

Para diferenciar o grupo de pessoas normais do grupo de pessoas cognitivamente comprometidas, com demência e com CCSD, o ACE-R apresentou sensibilidade e especificidade de aproximadamente 75% com escore ≥ 65 pontos, e o MoCA, com escore ≥ 16 pontos, apresentou sensibilidade de 71% e especificidade de 74% para diagnóstico de normalidade cognitiva.

Estes achados no ACE-R foram bem diferentes do encontrado por Carvalho et al.⁸⁴ que verificou, com escore < 78 para diagnóstico de demência, sensibilidade de 100% e especificidade de 73,8%. No entanto, esse estudo foi aplicado em pessoas de escolaridade média acima de 9 anos, sendo 62 controles e 31 pessoas com demência.

Também diferiram do estabelecido no estudo do MoCA de Memória et al.⁸⁶ que com nota de corte de 25 pontos, obteve sensibilidade de 81% e especificidade de 77% para detecção de CCL. Porém as pessoas avaliadas tinham, em média, mais de 11 anos de escolaridade.

Há necessidade de análise estatística mais detalhada desses três instrumentos e verificação do desempenho do ACE-R e do MoCA separado por faixas de escolaridade. Segue na tabela abaixo, as diferentes médias encontradas nos diferentes estudos nacionais.

Tabela 27. Médias encontradas nos diferentes estudos dos seguintes instrumentos: QMC22, ACE-R e MoCA, entre os grupos diagnósticos

Instrumentos	Estudo	Diagnóstico		
		Normal	CCSD/CCL	Demência
QMC22	Tremembé	3,15	5,53	14,85
	Damin ⁹⁵	3	10,95	17,54
ACE-R	Tremembé	73,54	59,28	42,62
	Carvalho et al. ⁸⁴	83,63	ND	63,1
MoCA	Tremembé	19,06	15,09	10,04
	Memória et al. ⁸⁶	26,3	22,64	16,42

QMC22= Questionário de Mudança Cognitiva com 22 itens, ACE-R= *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised*, MoCA= *Montreal Cognitive Assessment*, ND= Não Disponível, CCSD= Comprometimento cognitivo sem demência, CCL= Comprometimento cognitivo leve

Se estes testes tivessem sido utilizados para o diagnóstico, o QMC22 teria apresentado desempenho semelhante aos dos instrumentos utilizados como critério deste estudo, como o esperado após a avaliação de sua acurácia, e teria identificado como normais a maioria dos participantes (62,2%), enquanto 27,5% teriam diagnóstico de demência e 10,3% de CCSD; adotando os escores recomendados por Damin⁹⁵, com 6 ou 7 pontos, foi considerado o diagnóstico de CCSD e com ≥ 8 pontos, o diagnóstico de demência. Já o ACE-R identificaria como cognitivamente normal apenas 31,9% dos participantes, enquanto 68,1% teriam o diagnóstico de demência, considerando escore menor que 78 pontos. Mais discrepante ainda, teria sido o diagnóstico se o MoCA tivesse sido empregado para este fim, pois somente 8,6% da amostra teria sido identificada como normal e 91,6% com o diagnóstico de CCSD, considerando escore menor que 25 pontos.

Portanto, as prevalências de demência seriam ainda mais elevadas do que as verificadas com o método utilizado neste estudo, se esses instrumentos tivessem sido considerados.

5.5. Considerações gerais

Em continuidade a este estudo, os indivíduos diagnosticados com demência estão sendo chamados para realização de exames complementares, para confirmação de diagnóstico etiológico e seguimento em ambiente hospitalar para tratamento medicamentoso. Posteriormente, as pessoas do grupo de CCSD também serão reavaliadas em consulta ambulatorial para os mesmos fins e para classificação nos diferentes subtipos de comprometimento leve.

É planejado contato telefônico com todos os participantes do estudo a cada seis meses para manter informações do estado geral de saúde, de mudanças cognitivas e alteração de endereço residencial.

6. CONCLUSÕES

A prevalência de comprometimento cognitivo sem demência encontrada neste estudo, em que foram avaliadas pessoas de 60 anos ou mais, foi de 19,5% (IC 95%: 16,6-22,8). A prevalência de demência foi alta, de 17,5% (IC 95%: 14,6-20,6).

Essas taxas de prevalência sofreram influência estatisticamente significativa da idade e da escolaridade. Não foi encontrada diferença de gêneros entre os diagnósticos. Houve um aumento significativo na taxa de prevalência de demência de acordo com o aumento da faixa etária.

As taxas de prevalência de demência foram mais altas em todas as faixas etárias neste estudo do que as taxas encontradas em estudos realizados em países desenvolvidos, mas essa diferença foi ainda maior em idosos mais jovens.

O Questionário de Mudança Cognitiva de 22 itens (QMC22) apresentou boa acurácia para diagnosticar indivíduos com demência, mas obteve baixa sensibilidade para diagnóstico de comprometimento cognitivo sem demência. Tanto o *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised* (ACE-R) quanto o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) apresentaram satisfatória acurácia para o diagnóstico de normalidade, com sensibilidade muito baixa para diagnóstico de comprometimento cognitivo sem demência ou de demência em população com grande heterogeneidade educacional.

ANEXO A

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL

(Folstein, Folstein & McHugh, 1.975)

Paciente: _____

Data da Avaliação: ____/____/____ Avaliador: _____

ORIENTAÇÃO

- Dia da semana (1 ponto)..... ()
- Dia do mês (1 ponto)..... ()
- Mês (1 ponto)..... ()
- Ano (1 ponto)..... ()
- Hora aproximada (1 ponto)..... ()
- Local específico (andar ou setor) (1 ponto)..... ()
- Instituição (residência, hospital, clínica) (1 ponto)..... ()
- Bairro ou rua próxima (1 ponto)..... ()
- Cidade (1 ponto)..... ()
- Estado (1 ponto)..... ()

MEMÓRIA IMEDIATA

- Fale 3 palavras não relacionadas: Posteriormente pergunte ao paciente pelas 3 palavras. Dê 1 ponto para cada resposta correta..... ()
- Depois repita as palavras e certifique-se de que o paciente as aprendeu, pois mais adiante você irá perguntá-las novamente.

ATENÇÃO E CÁLCULO

- (100 - 7) sucessivas, 5 vezes sucessivamente (1 ponto para cada cálculo correto)..... ()
- (alternativamente soletrar MUNDO de trás para frente)

EVOCAÇÃO

- Pergunte pelas 3 palavras ditas anteriormente (1 ponto por palavra)..... ()

LINGUAGEM

- Nomear um relógio e uma caneta (2 pontos)..... ()
- Repetir (nem aqui, nem ali, nem lá) (1 ponto)..... ()
- Comando: "pegue este papel com a mão direita dobre ao meio e coloque no chão (3 pontos)..... ()
- Ler e obedecer: "feche os olhos" (1 ponto)..... ()
- Escrever uma frase (1 ponto)..... ()
- Copiar um desenho (1 ponto)..... ()

ESCORE: (____/30)

ANEXO B**Teste de figuras da Bateria Breve do Rastreio Cognitivo**

Reconhecimento das figuras da Bateria Breve do Rastreio Cognitivo

ANEXO C

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA						
Título original: Addenbrooke's Cognitive Examination - Revised (ACE-R)						
Referências bibliográficas - Versão original: Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. Int J Geriatr Psychiatry 2006; 21:1 078-85. Versão adaptada: Amaral Carvalho V & Caramelli P. Brazilian adaptation of the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised. Dementia & Neuropsychologia 2007; 2: 212-216.						
Nome: Data de nascimento: Nome do Hospital:			Data da avaliação:...../...../..... Nome do examinador:..... Escolaridade:..... Profissão:..... Dominância manual:.....			
ORIENTAÇÃO						
➤ Perguntar: Qual é	Dia da semana	O dia do mês	O mês	O ano	A hora aproximada	[Escore 0-5] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>
➤ Perguntar: Qual é	Local específico	Local genérico	Bairro ou rua próxima	Cidade	Estado	[Escore 0-5] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>
REGISTRO						
➤ Diga: "Eu vou dizer três palavras e você irá repeti-las a seguir: carro, vaso, tijolo "(Dar um ponto para cada palavra repetida acertadamente na 1ª vez, embora possa repeti-las até três vezes para o aprendizado, se houver erros). Use palavras não relacionadas. Registre o número de tentativas:.....						[Escore 0-3] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>
ATENÇÃO & CONCENTRAÇÃO						
➤ Subtração de setes seriadamente (100-7, 93-7, 86-7, 79-7, 72-7, 65). Considere um ponto para cada resultado correto. Se houver erro, corrija-o e prossiga. Considere correto se o examinando espontaneamente se corrigir. Pare após 5 subtrações (93, 86, 79, 72, 65):						[Escore 0-5] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>
MEMÓRIA - Recordação						
➤ Pergunte quais as palavras que o indivíduo acabara de repetir. Dar um ponto para cada. 						[Escore 0-3] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>
MEMÓRIA - Memória anterógrada						
➤ Diga: " Eu vou lhe dar um nome e um endereço e eu gostaria que você repetisse depois de mim. Nós vamos fazer isso três vezes, assim você terá a possibilidade de aprendê-los. Eu vou lhe perguntar mais tarde." Pontuar apenas a terceira tentativa:						[Escore 0-7] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>
	1ª Tentativa	2ª Tentativa	3ª Tentativa			
Renato Moreira						
Rua Bela Vista 73						
Santarém						
Pará						
MEMÓRIA - Memória Retrógrada						
➤ Nome do atual presidente da República..... ➤ Nome do presidente que construiu Brasília..... ➤ Nome do presidente dos EUA..... ➤ Nome do presidente dos EUA que foi assassinado nos anos 60.....						[Escore 0-4] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA

FLUÊNCIA VERBAL – Letra “P” e Animais							F L U Ê N C I A																	
<p>> Letras</p> <p>Diga: “Eu vou lhe dizer uma letra do alfabeto e eu gostaria que você dissesse o maior número de palavras que puder começando com a letra, mas não diga nomes de pessoas ou lugares. Você está pronto(a)? Você tem um minuto e a letra é “P”.</p>				[Escore 0-7]																				
0-15 seg	16-30 seg	31-45 seg	46-60 seg	<table border="1"> <tr><td>>17</td><td>7</td></tr> <tr><td>14-17</td><td>6</td></tr> <tr><td>11-13</td><td>5</td></tr> <tr><td>8-10</td><td>4</td></tr> <tr><td>6-7</td><td>3</td></tr> <tr><td>4-5</td><td>2</td></tr> <tr><td>2-3</td><td>1</td></tr> <tr><td><2</td><td>0</td></tr> <tr><td>total</td><td>acertos</td></tr> </table>	>17	7		14-17	6	11-13	5	8-10	4	6-7	3	4-5	2	2-3	1	<2	0	total	acertos	
>17	7																							
14-17	6																							
11-13	5																							
8-10	4																							
6-7	3																							
4-5	2																							
2-3	1																							
<2	0																							
total	acertos																							
<p>> Animais</p> <p>Diga: “Agora você poderia dizer o maior número de animais que conseguir, começando com qualquer letra?”</p>				[Escore 0-7]																				
0-15 seg	16-30 seg	31-45 seg	46-60 seg	<table border="1"> <tr><td>>21</td><td>7</td></tr> <tr><td>17-21</td><td>6</td></tr> <tr><td>14-16</td><td>5</td></tr> <tr><td>11-13</td><td>4</td></tr> <tr><td>9-10</td><td>3</td></tr> <tr><td>7-8</td><td>2</td></tr> <tr><td>5-6</td><td>1</td></tr> <tr><td><5</td><td>0</td></tr> <tr><td>total</td><td>acertos</td></tr> </table>	>21	7	17-21	6	14-16	5	11-13	4	9-10	3	7-8	2	5-6	1	<5	0	total	acertos		
>21	7																							
17-21	6																							
14-16	5																							
11-13	4																							
9-10	3																							
7-8	2																							
5-6	1																							
<5	0																							
total	acertos																							
LINGUAGEM - Compreensão							L I N G U A G E M																	
<p>> Mostre a Instrução escrita e peça ao indivíduo para fazer o que está sendo mandado (não auxilie se ele pedir ajuda ou se só ler a frase sem realizar o comando):</p>				[Escore 0-1]																				
Feche os olhos																								
<p>> Comando:</p> <p>“ Pegue este papel com a mão direita, dobre-o ao meio e coloque -o no chão.”</p> <p>Dar um ponto para cada acerto. Se o indivíduo pedir ajuda no meio da tarefa não dê dicas.</p>				[Escore 0-3]																				
LINGUAGEM - Escrita							L I N G U A G E M																	
<p>> Peça ao indivíduo para escrever uma frase: 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. Para a correção não são considerados erros gramaticais ou ortográficos. Dar um ponto.</p>				[Escore 0-1]																				

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA

LINGUAGEM - Repetição				
> Peça ao indivíduo para repetir: “hipopótamo”; “excentricidade”; “ininteligível”; “estatístico”. Diga uma palavra por vez e peça ao indivíduo para repetir imediatamente depois de você. Pontue 2, se todas forem corretas; 1, se 3 forem corretas; 0, se 2 ou menos forem corretas.	[Escore 0-2] <input type="text"/>			
> Peça ao indivíduo que repita: “Acima, além e abaixo”	[Escore 0-1] <input type="text"/>			
> Peça ao indivíduo que repita: “Nem aqui, nem ali, nem lá”	[Escore 0-1] <input type="text"/>			
LINGUAGEM - Nomeação				
> Peça ao indivíduo para nomear as figuras a seguir:	[Escore 0-2] caneta + relógio <input type="text"/>	M E G A U G N I L
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	[Escore 0-10] <input type="text"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>				
LINGUAGEM - Compreensão				
> Utilizando as figuras acima, peça ao indivíduo para:			[Escore 0-4] <input type="text"/>	
<ul style="list-style-type: none"> Apontar para aquela que está associada com a monarquia _____ Apontar para aquela que é encontrada no Pantanal _____ Apontar para aquela que é encontrada na Antártica _____ Apontar para aquela que tem uma relação náutica _____ 				

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA

LINGUAGEM - Leitura		L I N G U A G E M
> Peça ao indivíduo para ler as seguintes palavras: [Pontuar com 1, se todas estiverem corretas] <div style="text-align: center; margin-top: 20px;"> táxi testa saxofone fixar ballet </div>	[Escore 0-1] <input type="text"/>	
HABILIDADES VISUAIS-ESPACIAIS		V I S U A L - E S P A C I A L
> Pentágonos sobrepostos: Peça ao indivíduo para copiar o desenho e para fazer o melhor possível.	[Escore 0-1] <input type="text"/>

> Cubo: Peça ao indivíduo para copiar este desenho (para pontuar, veja guia de Instruções)	[Escore 0-2] <input type="text"/>

> Relógio: Peça ao indivíduo para desenhar o mostrador de um relógio com os números dentro e os ponteiros marcando 5:10 h. (para pontuar veja o manual de Instruções: círculo = 1; números = 2; ponteiros = 2, se todos corretos)	[Escore 0-5] <input type="text"/>	

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA	
HABILIDADES PERCEPTIVAS	
<p>> Peça ao indivíduo para contar os pontos sem apontá-los.</p>	
<p>[Escore 0-4]</p>	
<div><div></div><div></div></div>

V I S U A L - E S P A C I A L	

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA

HABILIDADES PERCEPTIVAS																					
> Peça ao indivíduo para identificar as letras:			[Escore 0-4] <input type="text"/>																		
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	V I S U A L - E S P A C I A L
<input type="text"/>
<input type="text"/>																			
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																			
RECORDAÇÃO & RECONHECIMENTO																					
> Peça "Agora você vai me dizer o que você se lembra daquele nome e endereço que nós repetimos no começo".			[Escore 0-7] <input type="text"/>																		
Renato Moreira Rua Bela Vista 73 Santarém Pará																					
> Este teste deve ser realizado caso o indivíduo não consiga se recordar de um ou mais itens. Se todos os itens forem recordados, salte este teste e pontue 5. Se apenas parte for recordada, assinale os itens lembrados na coluna sombreada do lado direito. A seguir, teste os itens que não foram recordados dizendo "Bom, eu vou lhe dar algumas dicas: O nome / endereço era X, Y ou Z?" e assim por diante. Cada item reconhecido vale um ponto que é adicionado aos pontos obtidos pela recordação.			[Escore 0-5] <input type="text"/>																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Ricardo Moreira</th> <th>Renato Moreira</th> <th>Renato Nogueira</th> <th>Recordação</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bela Vida</td> <td>Bela Vista</td> <td>Bela Vista</td> <td>Recordação</td> </tr> <tr> <td>37</td> <td>73</td> <td>76</td> <td>Recordação</td> </tr> <tr> <td>Santana</td> <td>Santarém</td> <td>Belém</td> <td>Recordação</td> </tr> <tr> <td>Pará</td> <td>Ceará</td> <td>Paraliba</td> <td>Recordação</td> </tr> </tbody> </table>	Ricardo Moreira	Renato Moreira		Renato Nogueira	Recordação	Bela Vida	Bela Vista	Bela Vista	Recordação	37	73	76	Recordação	Santana	Santarém	Belém	Recordação	Pará	Ceará	Paraliba	Recordação
Ricardo Moreira	Renato Moreira	Renato Nogueira	Recordação																		
Bela Vida	Bela Vista	Bela Vista	Recordação																		
37	73	76	Recordação																		
Santana	Santarém	Belém	Recordação																		
Pará	Ceará	Paraliba	Recordação																		
Escorees Gerais																					
		MEEM	/30																		
		ACE-R	/100																		
Subtotais																					
		Atenção e Orientação	/18																		
		Memória	/26																		
		Fluência	/14																		
		Linguagem	/26																		
		Visual-espacial	/16																		

M E M Ó R I A

E S C O R E S

ANEXO D

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
Versão Experimental BrasileiraNome: _____
Escolaridade: _____
Sexo: _____Data de nascimento: ____/____/____
Data de avaliação: ____/____/____
Idade: _____

VISUOESPACIAL / EXECUTIVA		Copiar o cubo		Desenhar um RELÓGIO (onze horas e dez minutos) (3 pontos)		Pontos
		☐ ☐ ☐		☐ ☐ ☐		5
NOMEAÇÃO						3
MEMÓRIA		Leia a lista de palavras, O sujeito deve repeti-la, faça duas tentativas. Evocar após 5 minutos.		Rosto Veludo Igreja Margarida Vermelho		Sem Pontuação
ATENÇÃO		Leia a sequência de números (1 número por segundo). O sujeito deve repetir a sequência em ordem direta. O sujeito deve repetir a sequência em ordem indireta.		[] 2 1 8 5 4 [] 7 4 2		2
Leia a série de letras. O sujeito deve bater com a mão (na mesa) cada vez que ouvir a letra "A". Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros.		[] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B				1
Subtração de 7 começando pelo 100. 4 ou 5 subtrações corretas: 3 pontos; 2 ou 3 corretas 2 pontos; 1 correta 1 ponto; 0 corretas 0 ponto.		[] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65				3
LINGUAGEM		Repetir: Eu somente sei que é João quem será ajudado hoje.		O gato sempre se esconde embaixo do sofá quando o cachorro está na sala.		2
Fluência verbal: dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra F (1 minuto).		[] _____ (N ≥ 11 palavras)				1
ABSTRAÇÃO		Semelhança p. ex. entre banana e laranja = fruta		[] trem - bicicleta [] relógio - régua		2
EVOCAÇÃO TARDIA		Deve recordar as palavras SEM PISTAS		Rosto Veludo Igreja Margarida Vermelho		5
OPCIONAL		Pista de categoria Pista de múltipla escolha		Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS		
ORIENTAÇÃO		[] Dia do mês [] Mês [] Ano [] Dia da semana [] Lugar [] Cidade				6
© Z. Nasreddine MD www.mocatest.org Versão experimental Brasileira: Ana Luisa Rosas Sarmento Paulo Henrique Ferreira Bertolucci - José Roberto Wajman (UNIFESP-SP 2007)		TOTAL Adicionar 1 pt se ≤ 12 anos de escolaridade		____/30		

ANEXO E

Questionário sobre o declínio cognitivo do idoso (IQCODE)

Agora nós queremos que você se lembre como o seu amigo ou familiar estava há 10 anos atrás e compare com o estado em que ele está agora. 10 anos eram 19.... Abaixo são situações em que esta pessoa usa sua memória ou inteligência e nós queremos que você indique se estas situações melhoraram, permaneceram do mesmo jeito ou se pioraram nos últimos 10 anos. Observe a importância de comparar a sua performance presente com há de 10 anos atrás. Então, se há 10 anos atrás esta pessoa sempre se esquecia onde ela guardava as coisas, e ela ainda se esquece, então isto seria considerado “não muito alterado”. Por favor, indique as alterações que você observou, marcando com um “X” na resposta apropriada.

Comparada há 10 anos atrás, como está a pessoa nas situações:	Muito melhor	Um pouco melhor	Não muito alterado	Um pouco pior	Muito pior
1. Lembrar-se de coisas sobre a família e amigos, p. ex. ocupações, aniversários, endereços					
2. Lembrar-se de coisas que aconteceram recentemente					
3. Lembrar-se do que conversou nos últimos dias					
4. Lembrar-se de seu endereço e telefone					
5. Lembrar-se do dia e mês correntes					
6. Lembrar-se onde as coisas são guardadas usualmente					
7. Lembrar-se onde foram guardadas coisas que foram colocadas em locais diferentes do usual					
8. Saber como os aparelhos da casa funcionam					
9. Aprender como usar novos aparelhos da casa					
10. Aprender coisas novas em geral					
11. Acompanhar uma história em um livro ou na televisão					
12. Tomar decisões em problemas do dia-a-dia					
13. Manusear dinheiro para as compras					
14. Lidar com problemas financeiros, como por exemplo, pensão, coisas de banco					
15. Lidar com outros problemas matemáticos do dia-a-dia, como por exemplo, saber quanta comida comprar, saber quanto tempo transcorreu entre as visitas de familiares e amigos					
16. Usar sua inteligência para entender qual o sentido das coisas					
	x1	x2	x3	x4	x5

Escore= Total/ número de questões respondidas

ANEXO F**Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer (QAFP)**

- 1) Ele (Ela) manuseia seu próprio dinheiro?
0= Normal
1= Faz, com dificuldade
2= Necessita de ajuda
3= Não é capaz
0= Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1= Nunca o fez e agora teria dificuldade
- 2) Ele (Ela) é capaz de comprar roupas, comida, coisas para casa sozinho(a)?
0= Normal
1= Faz, com dificuldade
2= Necessita de ajuda
3= Não é capaz
0= Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1= Nunca o fez e agora teria dificuldade
- 3) Ele (Ela) é capaz de esquentar a água para o café e apagar o fogo?
0= Normal
1= Faz, com dificuldade
2= Necessita de ajuda
3= Não é capaz
0= Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1= Nunca o fez e agora teria dificuldade
- 4) Ele (Ela) é capaz de preparar uma comida?
0= Normal
1= Faz, com dificuldade
2= Necessita de ajuda
3= Não é capaz
0= Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1= Nunca o fez e agora teria dificuldade
- 5) Ele (Ela) é capaz de manter-se em dia com as atualidades, com os acontecimentos da comunidade ou da vizinhança?
0= Normal
1= Faz, com dificuldade
2= Necessita de ajuda
3= Não é capaz
0= Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1= Nunca o fez e agora teria dificuldade
- 6) Ele (Ela) é capaz de prestar atenção, entender e discutir um programa de rádio ou televisão, um jornal ou uma revista?
0= Normal
1= Faz, com dificuldade
2= Necessita de ajuda
3= Não é capaz
0= Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1= Nunca o fez e agora teria dificuldade
- 7) Ele (Ela) é capaz de lembrar-se de compromissos, acontecimentos familiares, feriados?
0= Normal
1= Faz, com dificuldade
2= Necessita de ajuda
3= Não é capaz
0= Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1= Nunca o fez e agora teria dificuldade
- 8) Ele (Ela) é capaz de manusear seus próprios remédios?
0= Normal
1= Faz, com dificuldade
2= Necessita de ajuda
3= Não é capaz
0= Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1= Nunca o fez e agora teria dificuldade
- 9) Ele (Ela) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para a casa?
0= Normal
1= Faz, com dificuldade
2= Necessita de ajuda
3= Não é capaz
0= Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1= Nunca o fez e agora teria dificuldade
- 10) Ele (Ela) pode ser deixado(a) em casa sozinho(a) de forma segura?
0= Normal
1= Sim, mas com precauções
2= Sim, por períodos curtos
3= Não poderia
0= Nunca ficou, mas poderia ficar agora
1= Nunca ficou e agora teria dificuldade

Escore = (0-30)

ANEXO G

QMC22

Nome do participante:

Nome do informante:

Idade:

Escolaridade:

Vínculo com o participante: Esposa/esposo; filho(a); nora/genro, outros:

Lembre-se: “Sim, uma mudança” indica que você pensa que tem havido mudança nos últimos anos causada por problemas cognitivos (pensamento e memória)	Sim, uma mudança (Uma alteração)	Não, nenhuma mudança (alteração)	N/A (não se aplica ou não disponível) não sei
1. Problemas de julgamento (p. ex: cair em contos do vigário (trapaças), tomar decisões financeiras ruins, comprar presentes inadequados para os que recebem)			
2. Interesse reduzido em hobbies/atividades de lazer			
3. Repete perguntas, histórias ou frases			
4. Dificuldade em aprender a usar uma ferramenta, eletrodoméstico ou aparelho (ex: aparelho de vídeo, computador, microondas, controle remoto)			
5. Esquece o mês e o ano corretos			
6. Dificuldade para lidar com assuntos financeiros complicados (p. ex: controle do saldo no talão de cheques, imposto de renda, pagamento de contas)			
7. Dificuldade para lembrar-se de compromissos			
8. Problemas frequentes de pensamento e/ou memória			
9. Dificuldade para usar o telefone para fazer ligações			
10. Dificuldade para usar carro, ônibus, táxi ou barco sozinho			
11. Dificuldade para tomar remédios sem supervisão			
12. Dificuldade para compreender uma notícia ou um filme ou um programa de rádio ou televisão			
13. Dificuldade para se manter atualizado sobre os fatos importantes da comunidade ou país			
14. Dificuldade para se lembrar do que conversou nos últimos dias			
15. Dificuldade para lembrar-se onde as coisas são guardadas usualmente			
16. Dificuldade para contar o que acabou de ver ou ouvir			
17. Dificuldade para lembrar uma mensagem			
18. Dificuldade para expressar opiniões próprias sobre assuntos de família			
19. Dificuldade para terminar alguma coisa começada			
20. Dificuldade para lidar com pequenas somas de dinheiro			
21. Dificuldade para tomar parte em alguma conversa			
22. Dificuldade para sair para uma caminhada sozinho e voltar para casa sem perder-se			
Total			

ANEXO H

Escala de depressão de Cornell

A pontuação deve se basear em sinais/sintomas que tenham ocorrido durante a semana anterior à entrevista. Não devem ser pontuados os sintomas resultantes de incapacidade física ou doença.

Itens	0 (ausente)	1 (leve ou intermitente)	2 (intenso ou muito frequente)
A- Sinais relacionados ao humor			
1- Ansiedade (expressão ansiosa, ruminações, preocupações)			
2- Tristeza (expressão triste, voz triste, choroso)			
3- Falta de reação a eventos prazerosos			
4- Irritabilidade (facilmente aborrecido, temperamento explosivo)			
B- Distúrbios de comportamento			
5- Agitação (inquietação, agitação constante das mãos, puxa o cabelo)			
6- Retardo motor (movimentos lentos, fala lenta, reação lenta)			
7- Queixas físicas múltiplas (escore 0 se for apenas sintomas gastrintestinais)			
8- Perda de interesse (menor envolvimento em atividades usuais; pontue apenas se a alteração ocorrer agudamente, i.e, em menos de um mês)			
C- Sinais físicos			
9- Perda do apetite (come menos que o usual)			
10- Perda de peso (marque 2 pontos se for maior que 2,2kg em um mês)			
11- Falta de energia (facilmente fadigado, incapaz de sustentar atividades; marque pontos apenas se a alteração ocorrer repetidamente, i.e, em menos de um mês)			
D- Funções cíclicas			
12- Variação diurna de humor (os sintomas são piores pela manhã)			
13- Dificuldade para dormir (está indo dormir mais tarde que o usual para este indivíduo)			
14- Desperta muitas vezes durante o sono			
15- Despertar precoce (mais cedo que o usual para este indivíduo)			
E- Distúrbio da ideação			
16- Suicídio (sente que vida não vale a pena, tem desejos suicidas ou faz tentativas de suicídio)			
17- Baixa auto-estima (culpa-se, deprecia-se, sentimentos de fracasso)			
18- Pessimismo (antecipa o pior)			
19- Delírios congruentes com o humor (delírios de pobreza, doença ou perda)			

Total:

ANEXO I**PRIME-MD**

Nome: _____

No último mês você tem se incomodado muito com:

1. Dor de estômago ()
2. Dor nas costas, lombar ()
3. Dor nos braços, pernas ou juntas (joelhos, quadris, etc.) ()
4. Dores menstruais ou problemas ()
5. Dor ou problemas durante relação sexual ()
6. Dores de cabeça ()
7. Dor torácica ()
8. Tonturas, vertigens ()
9. Desmaios ()
10. Sente seu coração acelerado ou batendo ()
11. Falta de fôlego ()
12. Constipação, diarreia ou intestino solto ()
13. Náusea, gases ou indigestão ()
14. Sente-se cansada ou com pouca energia ()
15. Problemas para dormir ()
16. Sua alimentação está fora de controle ()
17. Pouco interesse ou prazer em suas atividades ()
18. Sentindo-se “para baixo”, deprimida ou sem esperanças ()
19. Nervoso, ansioso ou “no limite” ()
20. Preocupando-se com muitas coisas diferentes ()
21. Você teve uma crise de ansiedade (sentiu medo súbito ou pânico) ()
22. Você tem pensado que deveria diminuir a quantidade de álcool que bebe ()
23. Alguém queixou-se quando você bebeu ()
24. Você sentiu culpa por causa da bebida ()
25. Houve um único dia em que você bebeu 5 ou mais doses de cerveja, vinho ou licor ()

Globalmente você diria que sua saúde é:

Excelente ()

Muito boa ()

Boa ()

Regular ()

Ruim ()

Escala Analógica Figurativa de Felicidade:

Qual destas faces melhor se identifica com seu humor?

* Adaptação de PRIME-MD utilizado no Instituto de Psiquiatria do HC-FMUSP

ANEXO J

Carta de Apresentação

Venho através desta carta, explicar que uma parte da população de Tremembé acima de 60 anos de idade está sendo convidada a participar de um projeto de avaliação da presença de problemas de memória ou de outras funções intelectuais em idosos na comunidade. Sua casa foi selecionada e em breve entraremos em contato pessoalmente.

A avaliação será realizada por médicos coordenados pela neurologista Dra Karolina Gouveia César, sob responsabilidade do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Hospital das Clínicas - USP) e constará de questionários para os familiares ou acompanhantes, assim como, exames físico e neurológico, incluindo avaliação detalhada da memória, que serão realizados com os participantes.

As consultas poderão ser realizadas na própria casa do participante com horário e dia estabelecidos. Os familiares que não puderem estar presentes poderão responder os questionários, que são breves, por telefone.

Convido a todos desta faixa etária para comparecer neste exame médico, mesmo aqueles que não tenham problemas de saúde ou de memória e inclusive aqueles que tenham planos de saúde. O exame será gratuito e não serão divulgados dados pessoais.

Sua participação estará ajudando não só a este município, mas também servirá de referência para melhorar os projetos de saúde de todo o país, porque irá auxiliar no planejamento de saúde pública e também irá ajudar os outros médicos a reconhecer as doenças desde o início e assim o tratamento será mais efetivo, melhorando a qualidade de vida das pessoas afetadas e de seus familiares. Além disto, haverá um benefício pessoal aos participantes devido ao fato de se for detectada alguma alteração, o participante será devidamente encaminhado para assistência médica de referência.

Qualquer dúvida entre em contato com o Posto de Saúde através do telefone: 3607-1007, falar com a enfermeira Natália.

Obrigada pela atenção,

Dra Karolina G. César

ANEXO K**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP****Termo de Consentimento Livre e Esclarecido****DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL
LEGAL**

1. NOME:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO.....Nº.....
APTO:.....BAIRRO.....CIDADE.....
CEP:.....TELEFONE:DDD(.....).....

2. RESPONSÁVEL LEGAL:
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO.:/...../.....
ENDEREÇO.....Nº.....
APTO:.....BAIRRO.....CIDADE.....
CEP:.....TELEFONE:DDD(.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA**1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Estudo da Prevalência de
Comprometimento Cognitivo Leve e Demência na cidade de Tremembé**

PESQUISADOR : Karolina Gouveia César

CARGO/FUNÇÃO: Médica Doutoranda do Departamento de Neurologia da
Universidade de São Paulo

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 108992

UNIDADE DO HCFMUSP: Divisão de Clínica Neurológica

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO (X) RISCO MÉDIO ()

RISCO BAIXO () RISCO MAIOR ()

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : Dois anos e meio (aproximadamente)

1 – Objetivo: Estamos realizando uma pesquisa para estabelecer a prevalência de demência e de comprometimento cognitivo, que é um declínio da capacidade intelectual.

2 – Procedimentos: Serão aplicados questionários aos familiares ou cuidadores das pessoas maiores de 60 anos. Estas pessoas serão submetidas a um exame clínico geral e neurológico e a uma avaliação detalhada da memória.

3 – Nesta pesquisa não serão realizados exames laboratoriais.

4 – O possível desconforto pode ser gerado para pessoas que não tenham problemas de memória e mesmo assim serão submetidas ao exame clínico neurológico, como, por exemplo, teste de reflexos.

5 – Benefícios: Os resultados desta pesquisa poderão melhorar os projetos de saúde de todo o país, porque irá auxiliar no planejamento de saúde pública e também irá ajudar os médicos generalistas a reconhecer as doenças desde o início e assim melhorando o tratamento e a assistência médica.

Também haverá um benefício pessoal aos participantes que tiverem o diagnóstico de Demência ou Comprometimento Cognitivo Leve serão encaminhadas para o Hospital Universitário de Taubaté, que é o serviço de referência da região, para acompanhamento, exames complementares e tratamento. Este atendimento será efetuado no ambulatório da pesquisadora.

6 – Não haverá procedimento alternativo.

7 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Prof. Dr. Ricardo Nitrini que pode encontrado no endereço: Divisão de Clínica Neurológica. Instituto Central do Hospital das Clínicas, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 e no telefone: (11) 3069-7877

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

8 – Em qualquer momento o(a) senhor(a) poderá solicitar mais esclarecimentos sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa. É garantida a liberdade da retirada de consentimento em qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento no serviço médico de referência.

9 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, podendo ser utilizados em congressos e publicações científicas, mas sem que nenhuma informação permita a identificação dos participantes.

10 – O participante terá o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa.

ANEXO L

Protocollo

Data: ____/____/____ Nome: _____
 Gênero: _____ Idade: _____ anos Data de Nascimento: ____/____/____
 Endereço: _____ Telefone: _____
 Cor: _____ Naturalidade: _____ Escolaridade: _____ anos
 Profissão: _____ Aposentado: _____ (anos)
 Acompanhante: _____ Telefone filhos: _____
 Nível socioeconômico: _____

CLASSES	Pontos
A1	42 a 46
A2	35 a 41
B1	29 a 34
B2	23 a 28
C1	18 a 22
C2	14 a 17
D	8 a 13
E	0 a 7

INSTRUÇÃO (chefe da família)	ABIPEME
Analfabeto / Primário incompleto	0
Primário Completo / Ginásial Incompleto	1
Ginásial Completo / Colegial Incompleto	2
Colegial Completo / Superior Incompleto	4
Superior Completo	8

ITENS DE POSSE	Não Tem	1	2	3	4 ou Mais
Automóvel	0	4	7	9	9
Televisor em cores	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Rádio (excluindo do carro)	0	1	2	3	4
Máquinas de lavar roupa	0	2	2	2	2
Videocassete/DVD	0	2	2	2	2
Geladeira comum	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Queixa de alteração de memória participante: ()sim ()não familiar: ()sim ()não

Sintomas: esquecimento de fatos recentes, dificuldade de encontrar palavras, desorientação temporo-espacial, alteração do comportamento, mudança de personalidade, dificuldade em tarefas domésticas, dificuldade no trabalho, repetição das mesmas perguntas ou histórias, depressão, alucinações, ideação delirante, episódio confusional agudo.

História dos sintomas, modo de aparecimento, duração e evolução:

[illegible]

Antecedentes Pessoais: Diabetes / Hipertensão arterial / AVC (quantos:)
 / Insuficiência coronariana /Epilepsia /TCE /Depressão
 /Ansiedade Meningite Outros:_____

Cirurgias anteriores:_____

Medicações em uso:_____

Hábitos: Tabagismo_____tempo_____qtde_____
 Etilismo_____tempo_____qtde_____
 Uso de drogas_____Uso de vitaminas_____x/mês ou ano
 Uso de anti-inflamatórios_____Reposição hormonal_____
 Leitura_____Telejornal_____x/sem
 Teatro/cinema_____Viagens_____
 Atividades físicas_____x/sem
 Alimentação_____

Tabagismo	
Não (ou parou há + de 10 anos)	0
Sim	1
Parou até 10 anos	2

Álcool	
Não	0
Ocasional (1x/mês)	1
Regular (2x/semana)	2
Frequente/diário (leve qtde)	3
Crônico (qtde acentuada/dia)	4
Ex etilista	5

AINE/Vitaminas/Jornal/Leitura/Teatro/Viagem	
Não	0
Raro (até 2 x/ano)	1
Ocasional (até 1x/mês)	2
Regular (até 2x/semana)	3
Frequente (> 2x/semana)	4

Antecedentes Familiares: Demência_____

Exame Físico:

IG:

AR:

AC:

PA:

FC:

Abd:

Ext:

Exame Neurológico:

Glasgow:

Equilíbrio:

Força muscular:

Tonus:

Reflexos profundos:

Reflexos primitivos: grasping /palmomentual /groping /snouting /sucção
 /nasopalpebral masseteriano

Movimentos involuntários:

Controle esfincteriano:

Motricidade ocular:

Distúrbio auditivo:

Linguagem:

Marcha:

Coordenação:

Sensibilidade:

Distúrbios da visão:

Estado emocional:

Mini Exame do Estado Mental: OT:
OE:
MI:
A/C:
MT:
L:

Bateria Breve do Rastreio Cognitivo:

Percepção visual: Nomeação correta:
Memória incidental:
Memória imediata:
Aprendizado:
Fluência Verbal (frutas/min):

0-15seg _____
16-30seg _____
31-45seg _____
46-60seg _____

Memória tardia:
Reconhecimento: Intrusões:

Relógio:

Escore IQCODE:

Escore QAFP: (0/30) pontos
Escore AD22:

Cornell: pontos

PHQ: pontos

Escore ACE-R: ____/100 Atenção e Orientação: ____/18
Memória: ____/26
Fluência: ____/14
Linguagem: ____/26
Visual-Espacial: ____/16

MoCA: ____pontos Visuoespacial ____/ Nomeação ____/ Atenção ____/ Linguagem ____/
Abstração ____/ Evocação tardia ____/ Orientação ____

ANEXO M

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 06/05/2009, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0378/09**, intitulado: "**ESTUDO DA PREVALÊNCIA DE COMPROMETIMENTO COGNITIVO LEVE E DEMÊNCIA NA CIDADE DE TREMEMBÉ.**" apresentado pelo Departamento de **NEUROLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Prof. Dr. Ricardo Nitrini**

Pesquisador (a) Executante: **Karolina Gouveia César**

CAPPesq, 06 de Maio de 2009

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa

8. REFERÊNCIAS

1. Carvalho JAM, Garcia RA. The aging process in the Brazilian population: a demographic approach. *Cad Saude Publica* 2003;19(3):725–33.
2. World Health Organization. Dementia: a public health priority. 2012. Available form: <http://www.who.int>
3. Organização das Nações Unidas. 2013. Available form: <http://www.onu.org.br>
4. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Available form: <http://www.ibge.gov.br>
5. Jorm AF, Jolley D. The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology* 1998;51(3):728–33.
6. Berr C, Wancata J, Ritchie K. Prevalence of dementia in the elderly in Europe. *Eur Neuropsychopharmacology* 2005;15(4):463–71.
7. Ferri-De-Barros JE, Veiga JC, Priante A V, Cardoso CA, Alves FL, Ferri-De-Barros M, et al. The most frequent neurologic disturbances: a contribution to the definition of topics for the programmatic content to the program of neurology in medical graduation. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58(1):128–35.
8. Ferri-de-Barros JE, Nitrini R. Which patients does the neurologist assist? Basis for a curriculum in neurology. *Arq Neuropsiquiatr* 1996;54(4):637–44.
9. Jack CR, Albert MS, Knopman DS, McKhann GM, Sperling RA, Carrillo MC, et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7(3):257–62.
10. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005;366(9503):2112–7.
11. Lopes MA, Bottino CMC. Prevalence of dementia in several regions of the world: analysis of epidemiologic studies from 1994 to 2000. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60(1):61–9.
12. Zhang Z-X, Zahner GEP, Román GC, Liu J, Hong Z, Qu Q-M, et al. Dementia subtypes in China: prevalence in Beijing, Xian, Shanghai, and Chengdu. *Arch Neurol* 2005;62(3):447–53.
13. Li S, Yan F, Li G, Chen C, Zhang W, Liu J, et al. Is the dementia rate increasing in Beijing? Prevalence and incidence of dementia 10 years later in an urban elderly population. *Acta Psychiatr Scand* 2007;115(1):73–9.

14. El Tallawy HN, Farghly WMA, Shehata GA, Rageh TA, Hakeem NA, Abo-Elfetoh N, et al. Prevalence of dementia in Al Kharga District, New Valley Governorate, Egypt. *Neuroepidemiology* 2012;38(3):130–7.
15. Herrera E, Caramelli P, Silveira ASB, Nitrini R. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002;16(2):103–8.
16. World Alzheimer's Report . London, Alzheimer's Disease International. 2009.
17. Bottino CMC, Azevedo D, Tatsch M, Hototian SR, Moscoso MA, Folquitto J, et al. Estimate of dementia prevalence in a community sample from São Paulo, Brazil. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;26(4):291–9.
18. Scazufca M, Menezes PR, Vallada HP, Crepaldi AL, Pastor-Valero M, Coutinho LMS, et al. High prevalence of dementia among older adults from poor socioeconomic backgrounds in São Paulo, Brazil. *Int Psychogeriatr* 2008;20(2):394–405.
19. Lebrão ML, Duarte YAO. O projeto SABE no município de São Paulo: uma abordagem inicial. Brasília; Organização Pan Americana da Saúde, 2003.
20. Lopes MA, Ferrioli E, Nakano EY, Litvoc J, Bottino CMC. High prevalence of dementia in a community-based survey of older people from Brazil: association with intellectual activity rather than education. *J Alzheimers Dis* 2012;32(2):307–16.
21. Ramos-Cerqueira ATA, Torres AR, Crepaldi AL, Oliveira NIL, Scazufca M, Menezes PR, et al. Identification of dementia cases in the community: a Brazilian experience. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(10):1738–42.
22. Fagundes SD, Silva MT, Thees MFRS, Pereira MG. Prevalence of dementia among elderly Brazilians: a systematic review. *Sao Paulo Med J* 2011;129(1):46–50.
23. Magalhães MODC, Peixoto JMDS, Frank MH, Gomes I, Rodrigues BM, Menezes C, et al. Risk factors for dementia in a rural area of Northeastern Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66(2A):157–62.
24. Benedetti TRB, Borges LJ, Petroski EL, Gonçalves LHT. Physical activity and mental health status among elderly people. *Rev Saude Publica* 2008;42(2):302–7.
25. Teixeira AL, Caramelli P, Barbosa MT, Santos AP, Pellizzaro M, Beato RG, et al. Prevalence of major psychiatric disorders in a cohort of oldest old in Brazil: The Pietà study. *Alzheimers Dement* 2009;5(4):P392.
26. Nitrini R, Bottino CMC, Albala C, Custodio Capuñay NS, Ketzoian C, Llibre Rodriguez JJ, et al. Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *Int Psychogeriatr* 2009;21(4):622–30.

27. Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues JF, et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000;54(11 Suppl 5):S10–5.
28. Prince M, Acosta D, Ferri CP, Guerra M, Huang Y, Llibre Rodriguez JJ, et al. Dementia incidence and mortality in middle-income countries, and associations with indicators of cognitive reserve: a 10/66 Dementia Research Group population-based cohort study. *Lancet* 2012;380(9836):50–8.
29. Kukull WA, Higdon R, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, Schellenberg GD, et al. Dementia and Alzheimer disease incidence: a prospective cohort study. *Arch Neurol* 2002;59(11):1737–46.
30. Hendrie HC, Ogunniyi A, Hall KS, Baiyewu O, Unverzagt FW, Gureje O, et al. Incidence of dementia and Alzheimer disease in 2 communities: Yoruba residing in Ibadan, Nigeria, and African Americans residing in Indianapolis, Indiana. *JAMA* 2001;285(6):739–47.
31. Nitrini R, Caramelli P, Herrera E, Bahia VS, Caixeta LF, Radanovic M, et al. Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004;18(4):241–6.
32. Chaves ML, Camozzato AL, Godinho C, Piazenski I, Kaye J. Incidence of mild cognitive impairment and Alzheimer disease in Southern Brazil. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2009;22(3):181–7.
33. Graham JE, Rockwood K, Beattie BL, Eastwood R, Gauthier S, Tuokko H, et al. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet* 1997;349(9068):1793–6.
34. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins P V, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001;58(12):1985–92.
35. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund L-O, et al. Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med* 2004;256(3):240–6.
36. Portet F, Ousset PJ, Visser PJ, Frisoni GB, Nobili F, Scheltens P, et al. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77(6):714–8.
37. Morris JC. Revised criteria for mild cognitive impairment may compromise the diagnosis of Alzheimer disease dementia. *Arch Neurol* 2012;69(6):700–8.

38. Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 2011;364(23):2227–34.
39. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Inzitari M, Scafato E, Farchi G, et al. CIND and MCI in the Italian elderly: frequency, vascular risk factors, progression to dementia. *Neurology* 2007;68(22):1909–16.
40. Ward A, Arrighi HM, Michels S, Cedarbaum JM. Mild cognitive impairment: disparity of incidence and prevalence estimates. *Alzheimers Dement* 2012;8(1):14–21.
41. Johnson CC, Rybicki B a, Brown G, D’Hondt E, Herpolsheimer B, Roth D, et al. Cognitive impairment in the Amish: a four county survey. *Int J Epidemiol* 1997;26(2):387–94.
42. Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, Heeringa SG, Weir DR, Ofstedal MB, et al. Prevalence of cognitive impairment without dementia in the United States. *Ann Intern Med* 2008;148(6):427–34.
43. Prencipe M, Santini M, Casini AR, Pezzella FR, Scaldaferri N, Culasso F. Prevalence of non-dementing cognitive disturbances and their association with vascular risk factors in an elderly population. *J Neurol* 2003;250(8):907–12.
44. Fei M, Qu YC, Wang T, Yin J, Bai JX, Ding QH. Prevalence and distribution of cognitive impairment no dementia (CIND) among the aged population and the analysis of socio-demographic characteristics: the community-based cross-sectional study. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2009;23(2):130–8.
45. Sosa AL, Albanese E, Stephan BCM, Dewey M, Acosta D, Ferri CP, et al. Prevalence, distribution, and impact of mild cognitive impairment in Latin America, China, and India: a 10/66 population-based study. *PLoS med* 2012;9(2):e1001170.
46. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Geda YE, Cha RH, Pankratz VS, et al. Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men. The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology* 2010;75(10):889–97.
47. Lee SB, Kim KW, Youn JC, Park JH, Lee JJ, Kim M-H, et al. Prevalence of mild cognitive impairment and its subtypes are influenced by the application of diagnostic criteria: results from the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;28(1):23–9.
48. Ortiz GG, Arias-Merino ED, Flores-Saiffe ME, Velázquez-Brizuela IE, Macías-Islas M a, Pacheco-Moisés FP. Prevalence of Cognitive Impairment and Depression among a Population Aged over 60 Years in the Metropolitan Area of Guadalajara, Mexico. *Curr Gerontol Geriatr Res* 2012;2012:175019.
49. Juarez-Cedillo T, Sanchez-Arenas R, Sanchez-Garcia S, Garcia-Peña C, Hsiung G-YR, Sepehry AA, et al. Prevalence of mild cognitive impairment and its

- subtypes in the Mexican population. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2012;34(5-6):271–81.
50. Laks J, Batista EMR, Guilherme ERL, Contino ALB, Faria MEV, Rodrigues CS, et al. Prevalence of cognitive and functional impairment in community-dwelling elderly: importance of evaluating activities of daily living. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(2A):207–12.
51. Lopes MA, Hototian SR, Azevedo D, Tatsch M, Bazzarella MC, Bustamante SEZ, et al. Prevalence of cognitive and functional impairment in a community sample from São Paulo, Brazil. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007;22(8):770–6.
52. Hototian SR, Lopes MA, Azevedo D, Tatsch M, Bazzarella MC, Bustamante SEZ, et al. Prevalence of cognitive and functional impairment in a community sample from São Paulo, Brazil. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;25(2):135–43.
53. Godinho C, Camozzato AL, Onyszko D, Chaves ML. Estimation of the risk of conversion of mild cognitive impairment of Alzheimer type to Alzheimer's disease in a south Brazilian population-based elderly cohort: the PALA study. *Int Psychogeriatr* 2012;24(4):674–81.
54. Henao-Arboleda E, Aguirre-Acevedo DC, Muñoz C, Pineda DA, Lopera F. Prevalence of mild cognitive impairment, amnesic-type, in a Colombian population. *Rev Neurol* 2008;46(12):709–13.
55. Manly JJ, Tang M, Schupf N, Stern Y, Vonsattel J-PG, Mayeux R. Frequency and course of mild cognitive impairment in a multiethnic community. *Ann Neurol* 2008;63(4):494–506.
56. Luck T, Lupp M, Briel S, Matschinger H, König H-H, Bleich S, et al. Mild cognitive impairment: incidence and risk factors: results of the leipzig longitudinal study of the aged. *J Am Geriatr Soc* 2010;58(10):1903–10.
57. Luck T, Lupp M, Briel S, Riedel-Heller SG. Incidence of mild cognitive impairment: a systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010;29(2):164–75.
58. Almeida OP, Shimokomaki CM. Apolipoprotein E4 and Alzheimer's disease in São Paulo-Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 1997;55(1):1–7.
59. Román GC. Vascular dementia. Advances in nosology, diagnosis, treatment and prevention. *Panminerva Med* 2004;46(4):207–15.
60. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63(5):530–8.

61. Breteler MM, Claus JJ, Van Duijn CM, Launer LJ, Hofman A. Epidemiology of Alzheimer's disease. *Epidemiol Rev* 1992;14:59–82.
62. Ford AB, Mefrouche Z, Friedland RP, Debanne SM. Smoking and cognitive impairment: a population-based study. *J Am Geriatr Soc* 1996;44(8):905–9.
63. Sabbagh MN, Lukas RJ, Sparks DL, Reid RT. The nicotinic acetylcholine receptor, smoking, and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2002;4(4):317–25.
64. Bhargava D, Weiner MF, Hynan LS, Diaz-Arrastia R, Lipton AM. Vascular disease and risk factors, rate of progression, and survival in Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2006;19(2):78–82.
65. Rooney RFE. Preventing dementia: how lifestyle in midlife affects risk. *Curr Opin Psychiatry* 2014;27(2):149–57.
66. Birkhäuser MH, Strnad J, Kämpf C, Bahro M. Oestrogens and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15(7):600–9.
67. De Craen AJM, Gussekloo J, Vrijssen B, Westendorp RGJ. Meta-analysis of nonsteroidal antiinflammatory drug use and risk of dementia. *Am J Epidemiol* 2005;161(2):114–20.
68. Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K. Physical Activity and Risk of Cognitive Impairment and Dementia in Elderly Persons. *Arch Neurol* 2001;58(3):498–504.
69. Nitrini R, Caramelli P, Bottino CMDC, Damasceno BP, Brucki SMD, Anghinah R. Diagnosis of Alzheimer's disease in Brazil: cognitive and functional evaluation. Recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(3A):720–7.
70. 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.
71. Bertolucci PH, Brucki SM, Campacci SR, Juliano Y. The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52(1):1–7.
72. Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61(3B):777–81.
73. Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J Psychiatr Res* 2009;43(4):411–31.

74. Nitrini R, Lefèvre BH, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PE, Sauaia N, et al. Neuropsychological tests of simple application for diagnosing dementia. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52(4):457–65.
75. Nitrini R, Caramelli P, Porto CS, Charchat-Fichman H, Formigoni AP, Carthery-Goulart MT et al. Brief cognitive battery in the diagnosis of mild Alzheimer's disease in subjects with medium and high levels of education. *Dement Neuropsychol* 2007;1:32–6.
76. Nitrini R, Caramelli P, Herrera Júnior E, Porto CS, Charchat-Fichman H, Carthery MT, et al. Performance of illiterate and literate nondemented elderly subjects in two tests of long-term memory. *J Int Neuropsychol Soc* 2004;10(4):634–8.
77. Brucki SM, Malheiros SM, Okamoto IH, Bertolucci PH. Normative data on the verbal fluency test in the animal category in our milieu. *Arq Neuropsiquiatr* 1997;55(1):56–61.
78. Caramelli P, Carthery-Goulart MT, Porto CS, Charchat-Fichman H, Nitrini R. Category fluency as a screening test for Alzheimer disease in illiterate and literate patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007;21(1):65–7.
79. Porto FHG, Spíndola L, Oliveira MO, Vale PHF, Orsini M, Nitrini R, et al. A score based on screening tests to differentiate mild cognitive impairment from subjective memory complaints. *Neurol Int* 2013;5(3):e16.
80. Brucki SMD. Avaliação cognitiva e diagnóstico de comprometimento cognitivo em indivíduos de baixa escolaridade [tese livre docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.
81. Aprahamian I, Martinelli JE, Neri AL, Yassuda MS. The accuracy of the Clock Drawing Test compared to that of standard screening tests for Alzheimer's disease: results from a study of Brazilian elderly with heterogeneous educational backgrounds. *Int Psychogeriatr* 2010;22(1):64–71.
82. Carvalho VA, Caramelli P. Brazilian adaptation of the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R). *Dement Neuropsychol* 2007;2:212–6.
83. Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21(11):1078–85.
84. Carvalho VA, Barbosa MT, Caramelli P. Brazilian version of the Addenbrooke Cognitive Examination-revised in the diagnosis of mild Alzheimer disease. *Cog Behav Neurol* 2010;23(1):8–13.
85. 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.

86. Memória CM, Yassuda MS, Nakano EY, Forlenza O V. Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013;28(1):34–40.
87. Jorm AF. A short form of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): development and cross-validation. *Psychol Med* 1994;24(1):145–53.
88. Bustamante SEZ, Bottino CMC, Lopes MA, Azevedo D, Hototian SR, Litvoc J, et al. Combined instruments on the evaluation of dementia in the elderly: preliminary results. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61(3A):601–6.
89. Perroco TR, Bustamante SEZ, Moreno MDPQ, Hototian SR, Lopes M a, Azevedo D, et al. Performance of Brazilian long and short IQCODE on the screening of dementia in elderly people with low education. *Int Psychogeriatr* 2009;21(3):531–8.
90. Sanchez MA, Lourenço RA. Screening for dementia: Brazilian version of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline on the Elderly and its psychometric properties. *Geriatr Gerontol Int* 2013;13(3):687–93.
91. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontology* 1982;37(3):323–9.
92. Quiroga P, Albala C, Klaasen G. Validation of a screening test for age associated cognitive impairment, in Chile. *Rev Med Chil* 2004;132(4):467–78.
93. Galvin JE, Roe CM, Xiong C, Morris JC. Validity and reliability of the AD8 informant interview in dementia. *Neurology* 2006;67(11):1942–8.
94. Correia CC, Lima F, Junqueira F, Campos MS, Bastos O, Petribú K, et al. AD8-Brazil: cross-cultural validation of the ascertaining dementia interview in Portuguese. *J Alzheimers Dis* 2011;27(1):177–85.
95. Damin AE. Aplicação do Questionário de Mudança Cognitiva como método para rastreio de demências [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011.
96. Damim AE, Nitrini R, Silva MNM et al. Application of Cognitive Change Questionnaire as a Method for Dementia Detection. *Dement Neuropsychol* 2007;(Supl 2):1–79.
97. Bressan LA, Vale FAC, Speciali JG. The daily life of patients with dementia A comparative study between the information provided by the caregiver and direct patient assessment. *Dement Neuropsychol* 2007;3:288–95.

98. Jacinto AF, Brucki SMD, Porto CS, Martins MA, Nitrini R. Screening of cognitive impairment by general internists using two simple instruments. *Dement Neuropsychol* 2012;6(1):42–7.
99. Carthery-Goulart MT, Areza-Fegyveres R, Schultz RR, Okamoto I, Caramelli P, Bertolucci PHF, et al. Versão brasileira da Escala Cornell de depressão em demência (Cornell depression scale in dementia). *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65(3b):912–5.
100. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biol Psychiatry* 1988;23(3):271–84.
101. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. *JAMA* 1999;282(18):1737–44.
102. Benseñor IM, Pereira AC, Tannuri AC, Valeri CM, Akashi D, Fucciolo DQ, et al. Systemic arterial hypertension and psychiatric morbidity in the outpatient care setting of a tertiary hospital. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56(3A):406–11.
103. Brucki SMD, Nitrini R. Subjective memory impairment in a rural population with low education in the Amazon rainforest: an exploratory study. *Int Psychogeriatr* 2009;21(1):164–71.
104. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Use of the Cornell scale in nondemented patients. *J Am Geriatr Soc* 1988;36(3):230–6.
105. Almeida OP, Almeida SA. Reliability of the Brazilian version of the abbreviated form of Geriatric Depression Scale (GDS) short form. *Arq Neuropsiquiatr* 1999;57(2B):421–6.
106. Pesquisa Nacional por Amostra de domicílio – PNAD, IBGE. Available from: <http://www.ibge.gov.br/pnad>
107. Fegyveres RA, Formigoni AP, Porto CS, Carthery-Goulart MT, Senaha MLH, Brucki SMD et al. Applicability of a cognitive questionnaire in the elderly and proxy. *Dement Neuropsychol* 2008;2(3):228–32.
108. Castro S, Damin AE, Porto CS, Caramelli P, Nitrini R. The abbreviated form of the Brief Cognitive Battery in the diagnosis of dementia in Alzheimer’s disease. *Dement Neuropsychol* 2009;3(4):327–31.
109. Associação Brasileira de Pesquisa de Mercado e ABEP - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. 2008. Available from: <http://www.abep.org>
110. Travassos C, Williams DR. The concept and measurement of race and their relationship to public health: a review focused on Brazil and the United States. *Cad Saude Publica* 2004;20(3):660–78.

111. Frota NAF, Nitrini R, Damasceno BP, Forlenza O, Dias-Tosta E, Silva AB et al. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. *Dement Neuropsychol* 2011;5(Supl 1):5–10.
112. American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Press;1994.
113. Carvalho VA, Caramelli P. Normative data for healthy middle-aged and elderly performance on the Addenbrooke Cognitive Examination-Revised. *Cogn Behav Neurol* 2012;25(2):72–6.
114. Schrijvers EMC, Verhaaren BFJ, Koudstaal PJ, Hofman a, Ikram M a, Breteler MMB. Is dementia incidence declining?: Trends in dementia incidence since 1990 in the Rotterdam Study. *Neurology* 2012;78(19):1456–63.
115. The incidence of dementia in Canada. The Canadian Study of Health and Aging Working Group. *Neurology* 2000;55(1):66–73.
116. Benedetti MD, Salviati A, Filipponi S, Manfredi M, De Togni L, Gomez Lira M, et al. Prevalence of dementia and apolipoprotein e genotype distribution in the elderly of buttapietra, Verona province, Italy. *Neuroepidemiology* 2002;21(2):74–80.
117. Llibre JJ, Guerra MA, Pérez-Cruz H, Bayarre H, Fernández-Ramírez S, González-Rodríguez M, et al. Dementia syndrome and risk factors in adults older than 60 years old residing in Habana. *Rev Neurol* 1999;29(10):908–11.
118. Llibre Rodriguez JJ, Ferri CP, Acosta D, Guerra M, Huang Y, Jacob KS, et al. Prevalence of dementia in Latin America, India, and China: a population-based cross-sectional survey. *Lancet* 2008;372(9637):464–74.
119. Molero AE, Pino-Ramírez G, Maestre GE. High prevalence of dementia in a Caribbean population. *Neuroepidemiology* 2007;29(1-2):107–12.
120. Bowirrat A, Friedland RP, Korczyn AD. Vascular dementia among elderly Arabs in Wadi Ara. *J Neurol Sci* 2002;203-204:73–6.
121. Ikejima C, Hisanaga A, Meguro K, Yamada T, Ouma S, Kawamuro Y, et al. Multicentre population-based dementia prevalence survey in Japan: a preliminary report. *Psychogeriatrics* 2012;12(2):120–3.
122. Nunes B, Silva RD, Cruz VT, Roriz JM, Pais J, Silva MC. Prevalence and pattern of cognitive impairment in rural and urban populations from Northern Portugal. *BMC Neurol* 2010;10:42.
123. Mejia-Arango S, Gutierrez LM. Prevalence and incidence rates of dementia and cognitive impairment no dementia in the Mexican population: data from the Mexican Health and Aging Study. *J Aging Health* (7):1050–74.

124. Ogunniyi A, Gureje O, Baiyewu O, Unverzagt F, Hall KS, Oluwole S, et al. Profile of dementia in a Nigerian community--types, pattern of impairment, and severity rating. *J Natl Med Assoc* 1997;89(6):392–6.
125. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MM, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000;54(11 Suppl 5):S4–9.
126. Hendrie HC. Epidemiology of dementia and Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998;6(2 Suppl 1):S3–18.
127. Prince M, Acosta D, Chiu H, Scazufca M, Varghese M. Dementia diagnosis in developing countries: a cross-cultural validation study. *Lancet* 2003;361(9361):909–17.
128. Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, Heeringa SG, Weir DR, Ofstedal MB, et al. Prevalence of dementia in the United States: the aging, demographics, and memory study. *Neuroepidemiology* 2007;29(1-2):125–32.
129. Ebly EM, Parhad IM, Hogan DB, Fung TS. Prevalence and types of dementia in the very old: results from the Canadian Study of Health and Aging. *Neurology* 1994;44(9):1593–600.
130. Rocca WA, Petersen RC, Knopman DS, Hebert LE, Evans DA, Hall KS, et al. Trends in the incidence and prevalence of Alzheimer's disease, dementia, and cognitive impairment in the United States. *Alzheimers Dement* 2011;7(1):80–93.
131. Guerchet M, Mouanga AM, M'belesso P, Tabo A, Bandzouzi B, Paraíso MN, et al. Factors associated with dementia among elderly people living in two cities in Central Africa: the EDAC multicenter study. *J Alzheimers Dis* 2012;29(1):15–24.
132. Bottino CMC. Prevalência de comprometimento cognitivo e demência em três distritos do município de São Paulo [tese livre docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007.
133. Ridley NJ, Draper B, Withall A. Alcohol-related dementia: an update of the evidence. *Alzheimers Res Ther* 2013;5(1):3.
134. Imfeld P, Bodmer M, Schuerch M, Jick SS, Meier CR. Seizures in patients with Alzheimer's disease or vascular dementia: a population-based nested case-control analysis. *Epilepsia* 2013;54(4):700–7.
135. Pandis D, Scarmeas N. Seizures in Alzheimer disease: clinical and epidemiological data. *Epilepsy Curr* 2012;12(5):184–7.
136. Vidoni ED, Van Sciver A, Johnson DK, He J, Honea R, Haines B, et al. A community-based approach to trials of aerobic exercise in aging and Alzheimer's disease. *Contemp Clin Trials* 2012;33(6):1105–16.

137. Hai S, Dong B, Liu Y, Zou Y. Occurrence and risk factors of mild cognitive impairment in the older Chinese population: a 3-year follow-up study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012;27(7):703–8.
138. Yen Y-C, Yang M-J, Shih C-H, Lung F-W. Cognitive impairment and associated risk factors among aged community members. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19(6):564–9.
139. Hebert LE, Scherr PA, McCann JJ, Beckett LA, Evans DA. Is the risk of developing Alzheimer's disease greater for women than for men? *Am J Epidemiol* 2001;153(2):132–6.
140. Guerchet M, Houinato D, Paraiso MN, Von Ahnen N, Nubukpo P, Otto M, et al. Cognitive impairment and dementia in elderly people living in rural Benin, west Africa. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;27(1):34–41.
141. Scazufca M, Almeida OP, Vallada HP, Tasse W a, Menezes PR. Limitations of the Mini-Mental State Examination for screening dementia in a community with low socioeconomic status: results from the Sao Paulo Ageing & Health Study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009;259(1):8–15.