UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM

MAGNÓLIA MOREIRA DA SILVA

ASSOCIAÇÃO ENTRE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E DEMÊNCIA VASCULAR DEFINITVA

SÃO PAULO
2018

MAGNÓLIA MOREIRA DA SILVA

ASSOCIAÇÃO ENTRE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E DEMÊNCIA VASCULAR DEFINITVA

Versão corrigida da Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem na Saúde do Adulto da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Enfermagem na Saúde do Adulto

Orientadora: Profª. Drª. Renata Eloah de Lucena Ferretti-Rebustini

VERSÃO CORRIGIDA

A versão original encontra-se disponível na Biblioteca da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo e na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade de São Paulo.

São Paulo

2018

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Assinatura: _____Data:____/_____/_____

Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca "Wanda de Aguiar Horta"
Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo

Silva, Magnólia Moreira da

Associação entre fatores de risco cardiovasculares e demência vascular definitiva / Magnólia Moreira da Silva. São Paulo, 2018.
127 p.

Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.
Orientadora: Prof.ª Dr.ª Renata Eloah de Lucena Ferretti-Rebustini
Área de concentração: Enfermagem na Saúde do Adulto

1. idoso. 2. Demência 3. Demência vascular 4. risco cardiovascular 5.autópsia

SILVA, Magnólia Moreira da

Associação entre fatores de risco cardiovasculares e demência vascular definitiva

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Enfermagem na Saúde do Adulto da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: ____/____/_____

Banca Examinadora

Prof.(a) Dr.(a):_____Instituição:_____

Julgamento:_____ Assinatura:_____

Prof.(a) Dr.(a):_____ Instituição:_____

Julgamento:_____ Assinatura:_____

Prof.(a) Dr.(a):_____ Instituição:_____

Julgamento:_____ Assinatura:_____

Dedicatória

Minha família, minha base, meu alicerce, onde minha história começou.

Agradecimentos

A Deus *em primeiro lugar. Criador de todo o universo, autor da minha vida, que me deu a oportunidade de iniciar este curso e forças para concluí-lo. Tenho certeza que sem ele eu não estaria agora escrevendo estas palavras de agradecimentos. Porque, Dele, por Ele, e para Ele são todas as coisas, inclusive minha vida.*

Aos meus pais, Manoel (in memorian) e Maria, *que me ensinaram que só através dos estudos se chega a algum lugar. A eles, muitas vezes, renunciaram aos seus sonhos para que eu pudesse realizar o meu, partilho a alegria deste momento.*

À minha querida irmã Irani. *Obrigada por ter feito parte da minha vida. Dizer-lhe adeus para sempre, foi o momento mais difícil da minha vida. Meu coração se quebrou em milhões de pedaços e até hoje não consegui juntá-los. Você nunca morrerá para mim, a sua memória viverá para sempre dentro de mim. Um dia nos encontraremos no Paraíso e desejo que você reconheça a minha face. Saudade eterna.*

À professora Doutora Renata Eloah de Lucena Ferretti-Rebustini, *minha orientadora, obrigada pelos ensinamentos, pela oportunidade, pela sua disponibilidade e paciência, pelo conhecimento transmitido o qual eu carregarei para sempre. Obrigada pelos elogios e críticas que proporcionaram crescimento, pelo suporte e revisões que permitiram melhorar este trabalho. Muito obrigada!*

Ao Professor Doutor Flávio Rebustini, *muito obrigado pela sua dedicação, paciência e carinho. Só tenho a agradecer pelos seus ensinamentos, e tenha certeza de que tudo o que eu aprendi levarei comigo por toda vida.*

À Professora Doutora Cláudia Kimie Suemoto, *muito obrigada por disponibilizar parte do seu tempo para transmitir seu vasto conhecimento. Os valores e ensinamentos de alguns mestres permanecem nas nossas vidas para sempre, o seu permanecerá na minha.*

À Aline Nishizawa, *minha amiga de longa data. Palavras não são suficientes para expressar a gratidão, carinho e o respeito que tenho por você. Obrigada por sempre me incentivar e me apoiar nos momentos mais difíceis da minha vida. Obrigada por tudo!*

À Marcia Mitie Nagumo, *meu imenso agradecimento por esses dois anos de parceria, crescimento e consolidação desta nossa amizade, obrigada pelo seu profissionalismo, bom caráter e comprometimento em tudo que faz. Que a sua vida acadêmica e profissional continue repleta de sabedoria.*

À Daniele Vieira da Silva, *por toda amizade, parceria e incentivo durante esses anos. Obrigada por fazer parte da minha história.*

À Daniela Souza Farias-Itao, *por ter me acolhido quando eu entrei no GEROLAB e por seus ensinamentos que foram muitos importantes. Minha gratidão.*

Aos meus estimados amigos, Karen Cristina Souza da Silva, Fernanda Marinho Campos, Rafaela Godoi Sabadin e Ricardo de Caires Neves, Juliana Chaves Coelho, *pelo apoio e incentivo. As lembranças do apoio em cada vitória alcançada ou obstáculo superado estarão presentes em minha vida para sempre. Agradeço por fazerem parte de minha história.*

À minha amiga, Elisabete de Cassia S. Pascoal, *por compartilhar comigo tantos momentos importantes da minha vida, sejam eles bons ou maus. A sua força e companheirismo me ajudou a chegar aqui. Agradeço do fundo meu coração!*

À minha amiga, Patrícia dos Santos Souza, *pela compreensão e total apoio durante essa trajetória. Além de ótima profissional e excelente amiga, é uma pessoa de um coração imenso!*

À toda a equipe do Laboratório de Fisiopatologia no Envelhecimento da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em especial a professora Doutora Renata Elaine Paraizo Leite *pelo apoio na coleta dos dados e nas sugestões para enriquecer o trabalho.*

À Doutora Roberta Diehl Rodriguez, *por ter colaborado com material de imagem, o qual veio enriquecer este trabalho. Minha gratidão.*

À toda a equipe do Serviço de Verificação de Óbitos da Capital.

Meus sinceros agradecimentos!

"O insucesso é apenas uma oportunidade para recomeçar com mais inteligência."

Henry Ford

Silva, MM. Associação entre fatores de risco cardiovasculares e demência vascular definitiva. [dissertação]. São Paulo: Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo; 2018.

RESUMO

Introdução: Estudos prévios analisaram a associação entre fatores de risco cardiovascular (FRCV) associados ao diagnóstico de demência vascular (DV) provável ou possível. No entanto, não foram encontrados estudos que analisassem a associação entre FRCV e a ocorrência de DV definitiva. Dessa maneira, ainda permanece obscura a associação entre os FRCV e a ocorrência de DV definitiva, ou seja, aquela diagnosticada por meio do exame neuropatológico, no qual se apresenta como padrão ouro. **Objetivo:** Avaliar a associação entre os FRCV e a ocorrência de DV definitiva, pura e mista. **Método:** Por meio de um estudo transversal foram analisados 707 casos pertencentes à casuística do Banco de Encéfalos Humanos do Grupo de Estudos em Envelhecimento (BEHGEEC) da FMUSP, que respeitaram os critérios de inclusão. A existência de fatores de risco cardiovascular em vida (Hipertensão Arterial, Diabetes Mellitus, Dislipidemia, Tabagismo, Etilismo, Obesidade e Sedentarismo), reportada por um informante com convivido minimamente semanal durante a autópsia, foi associada ao diagnóstico neuropatológico de demência vascular emitido por um neuropatologista. Modelos de regressão logística (sem e com ajuste para sexo, idade e raça) foram construídos para testar a associação entre os FRCV e o diagnóstico de DV, DV pura e DV mista. Foi testada a capacidade preditiva dos fatores que se mostraram preditores de DV por meio da Curva ROC. **Resultados:** O sedentarismo foi um preditor independente de DV (OR 1,943; IC95% 1,198 – 3,151; p= 0,007) e DV pura (OR 3,148; IC95% 1,428 – 6,941;p= 0,004). A HAS foi um preditor independente de DV mista (OR 2,240; IC95% 1,216 – 4,126; p= 0.01). O sedentarismo não apresentou boa capacidade preditiva para a DV e DV Pura (AUC = 0,380 e 0,337, respectivamente), assim como a HAS para a DV Mista (AUC = 0,459). **Conclusões:** Dentre os FRCV o sedentarismo e a HAS foram os que se associaram a um aumento no risco de DV.

Descritores: idoso, demência, demência vascular, risco cardiovascular, autópsia.

Silva, MM. Association between cardiovascular risk factors and vascular dementia definitive. [thesis]. São Paulo (SP), Brazil: School of Nursing, University of São Paulo; 2018.

ABSTRACT

Introduction: Previous studies have analyzed the association between cardiovascular risk factors (CVRF) associated with the diagnosis (probable or possible) of vascular dementia (VaD). However, there are no studies that have analyzed the association between CVRF and the occurrence of definitive VaD. The association between CVRF and the occurrence of definite VaD, neuropathologically defined and considered as gold-standard, remains obscure. **Objectives:** To evaluate the association between CVRF and the occurrence of definitive VaD, pure and mixed. **Methods:** This is a cross-sectional study which evaluated 707 cases belonging to the Bain Bank of the Brazilian Aging Brain Study Group (BBBABSG) of FMUSP, respecting the inclusion criteria. The history of existence of cardiovascular risk factors in life (hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, smoking, alcoholism, obesity, and sedentarism) reported by a knowledgeable next-of-kin, with at least weekly contact with the deceased, was associated with the neuropathological diagnosis of vascular dementia reported by a neuropathologist after the autopsy exam. Logistic regression models (with and without adjustment for sex, age and race) were tested to show the association between CVRF and the diagnosis of VaD, pure Vad and mixed VaD. It was also tested the predictive capacity of the factors that proved to be predictors of VaD through the ROC Curve. **Results:** Sedentary lifestyle was an independent predictor of VaD (OR 1,943, CI 95% 1,198 - 3,151, p = 0.007) and of Pure VaD (OR 3,148, 95% CI, 1.428 - 6.941, p = 0.004). Hypertension was an independent predictor of Mixed VaD (OR 2,240, 95% CI 1,216 - 4,126, p = 0.01). Sedentary lifestyle did not present good predictive capacity for VaD and Pure VaD (AUC = 0.380 and 0.337, respectively), as Hypertension for Mixed DV did not either (AUC = 0.459). **Conclusions:** Among the CVRF, sedentarism and hypertension were those associated with an increase VaD risk.

Keywords: Elderly; Dementia; Vascular Dementia; Cardiovascular Risk factors; Autopsy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Microscopia de infartos e lesões na substância branca e córtex: (A) Presença de microinfarto crônico em córtex temporal, aumento de 100X; (B) Presença de microinfarto cortical com microcavitação, aumento de 100X; (C) Presença de infarto lacunar em putamen, aumento 100X; (D) Presença de extenso infarto crônico envolvendo a camada granular e as células de Purkinje, aumento de 25X. Todas as figuras correspondem à coloração realizada com hematoxilina eosina. Arquivo do BEHGEEC, cedida pela Dra. Roberta Dieh Rodriguez. 63

Figura 2 – Fluxograma de inclusão de casos no estudo 64

Figura 3 - Microscopia de sangramentos cerebrais: (A) Microsangramento em gânglios da base, extravasamento dentro do espaço perivascular, com pequenos focos de hemorragia próximos ao vaso, aumento 100X; (B) Microcavitação em córtex cerebelar, aumento 25X; (C) Area de necrose, aumento 100X e (D) Macrófagos com grânulos de hemossiderina sugestivos de hemorragia intraparenquimatosa antiga, aumento 400X. Todas à figuras correspondem à coloração realizada com hematoxilina eosina. Arquivo do BEHGEEC, cedida pela Dra. Roberta Diehl Rodriguez. 65

Figura 4 - Angiopatia amiloide cerebral: imuno-histoquímica com anticorpo contra proteína β-amiloide. Aumento: 25X. Arquivo do BEHGEEC, cedida pela Dra. Roberta Dieh Rodriguez.....66

Figura 5 – Fluxograma de inclusão de casos no estudo 67

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - FRCV e DV.....40

Quadro 2 - Escala isquêmica de hachinski.....47

Quadro 3 - Critérios (modificados) CID-10 para o diagnóstico de demência vascular e demência multinfártica.....48

Quadro 4 - Sintomas cognitivos e comportamentais da demência.....49

Quadro 5 - Domínios avaliados na entrevista clínica e as respectivas escalas utilizadas. BCH – GEEC- FMUSP, 2005 e 2008. 56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1– Síntese de estudos que analisaram fatores de risco cardiovascular para Demência Vascular Possível ou Provável, definida por critérios clínicos. São Paulo, 2017. 35

Tabela 2 – Síntese de estudos que analisaram fatores de risco cardiovascular para Demência Vascular Possível ou Provável, definida por critérios clínicos e de imagem. São Paulo, 2017. 38

Tabela 3 - Síntese de estudos que analisaram fatores de risco cardiovascular para Demência Vascular Definitiva. São Paulo, 2017. 39

Tabela 4 - Caracterização sociodemográfica dos indivíduos, segundo o sexo (n=707). São Paulo, 2004 – 2014. 72

Tabela 5 - Frequência absoluta (N) e relativa (%) dos fatores de risco cardiovasculares e estilo de vida dos indivíduos do estudo (n=707). São Paulo, 2004 – 2014 73

Tabela 6 - Frequência absoluta (N) e relativa (%) da presença e características de história compatível com demência em vida (n=707). São Paulo, 2004 – 2014. 73

Tabela 7 - Caracterização dos indivíduos de acordo com o comprometimento cognitivo, presença de sintomas comportamentais e psicológicos de demência, sintomas depressivos e capacidade funcional, segundo o sexo (n=707). São Paulo, 2004 - 2014. 74

Tabela 8 - Caracterização sociodemográfica dos indivíduos de acordo com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular (n=707). São Paulo, 2004 – 2014 75

Tabela 9 - Associação entre fatores de risco cardiovascular e diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Definitiva (n=707). São Paulo, 2004 – 2014. 76

Tabela 10 - Associação entre o perfil cognitivo, comportamental e funcional com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular (n=707). São Paulo, 2004 – 2014. 76

Tabela 11 - Correlação entre o diagnóstico de Demência Vascular com a avaliação cognitiva, atividades básicas e instrumentais de vida diária e alteração no comportamento (n=707). São Paulo, 2004 – 2014. 77

Tabela 12 - Caracterização sociodemográfica dos indivíduos de acordo com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Pura (n=552). São Paulo, 2004 – 2014 78

Tabela 13 – Associação entre fatores de risco cardiovascular com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Pura (n=552). São Paulo, 2004 – 2014.....78

Tabela 14 - Associação entre o perfil cognitivo, comportamental e funcional com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Pura (n=552). São Paulo, 2004 – 2014. 79

Tabela 15 - Correlação entre o diagnóstico de Demência Vascular Pura com a avaliação cognitiva, atividades básicas e instrumentais de vida diária e alteração no comportamento (n=552). São Paulo, 2004 – 2014.....80

Tabela 16 - Caracterização sociodemográfica dos indivíduos de acordo com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Mista (n=597). São Paulo, 2004 – 2014. 80

Tabela 17 - Associação dos fatores de risco cardiovascular com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Mista (n=597). São Paulo, 2004 – 2014 82

Tabela 18 - Associação entre o perfil cognitivo, comportamental e funcional com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Mista (n=597). São Paulo, 2004 – 2014. 82

Tabela 19 - Correlação entre o diagnóstico de Demência Vascular Mista com a avaliação cognitiva, atividades básicas e instrumentais de vida diária e alteração no comportamento (n=597). São Paulo, 2004 – 2014.....83

Tabela 20 - Fatores de risco cardiovascular preditores de Demência Vascular (n=707). São Paulo, 2004 – 2014. 84

Tabela 21 - Fatores de risco cardiovascular preditores de Demência Vascular Pura (n=552). São Paulo, 2004 – 2014. 85

Tabela 22 - Fatores de risco cardiovascular preditores de Demência Vascular Mista (n=592). São Paulo, 2004 – 2014. 86

Tabela 23 - Capacidade preditiva dos preditores de Demência Vascular, Demência Vascular Pura e Demência Vascular Mista 87

LISTA DE ABREVIATURAS

cm	Centímetro
kg	Kilograma
kg/m2	Kilograma por metro quadrado
mg/dl	Miligrama por decilitro
ml	Mililitro
mm	Milímetro
mmHG	Milímetros de mercúrio

LISTA DE SIGLAS

ABIPEME	Associação Brasileira de Institutos de Pesquisa de Mercado
ABVD	Atividades básicas de vida diária
AIVD	Atividades instrumentais de vida diária
AOC	Obstrução arterial crônica
ARIC	*Atherosclerosis Risk in Communities*
AVE	Acidente vascular encefálico
AVEi	Acidente vascular encefálico isquêmico
AVEh	Acidente vascular encefálico hemorrágico
BEE	Banco de estudo do envelhecimento
BEHGEEC	Banco de Encéfalos Humanos do Grupo de Estudos em Envelhecimento Cerebral
BPSD	*Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*
CCEB	Critério de Classificação Econômica Brasil
CDR	*Clinical Dementia Rating*
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
DA	Doença de Alzheimer
DAC	Doença arterial coronariana
DCV	Doença cardiovascular
DLP	Dislipidemia
DM	*Diabetes mellitus*
DMI	Demência multinfártica
DP	Desvio padrão
DSM-IV	*Diagnóstic and Statistical Manual of Mental Disorders*
DV	Demência Vascular
ELSA	Estudo Longitudinal de Saúde no Adulto
FR	Fatores de risco
FRCV	Fatores de risco cardiovasculares
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
GEEC	Grupo de Estudos em Envelhecimento Cerebral

HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HE	Hematoxilina-Eosina
IADL	*Instrumental Activities of Daily Life*
IC	Intervalo de confiança
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
IMC	Índice de massa corporal
INP	Inventário neuropsiquiátrico
IPM	Intervalo post-mortem
IQCODE	*Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly*
ITQ	Intervalo interquartil
IVO	Insuficiência venosa periférica
LCR	Líquido cefalorraquidiano
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LIM	Laboratório de investigação médica
NINDS-AIREN	*National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Association Internationale pour la Recherché et l'Enseignement en Neurosciences*
OD	*Odds ratio*
RG	Registro geral
RM	Ressonância magnética
ROC	*Receiver Operating Characteristics*
SCID	*Structured Clinical Interview for Dissociative Disorders*
SPSS	*Statistical Package for Social Science*
SVOC	Serviço de Verificação de Óbitos da Capital
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TOC	Transtorno obsessivo compulsivo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 19

2 OBJETIVOS 26

2.1 Geral 26

2.2 Objetivos específicos 26

3 REVISÃO DA LITERATURA 28

3.1 FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR 28

3.2 EPIDEMIOLOGIA CARDIOVASCULAR 29

3.3 DEMÊNCIA VASCULAR 31

3.4 EPIDEMIOLOGIA DA DEMÊNCIA VASCULAR 32

3.5 FISIOPATOLOGIA DA DEMÊNCIA VASCULAR 33

3.6 FATORES DE RISCO PARA DEMÊNCIA VASCULAR DESCRITOS NA LITERATURA .. 34

3.7 Descrição dos fatores de risco modificáveis para DV 40

3.8 DIAGNÓSTICO DE DEMÊNCIA VASCULAR 46

3.8.1 Classificação do diagnóstico de demência vascular 49

3.9 Intervenção do enfermeiro contra fatores de risco para DV 50

4 MÉTODOS 53

4.1 Desenho do estudo 53

4.2 Coleta de dados 53

4.2.1 Local da coleta de dados 53

4.2.2 Descrição dos procedimentos do BEHGEEC para a coleta de dados clínicos e exame neuropatológico 54

4.3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS DO PRESENTE ESTUDO 66

4.4 ESTRATIFICAÇÃO DA AMOSTRA E ANÁLISE DOS DADOS 69

4.5 ASPECTOS ÉTICOS 70

5 RESULTADOS 72

5.1 Características sociodemográficas e clínicas dos indivíduos com Demência Vascular 75

5.1.1 Características sociodemográficas e clínicas dos indivíduos com Demência Vascular Pura 77

5.1.2 Características sociodemográficas e clínicas dos indivíduos com Demência Vascular Mista 80

5.2 Associação entre o risco cardiovascular e Demência Vascular 83

5.3 Análise da Capacidade preditiva dos Fatores de risco cardiovascular em predizer o Diagnóstico de Demência Vascular Definitiva. 86

6 DISCUSSÃO 86

7 CONCLUSÃO 96

8 REFERÊNCIAS 97

APÊNDICE 112

ANEXOS 114

Introdução

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um fenômeno que vem alterando de modo significativo o perfil da sociedade no Brasil e no mundo. No Brasil, de acordo com os dados estatísticos da Organização Mundial da Saúde (OMS), compreendendo os anos de 1950 e 2025, a porcentagem de pessoas idosas no mundo (com 60 anos ou mais) aumentou de 9,2% em 1990 para 11,7% em 2013 e continuará a aumentando, atingindo 21,1% em 2050. É esperado que nas próximas décadas o número de idosos supere os atuais 841 milhões para 2 bilhões até 2050 (ONU, 2013; OMS, 2015).

No Brasil, os idosos correspondem aproximadamente a 11% da população total segundo os dados do DATASUS (2012). Estima-se que em 2020, a porcentagem de idosos brasileiros será de 13%, e em 2050 irá alcançar a taxa de 20% (IBGE, 2013).

Desse modo, um contingente de indivíduos na terceira idade se encontra em pleno processo de formação, o que causará um forte impacto sobre os serviços das áreas de saúde e social, exigindo, assim, o oferecimento pelas organizações de uma assistência qualificada e de acordo com as suas reais necessidades (CAETANO *et al.*, 2008).

Atualmente, encontra-se bem estabelecida na comunidade científica que existe uma distinção no modo como acontece o envelhecimento humano. O denominado envelhecimento fisiológico (senescência) corresponde àquele no qual se observa ausência de afecções biológicas ou psicológicas, ou seja, constitui o processo que compreende uma série de transformações orgânicas, morfológicas e funcionais devido, exclusivamente, aos efeitos da idade avançada sobre o organismo, levando o indivíduo ao declínio de manutenção homeostática, em condições de sobrecarga funcional, sem prejuízo de autonomia e independência (JACOB-FILHO, 2009; CONFORT, 1979). Por outro lado, o envelhecimento

patológico (senilidade) se traduz na presença de doenças crônicas que podem comprometer a qualidade de vida dos idosos (VASTO, 2010; CONFORT, 1979).

Dados publicados pela OMS (2015) apontam que as doenças crônicas são as principais causas de morte nos países de baixa e média renda, pois elas são responsáveis por 36 milhões de mortes em todo o mundo, o que corresponde a 63% do total. Por apresentarem esta tendência de crescimento nas últimas décadas, caracterizam-se como um problema de saúde pública, atingindo proporções epidêmicas. Projeções apontam um aumento da mortalidade por doenças crônicas em 15% em nível mundial entre os anos de 2010 e 2020, o que corresponderá a 44 milhões de mortes.

Esse panorama epidemiológico é preocupante, uma vez que os idosos viverão mais nas próximas décadas, apresentando uma tendência ao desenvolvimento de doenças decorrentes do processo de envelhecimento (ALMEIDA *et al.,* 2008; VITOR *et al.,* 2009).

Estudos clínicos e experimentais confirmaram que a medida que se envelhece, tem-se o aumento da prevalência de doenças crônico-degenerativas, representando assim, um problema de saúde pública, por serem causas principais de complicações e aumento da mortalidade entre os indivíduos acometidos, com risco elevado de causar sequelas permanentes. Por esta razão, na maioria dos casos, 15% dos idosos apresentam incapacidades, haja visto ser bastante comum a ocorrência de enfermidades após os 60 anos de idade (ONU, 2013; OMS, 2015; VERAS, 2009). Esta realidade tem determinado uma modificação no perfil demográfico e de morbimortalidade, resultando no envelhecimento da população e consequente aumento proporcional das doenças crônico-degenerativas (SIQUEIRA *et al*., 2007). De acordo com o senso demográfico do (IBGE, 2013) em 2000, o número de pessoas com 65 anos ou mais portadores de algum tipo de deficiência atingiu 5 milhões.

Dentre as condições crônico-degenerativas mais prevalentes entre os indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, a demência se sobressai (LOPES; BOTTINO, 2002). Em termos conceituais, a demência caracteriza-se por um significativo declínio no funcionamento cognitivo e físico do indivíduo, e é uma das

principais causas de incapacidade em indivíduos com idade mais avançada (GURE *et al*., 2010). A demência é compreendida pela presença de declínio de memória associado ao déficit de, pelo menos, uma função cognitiva (linguagem, gnosias, praxias ou funções executivas) que acaba por afetar a habilidade do indivíduo em realizar suas atividades de vida diárias, afetando, também, seu desempenho social e profissional. Por ser uma condição adquirida, diferencia-se do retardo mental e, por sua persistência, distingue-se do *delirium* (*American Psychiatric Association*, 2000). A demência apresenta sintomas neuropsiquiátricos comuns como depressão, ansiedade, alteração do sono e agressividade (CUMMINGS, 2005).

Dentre os diversos subtipos de demência descritos na literatura, a Doença de Alzheimer (DA) é a causa mais comum, representando 72% dos casos de demência no estudo *Rotterdam* (VARGAS *et al.,* 2012). Todavia, em um estudo recente, a DA foi responsável por 54% dos diagnósticos de demência, com prevalência de 10% nos indivíduos com idade acima de 65 anos e 50% nas idades superiores aos 85 anos (CABRERA *et al.,* 2014). Já em um estudo conduzido em autópsia, foi observada uma prevalência de 42% de DA, 24% de demência vascular (DV) e 22% de demência mista (doença de Alzheimer e Vascular) (LAUNER *et al*.,1999). As estimativas revelam que, até 2040, anualmente, serão registrados 80 milhões de novos casos (CERA; ORTIZ; MINETT*,* 2014; MIRANDA-VALVERDE *et al.* 2014; TOLEDO *et al.,* 2014).

No Brasil, no Banco de Encéfalos Humanos do Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral (BEHGEEC) foi realizado um estudo clínico patológico sobre a distribuição dos subtipos de demência em autópsias realizadas entre 2004 e 2007. Os diagnósticos neuropatológicos do sub-grupo de demência foram DA (35,4%), a DV com (21,2%), Mista (DA associada à DV; 13,3%), e outras causas de demência (30,1%). Doença de pequenos vasos, o que não foi considerado por si só suficiente para um diagnóstico de DV, estava presente em 38,9% de todos os casos de demência e em 16,8% do grupo sem comprometimento cognitivo (GRINBERG, 2013). No Brasil um estudo transversal analisou 1.092 cerebros de idosos e a principal causa de demência foi a DA com prevalênia de 50%, mas o que chamou

atenção neste estudo foi a alta prevalência de DV que foi 35% (SUETOMO *et al.,* 2017).

De um modo geral, a demência vascular constitui a segunda maior causa de demência, depois da doença de Alzheimer, e ocorre secundariamente, após o quadro de doença cerebrovascular, que pode ser isquêmica, na maioria dos casos, ou hemorrágica (PAIVA *et al.,* 2014).

Clinicamente, a demência vascular secundária a infartos corticais (ou demência com múltiplos infartos) caracteriza-se pelo fato do início da demência coincidir temporalmente com o advento de um ou mais acidentes vasculares (AVE), com a deterioração cognitiva ocorrendo em degraus, curso flutuante e sinais neurológicos assimétricos. É possível, também, que ocorra o surgimento deste tipo de demência após um único AVE, em uma área cerebral estratégica para o funcionamento cognitivo, como, por exemplo, o tálamo ou o giro angular esquerdo, também conhecido como infarto estratégico (ENGELHARDT *et al.,* 2010).

A demência vascular de origem subcortical caracteriza-se por leucoencefalopatia vascular, podendo apresentar um padrão grave e difuso, como na doença de Biswanger, em que os sintomas têm início e progressão insidiosa, geralmente acompanhados de mudança da personalidade, apatia e disfunção executiva progressiva. A outra forma é decorrente de infartos lacunares (estado lacunar), nos quais predominam lentidão e disfunção executiva. Alguns estudos mostram que a leucoaraiose (ou rarefação da substância branca) que está mais distante dos ventrículos se apresenta mais específica para demência vascular do que a leucoaraiose periventricular (BALTHAZAR; DAMASCENO; CENDES*,* 2011).

Lesões desencadeadas pela DA e doença cerebrovascular, sobretudo de natureza isquêmica, comumente ocorrem em associação. As lesões vasculares concomitantes em pacientes com DA geram aumento dos efeitos patológicos, acentuando o comprometimento cognitivo. A coexistência de ambos os tipos de demência recebe a terminologia de demência mista, que corresponde a uma condição patológica ainda mal definida, cuja importância vem se afirmando cada vez mais. Dados de pesquisas epidemiológicas estimam que mais de um terço dos pacientes com DA apresentam também lesões vasculares, e proporção semelhante

de pacientes com DV exibem alterações patológicas características de DA (PAIVA *et al.,* 2014).

Tão importante quanto buscar elucidar a fisiopatologia das demências, sejam elas do tipo Alzheimer ou vascular, o mapeamento de fatores contribuintes para a ocorrência dessas condições é de fundamental importância para a prática clínica, seja no campo de educação em saúde, no tratamento, quanto para a assistência de enfermagem. Dessa maneira, é de suma importância buscar fatores de risco potencialmente associados ao desenvolvimento de demência.

Nos últimos anos, os fatores de risco cardiovasculares têm sido associados ao maior risco de demência (BANGEN *et al*., 2015). Especial atenção tem sido dada ao estudo da associação entre os fatores de risco cardiovascular e o desenvolvimento da DA (BLOM *et al*., 2014; BANGEN *et al*., 2015). Do mesmo modo, alguns estudos buscaram identificar a associação entre risco cardiovascular e a ocorrência de doença cerebrovascular (NATION *et al*., 2012; BANGEN *et al*., 2015).

Apesar dos estudos longitudinais mostrarem associação entre fatores de risco cardiovascular e demência, ainda não há um marcador biológico que possa dar o diagnóstico confiável, específico e definitivo para demência pois quando as alterações cardiovasculares são assintomáticas, esses estudos são incapazes de detectar as alterações, o que pode levar a um julgamento errôneo dessa associação. Dessa forma, o diagnóstico de certeza para demência só será possível através do exame histopatológico do tecido cerebral, adquirido por meio de biópsia após a morte (SUEMOTO *et al*., 2009).

Recentemente, um estudo realizado por Blom *et al*. (2014) avaliou a associação entre risco cardiovascular e ocorrência de alterações cerebrovasculares em indivíduos com DA confirmada pela autópsia, e nenhuma associação foi encontrada. No entanto, até o presente momento, não foram encontrados estudos que analisassem a associação entre risco cardiovascular global e a ocorrência de DV definida pela autópsia. Os estudos publicados por FEI *et al.,* (2013); OHARA *et al.*; (2015) LANGBALLE *et al.,* (2015) e SATIZABAL *et al.,* (2016) tiveram suas casuísticas compostas por indivíduos com DV possível ou provável, o que pode ser

considerado uma fragilidade, pois a única maneira de diagnosticar a DV de modo definitivo é por meio do exame de autópsia encefálica. O estudo realizado por SUEMOTO *et al.* (2009) identificou fatores de risco cardiovascular para o desenvolvimento de demência diagnosticada por autópsia. No entanto, não foram especificados os tipos de demência. De acordo com O'BRIEN & TOMAS (2015), ainda permanece obscuro a patogênese da DV e o mapeamento dos preditores clínicos que possam estar associados à sua ocorrência com base em um diagnóstico definitivo. Também é relevante identificar se os fatores de risco cardiovascular para DV são os mesmos quando os quadros são puros ou mistos.

Dessa forma, o presente estudo pretende por meio de uma análise clinico-patológica, verificar a associação entre os fatores de risco cardiovascular em vida com a ocorrência de Demência Vascular definitiva, ou seja, aquela diagnosticada por meio do exame neuropatológico, no qual se apresenta como padrão ouro.

Objetivos

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

- Verificar se existe associação entre os fatores de risco cardiovascular e a ocorrência de Demência Vascular definitiva, pura e mista.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar se existe associação entre os fatores de risco cardiovascular não modificáveis e modificáveis com a Demência Vascular, pura e mista;
- Identificar quais dos fatores de risco cardiovascular modificáveis são preditores de Demência Vascular, pura e mista;
- Verificar qual a capacidade preditiva dos preditores identificados em predizer a Demência Vascular, pura e mista.

Revisão de Literatura

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR

As condições de vida ou socioeconômicas ressurgem no final do século XX como importantes determinantes de saúde e um dos principais fatores de risco cardiovascular, associadas aos chamados “fatores de risco clássicos”, dentre os quais, *diabetes mellitus*, hipertensão arterial, dislipidemias, sedentarismo, obesidade, tabagismo, entre outros, após terem sido quase esquecidas no final do século XIX (SOUZA *et al*., 2003).

Na década de 50, os fatores de risco na área cardiovascular evoluiram, ganhando consistência e interesse, principalmente por combinar uma possível causa para uma determinada enfermidade com os recentes conceitos de probabilidade, previsão ou prognóstico (KANNEL, 1988). No entanto, apenas em 1963, o termo “fator de risco” foi empregado em artigos médicos, o que evidencia o quanto o conceito é recente, encontrando-se, ainda, em evolução (MORIGUCHI, 2002).

Afirma-se que o termo “fator de risco” carrega um valor mensurável, representativo de uma relação causal com uma enfermidade e significativo quanto ao prognóstico ou risco futuro do paciente desenvolver a doença. Modificou a ideia determinística e unicausal das doenças pela ideia de multifatores causais, com importâncias diferentes para os vários fatores envolvidos na determinação da doença. Possibilitou a criação de modelos preditivos, compostos por vários fatores, para tentar definir um prognóstico, ou a probabilidade de ocorrer um determinado evento, dependente das variáveis múltiplas que entram na composição do modelo causal (SOUZA, et al. 2003).

No entanto, a multicausalidade ainda abriga a ideia de separação dos componentes de um fenômeno, como método para melhor entendê-lo. Apesar de cada fator de risco poder atuar de modo independente para causar uma doença,

seus efeitos individuais variam de pessoa para pessoa e, quando se associam entre si, em combinações diversas, seus efeitos dependem de uma complexa associação (SOUZA *et al*., 2003).

Atualmente, os fatores de risco cardiovascular são agrupados em fatores não modificáveis e modificáveis, e, quanto maior for o número de fatores de risco presentes, maior a chance de apresentar um evento cardiovascular (AKHTA; NASEEMA, 2015).

Os fatores de risco não modificáveis para doença cardiovascular são a idade, a raça, a história familiar e o sexo, enquanto que os fatores de risco modificáveis são o *diabetes mellitus*, a alimentação inadequada, a obesidade, o sedentarismo, o tabagismo, a dislipidemia e a hipertensão arterial sistêmica. Existe uma forte evidência de que o exercício diminui a mortalidade relacionada às doenças cardiovasculares. Entre outros fatores de risco modificáveis que podem ser citados são depressão, estresse, uso de medicamentos ou álcool e lipoproteínas (AKHTA; NASEEMA, 2015).

3.2 EPIDEMIOLOGIA CARDIOVASCULAR

A expressão “epidemiologia cardiovascular” tem sido muito usada em estudos observacionais que avaliaram os fatores de risco para doença cardiovascular. Inclui, no entanto, pesquisa em biologia, comportamento, tratamento e prevenção de doença cardiovascular. Além de explorar a relação entre riscos de condições de saúde e estados de doença que não podem ser testados em estudos experimentais, a epidemiologia fornece arsenal metodológico para determinar relações de causa e efeito, estabelecendo a base para a prevenção cardiovascular.

Grandes estudos de coorte forneceram informação sobre a etiologia e a prevenção da doença cardiovascular, constituindo grande parte do atual conhecimento médico. O conhecido, *Framingham Heart Study* acha-se entre os estudos de coorte pioneiros (DAWBER; MEADORS; MOORE, 1951). Esse estudo foi realizado em Framingham, uma cidade com 28 mil habitantes localizada a cerca de

33 km a Oeste de Boston e arrolou 6 mil norte-americanos de classe média, entre 30 e 59 anos de idade, a maioria de cor branca, acompanhados por 20 anos, e investigou fatores de risco para doença arterial coronariana e cardiovascular, tendo sido exemplarmente planejado, conduzido e analisado, estabelecendo a base de grande parte do conhecimento sobre causa de doença cardiovascular.

Inúmeros estudos foram inspirados na experiência desenvolvida em Framingham, expandido a base teórica da epidemiologia de vários fatores de risco e doenças. O estudo *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC) investigou a etiologia da aterosclerose e seus desfechos clínicos, a variação dos fatores de risco cardiovascular, assistência médica e doença por raça, sexo, lugar e tempo. Diferente do estudo de Framingham, o ARIC foi conduzido em três comunidades com diversidade étnica – *Forsyth County*, na Carolina do Norte, em subúrbios de Minneapolis, em Minnesota, e em *Washington County*, em *Maryland* – e em uma comunidade negra – em Jackson, no Mississippi. Arrolou 4 mil adultos, com idade variando de 45 anos a 64 anos, de cada comunidade, os quais foram examinados duas vezes, com um intervalo de três anos (WU *et al.*, 1992). Esse estudo inovou ao utilizar extensa avaliação laboratorial bioquímica, e o exame de ultrassom de carótidas e artérias poplíteas (HEISS et al., 1991).

Esses grandes estudos de coorte constituem alguns poucos exemplos de estudos muito caros, que exigiram longos acompanhamentos, tendo sido financiados pelo governo norte-americano. No Brasil, os estudos pioneiros foram totalmente financiados por agências internacionais, como a coorte de nascimento de Pelotas, que arrolou mais de 5 mil recém-nascidos e suas famílias há cerca de 30 anos. A coorte têm mostrado o desenvolvimento de fatores de risco cardiovascular ligados aos desfechos perinatais (BARROS; VICTORA; VAUGHAN, 1990; VICTORA *et al*., 1985).

Recentemente, o governo brasileiro começou a financiar grandes estudos epidemiológicos e clínicos. Além de responder importantes perguntas sobre a população brasileira, esses estudos contribuíram para o conhecimento universal sobre a causa, a prevenção e o tratamento da doença cardiovascular. O Estudo

Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA) é um exemplo de grande coorte conduzida em uma população adulta brasileira (AQUINO *et al*., 2012).

Ele investiga fatores de risco e prognóstico de diabetes e doença cardiovascular em uma coorte de mais de 15 mil funcionários de universidades e hospitais afiliados. Grandes ensaios clínicos também têm sido patrocinados por agências brasileiras, tais como o estudo PREVER-Prevenção e PREVER-Tratamento (FUCHS *et al*., 2011), e os ensaios clínicos randomizados sobre tratamento com células-tronco para condições cardíacas (RIBEIRO DOS SANTOS *et al*., 2012; TURA *et al.,* 2007).

Diversos estudos têm demonstrado associação entre fatores de risco cardiovascular e desenvolvimento do aumento das taxas de morbimortalidade em pacientes com doenças cardiovasculares e demência, declínio cognitivo, assim como, evidências vascular.

3.3 DEMÊNCIA VASCULAR

A DV tem vários conceitos amplos pois refere-se a qualquer demência causada por uma Doença Cérebro Vascular. Em geral é utilizado para descrever lesões de grandes infartos como tromboembólicas (demências por múltiplos infartos), mas também podemos lembrar os estados lacunares, ou seja lesões únicas em territórios importantes (tálamo giro-angular), demências associadas com alterações crônicas da circulação cerebral, sendo elas por AVEh e a presença da proteína β-amilóide (ANDRÉ, 1998).

A DV apresenta um quadro clínico clássico que é caracterizado por início abrupto, relacionado a um AVE ou a um ataque isquêmico transitório, podendo haver estabilidade, melhora ou piora progressiva, em geral apresenta caráter flutuante ou com deterioração em degraus (ANDRÉ, 1998; ROMÁN *et al*., 1993; SACHDEV; BRODATY; LOOI, 1999).

Atualmente a valorização para o diagnóstico da DV se constituem no exame de neuroimagem, avaliação neuropsicológica extensa e quando possível achados de

autópsia, ou seja o diagnóstico anatomopatológico, definindo assim melhor os mecanismos vasculares, no qual leva ao comprometimento da função cognitiva.

3.4 EPIDEMIOLOGIA DA DEMÊNCIA VASCULAR

A definição de demência vascular, discutida até aqui, ainda é mal compreendida, o que explica a grande variância entre os resultados de diferentes estudos epidemiológicos da doença, é a segunda forma principal de demência seguida da doença de Alzheimer acometendo a população idosa a DV é uma doença progressiva causada pela redução do fluxo sanguíneo cerebral, e isso afeta as habilidades do funcionamento cognitivo, especialmente executivo (VENKAT; CHOPP; CHEN, 2015).

Embora exista uma significativa variação entre os diferentes estudos, a demência vascular pura (devido a doença cerebrovascular sem outras patologias) (JELLINGER; ATTEMS, 2010) representa cerca de 20% de todos os casos de demência e, pelo menos, 30% das demências têm um componente vascular. A demência vascular é de duas a três vezes mais comum em homens do que em mulheres e é a demência mais comum em países orientais (por exemplo, representam 50% das demências no Japão). A demência vascular também é mais comum em países escandinavos e em indivíduos da raça negra (VILARRASA; BALLESTEROS, 2015.

Nos Estados Unidos, a DV tem papel de destaque por representar a principal causa de demência, perdendo apenas para a doença de Alzheimer (DA), porém continua com falta de consenso sobre os critérios patológicos necessários para o diagnóstico da doença. Uma série de critérios diagnósticos clínicos existem, mas são mal validados e aplicados de forma inconsistente. É claro que os fatores de risco vasculares desempenham um papel importante na etiologia da DV, pois estes fatores podem aumentar o risco da DV (ROHN, 2014).

Na Espanha, têm sido realizados vários estudos epidemiológicos para avaliação da prevalência da DV , constituindo 20% de todas as demências. Os

fatores de risco associados a uma maior probabilidade de risco de demência vascular são os mesmos que aqueles do Acidente Vascular Encefálico (AVE), ou seja, hipertensão arterial, doença cardíaca coronária, tabagismo, *diabetes mellitus*, o consumo excessivo de álcool, hiperlipidemia e a fibrilação atrial.

Estilo de vida e bons hábitos de saúde são fundamentais para a prevenção de demência: fatores de risco, incluindo a atividade física, intelectual e social, e os hábitos nutricionais. Estudos apontam que intervenção bem conduzida para prevenir os fatores de risco de demência diminuem a incidência da doença (BERR et al., 2007).

Em um estudo realizado no BEHGEEC identificaram que a idade avançada, o AVE, o sedentarismo e baixo IMC esteve associado com o maior risco de demência. No entanto, os resultados dizem respeito ao diagnóstico *post-mortem* de demência, independente da etiologia, e não da DV especificamente (SUEMOTO *et al*., 2009).

3.5 FISIOPATOLOGIA DA DEMÊNCIA VASCULAR

A natureza sindrômica de demência vascular é facilmente perceptível para examinar os processos neuropatológicos e fisiopatológicos subjacentes. Os mecanismos normais da doença incluem: aterosclerose, acidente vascular encefálico, vasculite, angiopatia amiloide ou hemorragia craniana (O'BRIEN, 1994).

Estes mecanismos conduzem a síndromes clínicas e podem ser muito diferentes na sua apresentação, dependendo da extensão e localização da lesão. A demência vascular pode ser divididas nas seguintes síndromes clínicas de apresentação comum: a) demência multinfártica (DMI); b) demência induzida por enfarte em zona estratégica (por exemplo, em rotação angular ou no tálamo); e, c) demência por lesões de substância branca (infartos lacunares, isquemia substância branca, doença de Binswanger) (BURNS; HOPE, 1997).

Nas demências multinfárticas, a patologia estrutural consiste de um grande número de pequenos infartos corticais, geralmente causada por uma doença vascular de vasos extra cerebrais, que causam uma demência cortical clínica (com

disfasia, dispraxia e agnosia). O grupo de demências causadas por infarto de uma área estratégica inclui, normalmente, características clínicas típicas da área afetada (por exemplo, disfasia de fluidez, em caso de infarto da rotação angular) (BURNS; HOPE, 1997).

Os infartos lacunares são infartos com cavidades de até 10 milímetros de diâmetro, que ocorrem em substância branca. O chamado “estado lacunar” refere-se a uma demência subcortical, que também inclui sinais neurológicos como disartria, disfagia e marcha de pequenos passos. A isquemia de substância branca abrange uma gama de alterações anatômicas e patológicas, incluindo cursos incompletos pelo estreitamento das arteríolas penetrantes. De modo geral, todas essas mudanças vasculares são observadas com as novas técnicas de neuroimagem (tomografia computadoriza (TC) e ressonância magnética) (RM) (CORRÊA, 2012).

3.6 FATORES DE RISCO PARA DEMÊNCIA VASCULAR DESCRITOS NA LITERATURA

Nos últimos 10 anos, alguns estudos epidemiológicos descreveram fatores de risco para a ocorrência de DV. Com o objetivo de descrever o estado da arte, ou seja, de descrever quais fatores de risco já foram anteriormente associados à DV e, ainda, com o objetivo de identificar se os fatores implicados teriam sido identificados por meio de estudos neuropatológicos, foi realizada uma revisão da literatura.

Uma recente busca no Pubmed identificou 329 artigos que investigaram FR para DV. Excluindo-se os artigos que foram publicados em outros idiomas (Português, Inglês, e Francês), os artigos de revisão e os artigos fora da temática, foram selecionados apenas os temas voltados apenas para DV, restando 17 artigos, que estão apresentados nas Tabelas 1, 2 e 3.

Tabela 1– Síntese de estudos que analisaram fatores de risco cardiovascular para Demência Vascular Possível ou Provável, definida por critérios clínicos. São Paulo, 2017.

(continua)

Autor, ano	País	Tipo de Estudo	N	Idade	Sexo	Medida do Desfecho (DV)	DV Definitiva?	Fatores de Risco
HASSING *et al.,* 2009	Suécia	Coorte prospectivo	1.152	Média de idade foi de 52,5 anos	32% masculino 68% feminino	Diagnóstico clinico	Não	Sobrepeso na meia-idade, HAS, DM, AVE, tabagismo
YAMADA *et al.,* 2009	Japão	Coorte prospectivo	1.637	Média de idade foi de 70,9 anos	100% feminino	Diagnóstico Clínico	Não	Idade avançada, baixa escolaridade, (IMC), tabagismo, etilismo, idade na menopausa, hipertensão, DM
MEHRABIAN *et al.,* 2010	França	Transversal	495	Média de idade foi de 76, 8 anos	28% masculino 72% feminino	Diagnóstico Clínico	Não	Hipotensão ortostática
MURTHY *et al.,* 2010	EUA	Coorte retrospectivo	63	Média de idade foi de 77 anos	81% Masculino 19% feminino	Diagnóstico Clínico	Não	DM

(continuação)

Autor, ano	País	Tipo de Estudo	N	Idade	Sexo	Medida do Desfecho (DV)	DV Definitiva?	Fatores de Risco
KIMM *et al.,* 2011	Japão	Coorte prospectivo	848,505	Média de idade foi de 65 anos	57,8% masculino 42,1% feminino	Diagnóstico Clínico	Não	HAS, DM, tabagismo, idade avançada.
TRIPATHI *et al*., 2012	Índia	Estudo de caso-controle	300	Média de idade 60 anos	76,6% masculino 23,3% feminino	Diagnóstico Clínico	Não	Estilo de vida, DM, vitamina B12, fatores socioculturais, como cognitivamente estimulantes de atividades, ativo socialização, vivendo em famílias comuns, aumento da ingestão de gorduras poli-insaturadas , frutas e saladas, conferida
BARNES *et al*., 2012	EUA	Coorte Retrospectivo	13.535	Média de idade foi 81,1 anos	42,1% masculino 57,9% feminino	Diagnóstico Clínico	Não	Depressão

(continuação)

Autor, ano	**País**	**Tipo de Estudo**	**N**	**Idade**	**Sexo**	**Medida do Desfecho (DV)**	**DV Definitiva?**	***Fatores de Risco***
FEI *et al*., 2013	China	Coorte prospectivo	8.213	Média de idade foi de 65 anos	Ambos (nãodescrito)	Diagnóstico Clínico	Não	*Diabetes mellitus* tipo 2.

HAS= Hipertensão arterial sistêmica; DM= *diabetes mellitus*; AVE= acidente vascular encefálico; IMC = índice de massa corporal;

(conclusão)

Tabela 2 – Síntese de estudos que analisaram fatores de risco cardiovascular para Demência Vascular Possível ou Provável, definida por critérios clínicos e de imagem. São Paulo, 2017.

Autor, ano	País	Tipo de Estudo	N	Idade	Sexo	Medida do Desfecho (DV)	DV Definitiva?	Fatores de Risco
STELLA *et al*. 2007	Brasil	Coorte prospectivo	250	Média de idade foi 74 anos	51% masculino 49% feminino	Clínico + Imagem	Não	HAS, DM , depressão hipercolesterolemia, tabagismo, etilismo, estilo de vida e sedentarismo.
MEGURO *et al.,* 2007	Japão	Coorte prospectivo	1.657	Média de idade foi de 67 anos	38,8% masculino 59,3% feminino	Clínico + Imagem	Não	Estilo de vida como o consumo de álcool, HAS, DM.
MOROVIĆ *et al.,* 2009	Croácia	Ensaio Clínico Randomizado	38	Média de idade foi de 72.19 anos	57,8% masculino 42,1% feminino	Clinico + Imagem	Não	Índice de rigidez arterial
TAKAHASHI *et al.,* 2012	EUA	Caso-controle	1.736	Média de idade foi de 81,9 anos	41% masculino 59% feminino	Clinico + Imagem	Não	Estilo de vida, obesidade, tabagismo, etilismo, FA,DM, HAS.
MIWA *et al*., 2014	Japão	Coorte prospectivo	600	Média de idade foi de 68 anos	57% masculino 43% feminino	Clínico + Imagem	Não	Doença renal crônica

HAS= Hipertensão arterial sistêmica; DM= *diabetes mellitus*; AVE= acidente vascular encefálico; FA = fibrilação atrial

Tabela 3 - Síntese de estudos que analisaram fatores de risco cardiovascular para Demência Vascular Definitiva. São Paulo, 2017.

Autor, ano	País	Tipo de Estudo	N	Idade	Sexo	Medida do Desfecho (DV)	DV Definitiva?	Fatores de Risco
JELLINGER *et al.,* 2010	Áustria	Coorte retrospectivo	1.110	Média de idade foi de 83,3 anos	36% masculino 64% do feminino.	Clínico e através de autópsia (neuropatologia incluindo imuno-histoquímica)	Sim, em uma pequena parte da casuística 36%=400 casos	HAS, DM, IAM e descompensação cardíaca com DV, verificada DV definitiva: análise de prevalência (não analisou associações)
NINOMIYA et al., 2011	Japão	Coorte prospectivo	668	Média de idade foi de 65 anos	39,8% masculino 60,1% feminino	Diagnóstico Clínico	Não	HAS na meia-idade
OHARA *et al.,* 2015	Japão	Coorte prospectivo	754	Média de idade foi de 74,5 anos	40,4% masculino 59,5% feminino	Clínico + Imagem e autópsia.	Sim	Tabagismo

HAS= Hipertensão arterial sistêmica; DM= *diabetes mellitus*; IAM= infarto agudo do miocardio

A partir da revisão, observou-se que três estudos analisaram casos de DV definitiva, ou seja, detectada por exame de autópsia encefálica (JELLINGER; ATTEMS, 2010; NINOMIYA *et al*., 2011; OHARA *et al*., 2015). No estudo de Jellinger, apenas parte da casuística teve análise neuropatológica e os resultados do estudo apontaram associação entre os fatores de risco cardiovascular e DV apenas nos casos em que o diagnóstico de DV foi provável ou possível. Nos casos com diagnóstico de DV definitiva, não foi feita nenhuma análise de associação, apenas de prevalência. O estudo de Ohara, por sua vez, verificou que o tabagismo é um fator preditor de DV definitiva, no entanto, apenas esse fator foi analisado, isoladamente (Tabela 3). Os demais estudos apontaram fatores de risco para DV provável/possível, com base em critérios diagnósticos clínicos.

Os fatores listados no Quadro 1 parecem ter forte associação para o desenvolvimento de DV (GORELICK, 2004).

Quadro 1 - FRCV e DV

Não modificáveis	Modificáveis
Idade Raça Sexo História Familiar	Hipertensão *Diabetes mellitus* Obesidade Sedentarismo Dislipidemia Tabagismo Etilismo

3.7 DESCRIÇÃO DOS FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS PARA DV

Hipertensão arterial sistêmica

A HAS ocorre quando a pressão arterial sistólica em repouso é maior ou igual 140 mmHg e/ou a pressão arterial diastólica em repouso é maior ou igual a 90 mmHg, quando o indivíduo faz uso de antihipertensivos ou foi dito ao menos 2 vezes pelo médico que ele é hipertenso (MOZAFFARIAN, 2015).

O aumento da HAS ocorre devido a um processo inflamatório vascular que junto com a aterosclerose, aumentam os efeitos nocivos sobre o endotélio. Evidências científicas provaram a ação de inflamação vascular endotelial na origem e no desenvolvimento da HAS e aterosclerose, o que contribui para o desenvolvimento de um ciclo progressivo entre os dois eventos (TREPELS; ZEIHER; FICHTLSCHERER, 2006).

Evidências apontam que a HAS no decorrer da vida leva a um maior risco de desenvolver lesões cerebrais associadas à demência (VAN DIJK *et al.,* 2004). Até mesmo idosos que não são hipertensos quando apresentam aumento da pressão arterial induzida por estresse está associado a desempenho inferior em testes de memória verbal e funcional (WALDSTEIN *et al.,* 2005). Outro estudo, mostrou que indivíduos hipertensos não tratados e submetidos a exames neuropsicológicos apresentaram menor fluxo sanguíneo em áreas do cérebro como, na área parietal posterior, no tálamo e no território médio posterior, apresentando menor ativação de áreas para o processamento da memória (JENNINGS *et al.,* 2005).

É importante destacar que a hipertensão quando tratada é um grande fator de proteção para as demências sendo esta uma das principais doenças crônicas. (IBGE, 2013).

Portanto, detectar esses fatores no início e o tratamento realizado através de medidas farmacológicas ou não, é de fundamental importância a prevenção e a menor incidência relacionada a essa síndrome (LUZ; LAURINDO; CHAGAS, 2005).

Essas associações podem ser observadas em estudos de autópsia permitindo resultados mais fidedignos devido às evidências de emaranhados neurofibrilares e atrofia cerebral em indivíduos hipertensos (REITZ *et al.,* 2007).

Diabetes Mellitus

DM é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante da secreção anormal de insulina, ação de insulina ou ambos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014). Vários processor patogênicos estão envolvidas

durante o curso desta doença, tais como: doenças das artérias coronárias, doenças cerebrovasculares, doenças vasculares periféricas. (MATTHEWS, 2002).

Foi avaliado o impacto das alterações cognitivas em pessoas portadoras de DM, onde foi mostrado que aqueles indivíduos com diabetes que também apresentavam alteração cognitiva grave tiveram 20% mais predisposição para morrer e 13% a mais chance de incapacidade funcional quando comparados com aqueles que apresentavam alteração cognitiva leve ou sem alteração cognitiva (MCGUIRE; FORD; AJANI, 2006).

No estudo de Rotterdam, a DM quase dobrou o risco de apresentar demência no qual o risco atribuível de diabetes para demência foi de 8,8% (OTT *et al*., 1999).

Foi especificado a existência de uma conexão entre (DM) e demência (KIMM,2011; MURTHY, 2010;STELLA, 2007).

Obesidade

De acordo com a (OMS, 2015) obesidade ou sobrepeso é caracterizado pelo acúmulo excessivo de gordura corporal no indivíduo, que apresenta risco à saúde. Para o diagnóstico em adultos, o parâmetro mais utilizado é o do índice de massa corporal (IMC) que é calculado dividindo-se o peso do indivíduo pela sua altura elevada ao quadrado. O indivíduo é classificado em abaixo do peso (<18,5kg/m2), normal (18,5 a 24,9kg/m2), sobrepeso (25,0 a 29,9kg/m2) . Para ser considerado obeso, o IMC deve estar acima de 30 kg/m2.

A obesidade está relacionada a pior desempenho da função cognitiva principalmente se associada com a HAS. Na meia idade a obesidade é um fator de risco para demências o mesmo ocorre na idade avançada (KIVIPELTO *et al*., 2005). Indivíduos portadores de múltiplos fatores de risco vasculares tem chance aumentada para o desenvolvimento DV (TAKAHASHI; CALDWELL; TARGONSKI, 2012).

A obesidade é um fenômeno mundial que tem consequências diretas com a saúde de forma global, indivíduos portadores de obesidade são fortes candidatos

para apresentar demências devido a presença de substâncias gordurosas nas paredes dos vasos (ZHDANOV; STERNBY, 2004). Um estudo realizado em jovens com materiais provenientes de autópsia mostraram a presença de aterosclerose na primeira década de vida, o que pode sugerir que os hábitos alimentares normalmente presentes na sociedade nos últimos tempos, como sedentarismo e alimentação inadequada provoca o aumento da obesidade junto à doença aterosclerótica (COLE, 2000). HASSING *et al*. (2009) aponta o índice de massa corporal elevado (IMC) seja associado de forma independente ao risco de demência.

Sendo assim, o conhecimento das causas e estratégias de prevenção da obesidade é de suma importância na prevenção de demência.

Sedentarismo

Os avanços na cognição atribuíveis ao exercício físico parecem ser mediados por aumentos do volume do cérebro e da conectividade da rede, que por sua vez são parcialmente mediadas pelo aumento na perfusão e fatores de crescimento (CHENG, 2016).

Vários estudos prospectivos demonstraram uma menor incidência de demência e doença de Alzheimer (DA) em pessoas que realizam atividade física (BUCHMAN *et al*., 2012; HAMER; CHIDA, 2009; SOFI *et al*., 2011).

Além disso, algumas intervenções utilizando ferramentas de neuroimagem e relatos de participantes que praticam atividade física mostra um aumento no volume de algumas áreas do cérebro como o pré-frontal e o hipocampo (ERICKSON; WEINSTEIN; LOPEZ, 2012).

A inatividade física é um comportamento modificável que está associado com a DA (LARSON *et al*., 2006; WARBURTON; NICOL; BREDIN, 2006).

Mas alguns estudos concluíram que não há provas suficientes que liga a atividade física e a DA (DAVIGLUS *et al*., 2011) PASSMAN, 2010), a maioria dos estudos têm contado com medidas de auto-relato pelo informante sem validação objetiva.

Estudos com pessoas mais idosas são desafiadores, uma vez que a atividade auto-relatada pode ser presumida pelo viés de memória, condições crônicas de saúde. Atividade física diária foi associado a melhora do declínio cognitivo. (BUCHMAN *et al.,* 2012).

Tabagismo

A associação entre tabagismo e demência ainda precisa ser melhor esclarecida, uma vez que estudos que examinam este tema apresentam resultados controversos (SWAN E LESSOV-SCHLAGGAR 2007).

Vários estudos têm discutido possíveis mecanismos através dos quais o tabagismo pode afetar o início do desenvolvimento de demência. Um possível mecanismo poderia ser o estresse oxidativo causado pelo fumo, pois está intimamente associada com a evolução da resistência à insulina e acelera o processo da arteriosclerose. A evidência *post-mortem* de dano oxidativo no cérebro de indivíduos com DA também é considerado. Assim, o acúmulo de dano oxidativo causado pelo tabagismo pode afetar o desenvolvimento de demência por meio neurodegenerativos e vias vasculares (OHARA *et al*. 2015).

Dislipidemia

Indivíduos portadores de dislipidemia tem risco elevado para o desenvolvimento de demência vascular (MCGUINESS *et al*., 2009).

Um estudo retrospectivo demonstrou que o colesterol total elevado na meia-idade (> 6,21 mmol/L) foi associado a um aumento no risco da DA (OR:1,57; 95% CI:1,23-2,01), mas o colesterol total elevado não foi associado com a DV (HR: 1,50; IC95%: 1,01-2,23) (SOLOMON *et al*., 2009). O colesterol total elevado na meia-idade (≥6.5 mmol/L) também foi demonstrado ser um importante fator de risco de comprometimento cognitivo leve (OR:1,9; 95% CI :1,2-3,0) (KIVIPELTO *et al.,* 2001). Outro grande estudo prospectivo, multicêntrico mostrou que quando o triglicérides era alto (>3,88 mmol/L) , havia um aumento do risco de todas as causas de demência (OR:1,45; IC95%:1,05-2,00; P = 0,02) e DV (OR:2,27; IC95%:1,16-4,42; P

= 0,02), mas não na DA (OR: 0,90; IC 95%: 0,57-1,43 ; P = 0,67) (RAFFAITIN *et al.,* 2009).

Estresse

Evidências apontam que o estresse psicológico pode causar neurodegeneração e perdas das funções cognitivas, mediadas por um aumento na secreção do hormônio cortisol. Este hormônio, pode provocar a atrofia do hipocampo e contribuir com a deposição de peptídeo β-amilóide e também da proteína Tau no cérebro, sendo os principais marcadores da DA (JOHANSSON *et al*., 2010). O estresse tem sido também associado com a hipertensão (SPARRENBERGER *et al*., 2009) e outros fatores vasculares (PICKERING, 2001) que tem relação tanto com a DA como também com a DV (SKOOG *et al*., 1993, LAUNER, 2002).

Etilismo

O etilismo é considerado um dos fatores de risco para demência vascular, um estudo realizado por SMID *et al*. (2001), constatou que uma amostra composta por 25 pacientes diagnosticados com DV, 16% eram etilistas. Destaca-se que este fator é modificável, portanto, pode ser minimizado. Estudo realizado em idosos que possuíam diagnóstico de AVCi, 35,1% dos idosos faziam uso de bebidas alcoólicas, com predomínio na faixa etária abaixo de 70 anos (PIRES; GAGLIARDI; GORZONI, 2004). Estudos mostraram evidências que o alcoolismo pode levar à perda cognitiva e, consequentemente, demências em função da diminuição da absorção da vitamina B12 pelo sistema gastrintestinal (PIRES; GAGLIARDI; GORZONI, 2004).

3.8 DIAGNÓSTICO DE DEMÊNCIA VASCULAR

"El état criblé", descrito por Durand-Fardel, em 1842, talvez seja o primeiro escrito original sobre o conceito atual de demência vascular, o qual é definido como uma condição caracterizada por dilatação do espaço perivascular ao redor de vasos perfurantes permeáveis. Em 1894, Binswanger publicou vários casos, os quais ele chamou de "encefalite subcortical crônica progressiva", consistente demência progressiva com sinais focais e atrofia de estruturas de substância branca. Pierre

Marie, em 1901, escreveu o "*État lacunaire"*, (estado lacunar) em que cita que pequenos infartos lacunares descritos como causa de hemiplegia em pacientes idosos com declínio cognitivo progressivo e sinais neurológicos focais (ROMAN, 2002).

Na década de 60, o interesse científico pela demência vascular foi retomado, com o advento de novas técnicas para estudar e compreender a fisiopatologia da circulação cerebral, juntamente com a descrição detalhada da anatomia patológica de vários processos cerebrovasculares, tais como cita Delgado Bona (1996), que apresentou um conceito de demência vascular em favor da isquemia cerebral crônica. Hachinski *et al*. (1975) publicaram uma escala para pontuação isquêmica em processos demenciais para o diagnóstico diferencial da demência multinfártica, como um processo diferencial de outras demências. o escore isquêmico de Hachinski colabora para diferenciar se a demência é de origem vascular ou não.

Quadro 2 - Escala isquêmica de hachinski.

Processos demenciais	**Ponto(s)**
Início agudo	2
Surtos de deterioração	1
Curso flutuante	2
Confusão noturna	1
Conservação da personalidade	1
Depressão	1
Sintomas somáticos	1
Labilidade emocional	1
Histórico de hipertensão	1
Histórico de AVE	2
Sinais de arteriosclerose	1
Sintomas neurológicos focais	2
Sinais neurológicos focais	2
Obs.: sete ou mais pontos: demência multinfártica; de quatro a sete pontos: demência mista; quatro ou menos pontos: enfermidade de Alzheimer.	

Fonte: HACHINSKI *et al.*, 1975.

Na década de 80, com a introdução de novas técnicas de radioimagem, houve uma revolução tanto no conceito de DV como na frequência do seu

diagnóstico. Nos últimos anos, o conceito de DV ainda gera polêmica e controvérsias, cujos esforços taxonômicos importantes são realizados para categorizar tipos distintos de demências. O resultado deste trabalho são os critérios atuais para o diagnóstico de DV no DSM-IV e CID-10 (Quadro 3).

Quadro 3 - Critérios (modificados) CID-10 para o diagnóstico de demência vascular e demência multinfártica.

Demência vascular
Evidências 1 e 2: Perda da memória que produz uma deterioração no funcionamento diário. Diminuição da capacidade individual (pensamento e processamento da informação) que implica numa perda do funcionamento diário. Distribuição parcial (lacunar) dos déficits das funções corticais superiores. Evidência clínica ou testes/exames de doença cerebrovascular significativa que é considerada, etiologicamente, relacionada com a demência.
Demência Multinfártica
Demência vascular: Início gradual (entre 3 e 6 meses) seguido de pequenos eventos isquêmicos. Podem haver períodos de melhoria clínica.

Fonte: Vilarrasa e Ballesteros (2000).

A recente tentativa de definir critérios de diagnóstico de consenso para a demência vascular, geralmente aceito, atualmente, é realizado pelo grupo europeu-americano de NINDS-AIREN (Instituto Nacional de Doenças Neurológicas e Stroke – *Assotiation Internationale pour la Recherche et l'Ensino in Neuroscience*) (ROMÁN *et al.*, 1993).

Embora, como já visto, seja difícil definir, taxonomicamente, o que se entende por demência vascular, alguns autores preferem chamar este grupo de doenças como "comprometimento cognitivo vascular" (DEVASENAPATHY; HACHINSKI, 2000), enquanto outros se questionam sobre a utilidade clínica e a viabilidade epidemiológica desta classificação categórica das demências (CERVILLA; PRINCE, 1997).

3.8.1 Classificação do diagnóstico de demência vascular

O diagnóstico de demência destina-se a abranger o espectro de gravidade, que vai desde o nível mais leve para o nível mais grave de demência. A demência é diagnosticada quando há alteração dos sintomas cognitivos ou comportamentais (Neuropsiquiátrica) como descrito no Quadro 4.

Quadro 4 - Sintomas cognitivos e comportamentais da demência

Demência vascular provável segundo critérios do NINDS-AIREN (Roman *et al*., 1993)
Demência definida por uma alteração da memória e de, pelo menos, duas outras áreas cognitivas, suficiente para interferir com as atividades da vida diária. O diagnóstico de demência vascular provável requer a presença de todos os elementos seguintes: doença cerebrovascular, com sinais neurológicos focais no exame clínico e sinais pertinentes de acidente vascular na Tomografia Computadorizada (TC) ou Ressonância Magnética (RMN), relação entre a demência e a doença cerebrovascular se manifestando por: o início da demência dentro dos 3 meses após o acidente cerebrovascular ou uma deterioração brutal das funções cognitivas ou uma evolução flutuante, e degraus. Os elementos compatíveis com o diagnóstico de demência vascular provável são: distúrbio precoce da marcha, uma história de instabilidade ou quedas espontâneas frequentes, uma incontinência urinária precoce, uma paralisia pseudobulba, modificações da personalidade e do humor.
Demência vascular possível segundo critérios do NINDS-AIREN (Roman *et al*., 1993)
O diagnóstico de demência vascular possível pode ser evocado na presença de demência e de sinais neurológicos focais quando: não há nenhum exame neurorradiológico disponível, na ausência de relação temporal clara entre o acidente vascular e a demência, quando há um início insidioso com uma evolução flutuante dos distúrbios cognitivos.
Demência vascular definido segundo critérios do NINDS-AIREN (Roman *et al*., 1993)
Diagnóstico confirmado pelo exame anatomopatológico por meio da autópsia.

3.9 INTERVENÇÃO DO ENFERMEIRO CONTRA FATORES DE RISCO PARA DV

Como já discutido anteriormente, o envelhecimento populacional, trará como consequência o aumento das comorbidades tornando o indivíduo mais dependente de cuidados, sendo as demências uma das principais causas que leva o indivíduo a maior dependência sendo essencial conhecer a diferença entre os sintomas apresentados e o curso da doença, bem como conhecer os fatores de risco associados ao seu desenvolvimento, para que dessa forma os profissionais de saúde possam atuar garantindo a prevenção e promoção de saúde de maneira eficaz. Nesse cenário, o enfermeiro desenvolve papel fundamental, por corresponder ao profissional que estará diretamente cuidando do paciente, com atuação desde a detecção dos fatores de risco para desenvolvimento das demências, quanto na assistência ao paciente que já apresenta limitações decorrentes da doença.

O papel do enfermeiro, nesse sentido, apresenta destaque frente a essa população idosa, que com o passar dos anos aumenta as chances de vulnerabilidade decorrente do processo do envelhecimento, aumentando a necessidade do cuidado. Entre as diversas competências atribuídas a esta equipe de saúde com foco direcionado ao enfermeiro consta: “realização dos cuidados da saúde da população, prioritariamente no âmbito da unidade de saúde, e quando necessário no domicílio e nos demais espaços comunitários (escolas, associações, e outros espaços quando possível (BRASIL, 2015).

O papel do enfermeiro junto ao idoso deve estar focado na educação para a saúde, no “cuidar”, tendo como base o conhecimento do processo do envelhecimento (denominado senescência e senilidade) e no retorno da capacidade funcional para a realização das suas atividades, objetivando atender às suas necessidades básicas e melhor alcançar sua independência e bem estar (CAMPEDELLI, 1983).

Além disso, as intervenções de enfermagem precisam estar focadas nas rotinas do idoso, objetivando minimizar os problemas relacionados às atividades de vida diária, incluindo desde tarefas de auto cuidado, quanto atividades mais

complexas que necessitarão de auxílio. Sendo assim o papel do enfermeiro ainda inclui ações relativas aos cuidados técnicos como curativos, medicações e outros procedimentos (DIOGO, 1993).

Método

4 MÉTODOS

O presente estudo foi desenvolvido no Laboratório de Fisiopatologia no Envelhecimento do Serviço de Geriatria do Hospital das Clínicas/ Laboratório de Investigações Médicas (LIM) 22 da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), utilizando casos fornecidos pelo Banco de Encéfalos Humanos do Grupo de Estudos em Envelhecimento Cerebral (BEHGEEC)/ Biobanco para Estudos no Envelhecimento (BEE) da FMUSP, cujos protocolos foram aprovados pelo Comitê de Ética Local (No 285/04; 458272/13) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP (Parecer N° 032/2015; Processo No 25000.050648/2014-61), conforme Resolução da CNS número 441/2011 para constituição de Biobancos (Anexo B).

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional de corte transversal.

4.2 COLETA DE DADOS

4.2.1 Local da coleta de dados

Os casos foram obtidos no Serviço de Verificação de Óbitos da Capital (SVOC) da Universidade de São Paulo, e os dados foram fornecidos pelo BEHGEEC/BEE, por meio do acesso ao banco de dados do mesmo, em busca de casos potencialmente elegíveis. O SVOC é responsável por realizar autópsias de indivíduos que faleceram na região metropolitana de São Paulo, por morte natural e que a causa do óbito não foi definida. Trata-se de um serviço que realiza em torno de 13.000 autópsias por ano, sendo que destas, aproximadamente 7.000 são de indivíduos idosos (SVOC, 2015).

Antes da apresentação dos procedimentos metodológicos do presente estudo, será apresentada uma breve descrição dos procedimentos utilizados no BEHGEEC/BEE para a coleta e processamento dos casos.

4.2.2 Descrição dos procedimentos do BEHGEEC para a coleta de dados clínicos e exame neuropatológico

Os estudos realizados no BEHGEEC/BEE tem como objetivo primário avaliar através de protocolo rigoroso o perfil clínico e anatomopatológico de um grande número de indivíduos submetidos à autópsia no SVOC. O Biobanco compõe uma amostra heterogênea em relação à idade e engloba indivíduos com e sem doenças crônico-degenerativas e o objetivo secundário é promover a coleção de grande quantidade de dados e material biológico para uma rede de pesquisas interdisciplinares, que possam abranger aspectos do envelhecimento normal e das doenças crônico-degenerativas relacionadas. Tem também o objetivo de formar massa crítica de pesquisadores, em diversos graus de formação e também de caráter multidisciplinar concentrados no estudo do envelhecimento humano, como aprovado na Resolução da CNS número 441/2011.

O BEHGEEC/BEE tem a colaboração do Serviço de Verificação de Óbitos da Capital de São Paulo (SVOC-SP), que se situa dentro da FMUSP, desde 1931, funcionando 24 horas por dia, adjacente às instalações do BEE, onde são realizadas autópsias obrigatórias para os indivíduos que morreram nas áreas metropolitanas com a causa de morte não estabelecida, porém somente por morte natural, sem nenhum custo para a família.

O procedimento de seleção dos casos se inicia quando o responsável pelo indivíduo recém-falecido comparece ao SVOC para a liberação do corpo para que sejam iniciados os procedimentos da autópsia. As famílias ou responsáveis legais devem esperar de 3 a 6 horas pela liberação do corpo para os procedimentos funerários. Este é o procedimento padrão de rotina para todos os cadáveres que dão entrada no SVOC. Neste momento, a equipe de enfermeiros, identifica se o indivíduo está de acordo com os critérios de inclusão, bem como é observado, se o

indivíduo que prestará informações se encontra em condições emocionais para abordagem.

Na abordagem, em uma sala reservada, a equipe de enfermeiros explica o objetivo da pesquisa, a relevância do estudo e todos os procedimentos pretendidos do estudo, e os convida a participar voluntariamente do estudo. Aceitando a participar, o mesmo assina primeiramente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A participação do informante no estudo não interfere no tempo de autópsia ou na liberação do corpo.

O informante é um familiar, responsável legal ou cuidador, que tinha contato próximo com o sujeito recém-falecido por pelo menos seis meses anteriores ao óbito, para que as informações fornecidas possam ser confiáveis. O informante é responsável em fornecer informações sobre o histórico de saúde do sujeito do estudo ao longo da vida. A informação colateral (nome dado a informações fornecidas por informantes) tem se mostrado confiável quando fornecida por informantes que convivam com o sujeito em questão, mesmo quando o sujeito possui algum nível de comprometimento cognitivo (JORM, 1988; ROCKWOOD, 1998).

A inclusão dos casos no BEHGEEC/BEE se dá pelo preenchimento de critérios de inclusão e exclusão, já anteriormente descritos (GRINBERG *et al.,* 2007). Rotineiramente, são incluídos todos os casos de indivíduos com idade ao óbito igual ou superior a 50 anos. São excluídos os casos de indivíduos com infartos cerebrais agudos macroscopicamente detectável, hemorragias ou trauma; indivíduos com doenças crônicas graves que possam danificar a função cognitiva antes da morte, interferindo na homeostase do cérebro; indivíduos com indicação de acidose devido ao grave estado, através do pH do líquido cefalorraquidiano (LCR pH < 6.5), o que torna o tecido incompatível para bioquímicas e molecular; indivíduos sem informantes que tinham convívio ao menos contato semanal com o sujeito durante os últimos 6 meses anteriores ao óbito e indivíduos sem familiar responsável ou cuidador apto para fornecer informações suficientes ou para responder apropriadamente a entrevista clínica e funcional.

No BEHGEEC/BEE os casos são analisados clínica e anatomopatológicamente. Os procedimentos para o diagnóstico clínico, anatomopatológico e para demência vascular é apresentado na sequência.

Procedimentos para o diagnóstico clínico no BEEGEEC

Para o diagnóstico clínico em cada caso, é feita uma entrevista clínica semi-estruturada com os informantes, após consentimento informado. A entrevista clínica tem como objetivo a avaliação clínico-funcional, sendo semiestruturada, na qual se obtém o histórico de saúde do indivíduo ao longo da vida. São obtidas informações sobre comorbidades, antecedentes pessoais, medicações em uso, fatores de risco cardiovasculares, estilo de vida e nível socioeconômico. As escalas utilizadas na entrevista, mundialmente validadas, foram assim selecionadas, a fim de garantir uma avaliação clínico-funcional integral, compreendendo avaliação cognitiva, comportamental, funcional e socioeconômica, com referência ao período anterior ao óbito (FERRETTI *et al.,* 2009).

Além da anamnese ampla, para a investigação do histórico de saúde, são utilizadas as seguintes escalas de avaliação, para avaliação dos domínios cognitivo, comportamental e funcional:

Quadro 5 - Domínios avaliados na entrevista clínica e as respectivas escalas utilizadas. BCH – GEEC- FMUSP, 2005 e 2008.

Domínio	Escalas utilizada
Avaliação Cognitiva	IQCODE (JORM, 1988; JORM, 1996) CDR – Clinical Dementia Rating Scale (MORRIS,1993)
Avaliação do comportamento	Inventário Neuropsiquiátrico (CUMMINGS, 1997)
Avaliação Funcional	Índice de Katz para as Atividades Básicas de Vida Diária (KATZ,1963) IADL para as atividades Instrumentais da Vida Diária (LAWTON, 1969)
Avaliação do Parkinsonismo	Escala de Parkinsonismo adaptada de Tanner (TANNER,1990)

Avaliação de humor e afeto	SCID Depressão; Mania e TOC (SPITZER,1992)
Avaliação Sócio-econômica	CCEB Para Critério de Classificação Econômica Brasil (ABEP,2014)

Avaliação da função cognitiva

A avaliação da função cognitiva foi feita por meio do CDR e do IQCODE. (Anexo A). O CDR é uma escala que permite classificar a prevalência dos diversos graus de demência, bem como de declínio cognitivo associado ao envelhecimento ou transtorno cognitivo leve. O CDR avalia cognição e comportamento, além da influência das perdas cognitivas na capacidade de realizar adequadamente as atividades de vida diária. O instrumento está dividido em seis categorias cognitivo-comportamentais: memória, orientação, julgamento ou solução de problemas, relações comunitárias, atividades no lar ou de lazer e cuidados pessoais. Cada categoria é classificada em: 0 (nenhuma alteração); 0,5 (questionável); 1 (demência leve); 2 (demência moderada); e 3 (demência grave), exceto a categoria cuidados pessoais, que não tem o nível 0,5. A principal categoria é a memória, ou seja, com maior significado e as demais categorias são secundárias (MACEDO MONTAÑO, RAMOS, 2005).

Para maior confiabilidade ao diagnóstico de demência, além da escala CDR, foi utilizada a escala IQCODE (*Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly*). (JORM; JACOMB, 1989). O IQCODE é um questionário que foi desenvolvido visando mensurar o declínio cognitivo comparado a um nível pré-mórbido. Baseia-se no relato do informante e é composto, em sua versão completa por 26 itens. Esse instrumento é aplicado em parente ou amigo próximo que conviva com o idoso há pelo menos dez anos, com o objetivo de comparar as alterações no desempenho do indivíduo durante este período de convivência. Neste procedimento é solicitado ao informante as alterações cognitivas ao longo dos últimos 10 anos, tornando-se útil este instrumento na obtenção de dados referentes aos antecedentes da doença (JORM; JACOMB,1989).

O período de dez anos foi estabelecido porque alguns estudos que avaliavam a história natural da demência alegavam que o tempo entre o início da doença e a morte, não era superior a este período (JORM; KORTEN, 1988; JORM; JACOMB, 1989).

O relato do informante confiável vem se tornando parte essencial no diagnóstico de síndrome demencial, pois permite uma avaliação longitudinal mostrando alterações do desempenho cognitivo e funcional do indivíduo mesmo quando o paciente está impossibilitado de realizar testes cognitivos (SANCHEZ, 2009).

O IQCODE é um instrumento de fácil e rápida aplicação, em que as perguntas estão organizadas numa escala tipo Likert com cinco opções, (Anexo A). Apesar da avaliação baseada no relato do informante não substituir as avaliações cognitivas tradicionais, ela tem a capacidade de identificar as alterações ocorridas em determinado período e a evolução das habilidades cognitivas (LORENTZ; SCANLAN; BORSON, 2002).

Avaliação funcional

A avaliação funcional foi realizada através da aplicação do índice de Katz e da escala IADAL (*Instrumental Activities of Daily Life*). O Índice de Katz: avalia a funcionalidade em atividades básicas de vida diária ABVD) através de seis itens: banhar-se, vestir-se, higiene pessoal, mobilidade, continência e alimentação (KATZ, 1963). A pontuação varia de 0 a 6, sendo que os indivíduos que são totalmente dependentes nestas atividades recebem a pontuação 0 e aqueles que são considerados totalmente independentes recebem a pontuação 6. Já na escala IADL, que foi desenvolvida por Lawton e Brody, em 1969, foi utilizada para avaliar as atividades instrumentais de vida diária (AIVD) (LAWTON; BRODY, 1969) habilidades para o uso do telefone, fazer compras, preparar alimentos, executar tarefas domésticas, lavar roupas, utilizar meios de transporte, cuidar da própria medicação e controlar as finanças. Esta escala tem a pontuação que varia de 0 a 8, sendo que os indivíduos que são totalmente dependentes recebem a pontuação 0 e

aqueles que recebem a pontuação 8 mostram total independência para as atividades instrumentais avaliadas.

Avaliação dos sintomas comportamentais

O Inventário Neuropsiquiátrico (INP): possibilita determinar a presença de sintomas neuropsiquiátricos e comportamentais, sua frequência e intensidade. A pontuação varia de zero a 144, é calculada pela multiplicação da frequência pela intensidade dos sintomas é composto pelos seguintes subitens: delírio, alucinação, agitação psicomotora, depressão, ansiedade, euforia, apatia, desinibição, irritabilidade, comportamento motor aberrante, comportamento noturnos e alteração do apetite (CUMMINGS, 1997).

A Escala do SCID (*Structured Clinical Interview for Dissociative Disorders)* do DSM -IIIR: entrevista clínica estruturada utilizada para avaliar mania e depressão (SPITZER *et al*., 1992)

CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA BRASIL (CCEB)

Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB), que leva em consideração a posse de itens domésticos e o grau de instrução do chefe da família, (Anexo A). Essas categorias foram agrupadas para representar as classes sociais A, B, C, D, E baixa, média e alta. Podendo assim estimar o poder de compra das famílias urbanas, abandonando a pretensão de classificar a população em termos de “classes sociais”. (CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONOMICA BRASIL C,2005).

A entrevista clínica do BEHGEEC/BEE foi validada para a detecção de comprometimento cognitivo no *pós-mortem* (FERRETTI *et al.,* 2010).

Procedimentos para o diagnóstico anatomopatológico no BEEGEEC

Os procedimentos anatomopatológicos são iniciados após o TCLE assinado, juntamente com o procedimento de autópsia. Durante a autópsia no SVO, são realizadas medidas antropométricas, coleta de material biológico e do encéfalo. O encéfalo é pesado e volumado e então, os procedimentos anatomopatológicos para

o estudo do encéfalo são iniciados. Tais procedimentos consistem em análise macroscópica e microscópica do encéfalo com vistas à obtenção do diagnostico neuropatológico. O laudo da autópsia é emitido imediatamente ao término da mesma, por um médico patologista do SVOC. O laudo neuropatológico, que contém o diagnóstico neuropatológico final, é feito por um médico neuropatologista com experiência em demências. Todos os procedimentos de processamento do tecido encefálico estão de acordo com os padrões internacionais para o exame neuropatológico e foram descritos anteriormente (GRINBERG *et al.,* 2007; FERRETTI *et al.,* 2009).

O BEHGEEC apresenta uma rotina quanto às áreas de encéfalo coletadas e estudadas. O hemisfério direito é dissecado a fresco, contendo no mínimo 14 áreas que foram colocadas em *eppendorfs* para criopreservação, sendo elas armazenadas no freezer a -80ºC, e cinco regiões são colocadas em cassetes imersos em paraformoldeído a 4% tamponado. O hemisfério esquerdo é imerso em paraformoldeído a 4% tamponado, juntamente com o hemisfério direito já dissecado. Qualquer tecido excedente é descartado e enterrado de acordo com a regulamentação brasileira. Após 10 dias de fixação, é realizada a dissecção do hemisfério esquerdo, onde são amostradas no mínimo 13 regiões, colocadas em cassetes e imersos em paraformoldeído a 4% tamponado, juntamente com as cinco regiões que foram retiradas a fresco. As 13 regiões amostradas são:

- Giro frontal superior médio
- Giro parietal superior e inferior
- Giro temporal superior e médio
- Giro do cíngulo anterior
- Lobo occipital
- Hipocampo, no nível do corpo geniculado lateral (córtex entorrinal)
- Amígdala
- Tálamo
- Gânglios de base, incluindo o núcleo basal de meynert, na altura da comissura anterior

- Mesencéfalo, incluindo a substância negra
- Ponte, incluindo *locus ceruleus*
- Bulbo
- Cerebelo

Após a fixação de todas as regiões encefálicas representadas as mesmas são embebidas em blocos de parafina. Após todos os blocos dos casos terem ficado prontos, os mesmos são encaminhados para o técnico responsável por realizar cortes de 5µm de espessura e montagem de lâminas para realização da imuno-histoquímica.

De acordo com a rotina do biobanco, todas as regiões amostradas são submetidas à coloração por hematoxilina-eosina (HE). A imuno-istoquímica é realizada rotineiramente utilizando os anticorpos para marcação β-amilóide (10D5-4G8), alfa-sinucleína e corpúsculo de Lewy (Alfa), TDP-43 (TDP-43 normal) e emaranhados neurofibrilares (CP13-AT8). Cada anticorpo usado tem regiões específicas para realizar a imuno-istoquímica que são as regiões onde são mais afetadas, nas doenças neurodegenerativas de interesse de pesquisa do BEHGEEC.

O procedimento de imuno-histoquímica é realizado através do método indireto, no qual durante o procedimento, o tecido é submetido ao bloqueio de enzimas endógenas com peróxido de hidrogênio (3%), a recuperação antigênica química com ácido fórmico 85% (5 minutos) e por temperatura com citrato pH 6.0 (em autoclave a 121°C por 5 minutos), bloqueio de reações inespecíficas com solução de leite 5% com Triton-X 1% (Sigma-Aldrich Corporation). Os anticorpos primários são incubados utilizando-se a mesma solução de leite 5%, *overnight* a 4°C. Após a incubação, utiliza-se seus respectivos reagentes, o anticorpo secundário anti-mouse (Mouse IgG) ou anti-rabbit (Rabbit IgG), sendo detectadas as reações pelo método Vectastain Elite ABC Kit ou Vectastain ABC Kit (Vector Laboratories). Para a revelação, utiliza-se a diaminobenzidina (DAB-acastanhado, modelo SK4105 – Vector labs) e contracorada com hematoxilina de Harris (Merck) para melhor visualização dos achados e localização anatômica.

Após o término da imino-histoquimica para todas as marcações, todas as lâminas são encaminhadas para o diagnóstico anatomopatológico, cujo diagnóstico

final é emitido por um neuropatologista. Todos os procedimentos de processamento do tecido encefálico seguem os padrões internacionais para o exame neuropatológico e foram descritos anteriormente (GRIMBERG *et al.*, 2007; FERRETTI *et al.*, 2009).

Procedimentos para o Diagnóstico de Demência Vascular Definitiva no BEHGEEC/BEE

O diagnóstico de demência vascular é dado pela coloração HE para detecção de presença de lesões de pequenos vasos na substância branca, microinfartos crônicos (Figura 1-A), microinfartos (Figura 1-B), infartos crônicos (Figura 1-D), infartos lacunares (Figura 1-C), siderocalcionose (Figura 2-A), aterioloesclerose (Figura 2-B), arteriosclerose (Figura 2-C e D), entre outras (Figura 3), e, imunohistoquímica utilizando anticorpos para marcação b-amilóide para diagnóstico de angiopatia amiloide (Figura 4). O protocolo (GRIMBERG *et al.*, 2009) aplicado deve conter no mínimo um dos itens abaixo respondido positivamente:

1) Presença de lesão (> 50%) e, pelo menos, severidade moderada em doenças de pequenos vasos na substância branca. Pelo menos 3 áreas corticais além das examinadas (giro frontal superior, giro frontal médio, giro temporal médio e inferior, giro cingular anterior, giro angular), tem que pontuar moderado. Alterações no lobo occipital não estão incluídos.
2) Presença de pelo menos angiopatia amiloide cerebral cortical generalizada (> 50 %) em pelo menos três áreas corticais além daquelas examinadas, (giros frontais superiores, giros frontal médio, giros temporal médio e inferior, giros cingular anterior, giros angular), na ausência de DA. Alterações no lobo occipital não estão incluídos. A angiopatia amiloide cerebral liptomenigea não está sendo levada em consideração.
3) Presença de, ao menos, três microinfartos lacunares (>5mm) em áreas estratégicas (tálamo, córtex frontal do giro angular, prosencéfalo basal e núcleo caudado (ambos parte de nossa amostra de gânglios de bases), área mesial temporal, giro angular e hipocampo.

4) Presença de grandes infartos crônicos (>1cm) em áreas estratégicas (tálamo, córtex frontal do giro cíngulo, prosencéfalo basal e núcleo caudal (ambas as partes de nossa amostra são de gânglios basal), área mesial temporal e hipocampo, giro angular.

Ressalta-se que a presença de lesões isquêmicas ou hemorrágicas agudas não foram consideradas.

Para a avaliação de gravidade da doença de pequenos vasos e da angiopatia amiloide, cada tipo de lesão é classificado em cada lâmina usando uma escala de gravidade semiquantitativa variando de 0 a 3, classificado 0 = normal, 1 = alterações leves, 2 = lesões moderadas e 3 = alterações graves. A doença de pequeno vaso envolve alterações degenerativas na parede do vaso das pequenas artérias e arteríolas, incluindo arteriosclerose, arterioclerose e lipohipalinose.

Figura 1 - Microscopia de infartos e lesões na substância branca e córtex: (A) Presença de microinfarto crônico em córtex temporal, aumento de 100X; (B) Presença de microinfarto cortical com microcavitação, aumento de 100X; (C) Presença de infarto lacunar em putamen, aumento 100X; (D) Presença de extenso infarto crônico envolvendo a camada granular e as células de Purkinje, aumento de 25X. Todas as figuras correspondem à coloração realizada com hematoxilina eosina. Arquivo do BEHGEEC, cedida pela Dra. Roberta Dieh Rodriguez.

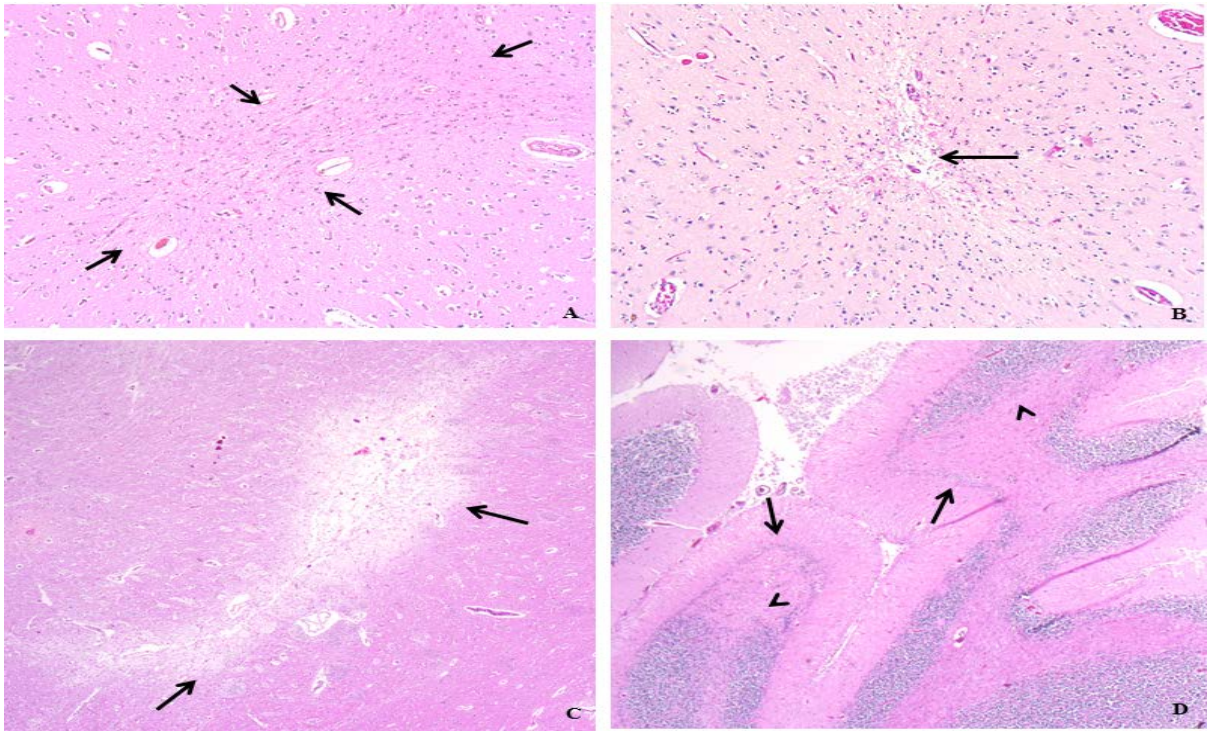

A
B
C
D

Figura 2 – Fluxograma de inclusão de casos no estudo

Doença de pequenos vasos: (A) Siderocalcinose, representa por denso depósito de minerais na camada média; (B) Aterioloesclerose hialina, representa o depósito de material hialino entre o endotélio e a camada média; (C e D) Arterioloesclerose hiperplásica, representando espessamento concêntrico da camada intima, lesão em casca de cebola. Todas as figuras estão representadas em aumento de 400X, com a coloração (lesão em casca de cebola), espessamento concêntrico da camada intima. Todas as figuras correspondem à coloração realizada com hematoxilina eosina, no aumento de 400X. Arquivo do BEHGEEC, cedida pela Dra. Roberta Dieh Rodriguez.

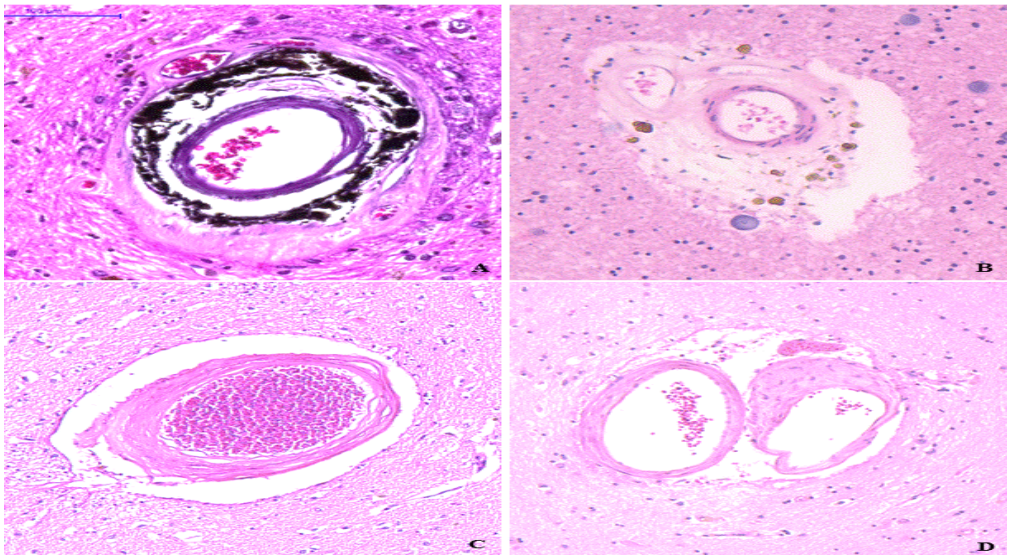


Figura 3 - Microscopia de sangramentos cerebrais: (A) Microsangramento em gânglios da base, extravasamento dentro do espaço perivascular, com pequenos focos de hemorragia próximos ao vaso, aumento 100X; (B) Microcavitação em córtex cerebelar, aumento 25X; (C) Area de necrose, aumento 100X e (D) Macrófagos com grânulos de hemossiderina sugestivos de hemorragia intraparenquimatosa antiga, aumento 400X. Todas à figuras correspondem à coloração realizada com hematoxilina eosina. Arquivo do BEHGEEC, cedida pela Dra. Roberta Diehl Rodriguez.

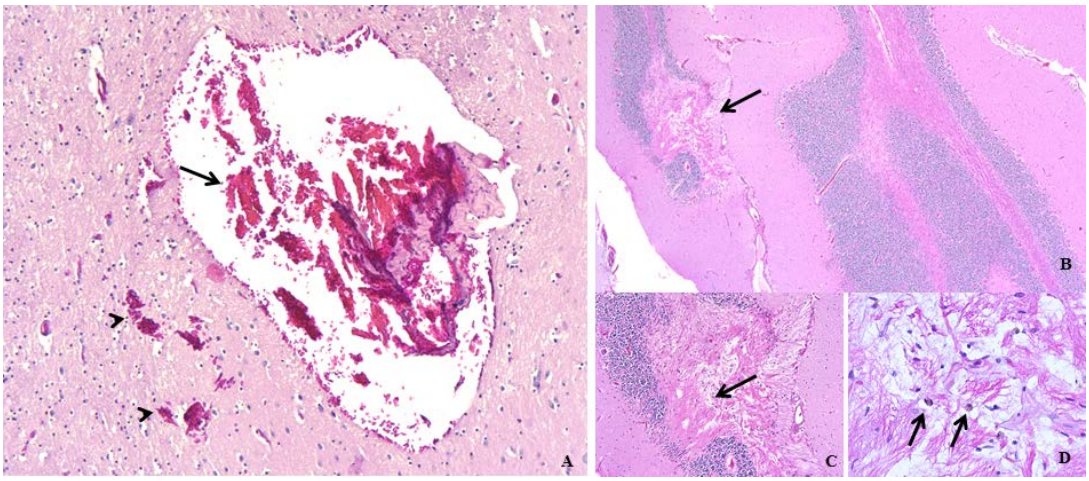
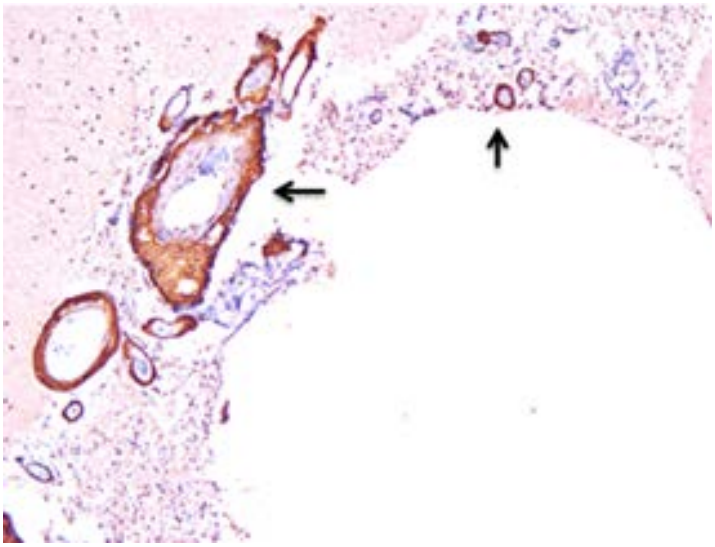


Figura 4 - Angiopatia amiloide cerebral: imuno-histoquímica com anticorpo contra proteína β-amiloide. Aumento: 25X. Arquivo do BEHGEEC, cedida pela Dra. Roberta Dieh Rodriguez.



4.3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS DO PRESENTE ESTUDO

Procedência dos casos e amostra

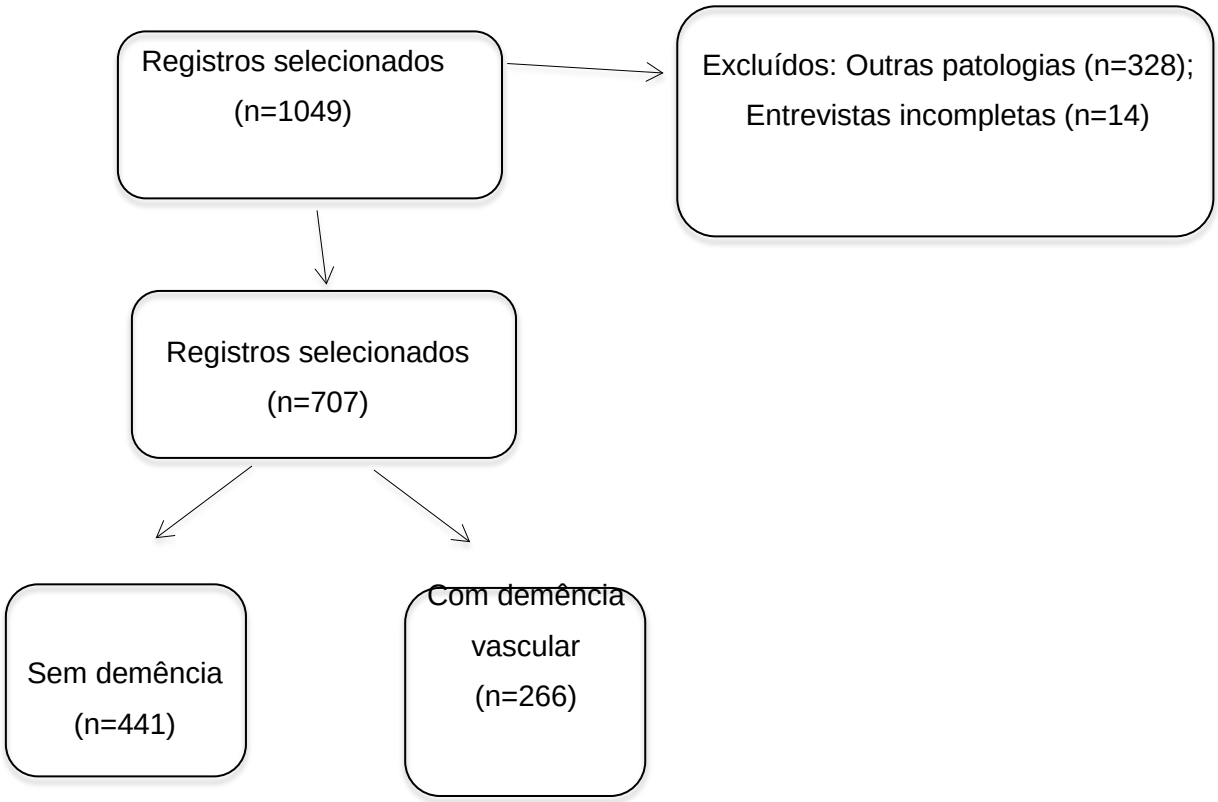
Todos os casos são procedentes do BEHGEEC/BEE da FMUSP. A amostra foi composta por todos os casos pertencentes ao BEHGEEC/BEE, que foram coletados entre os anos de 2004 a 2014 pelo biobanco no SVOC, e que tinham diagnóstico anatomopatológico (AP), emitido pelo neuropatologista, concluído.

Critérios de elegibilidade

Para o presente estudo foram respeitados os seguintes critérios de inclusão: indivíduos com idade > 50 anos ao óbito; com dados clínicos completos; com diagnóstico AP normal e com Diagnóstico AP positivo para Demência Vascular definitiva (definida pelo AP). Foram excluídos os casos com outro diagnóstico AP (como Doença de Alzheimer, por exemplo).

Foram incluídos no estudo 707 casos que preencheram os critérios de inclusão do estudo, conforme mostra a figura 5.

Figura 5 – Fluxograma de inclusão de casos no estudo



PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados por meio da consulta às bases de dados do BEHGEEC/BEE, onde estão registrados todos os dados clínicos (com TCLE) e os resultados do exame neuropatológico (diagnóstico AP fechados). Para o registro da coleta, foi usado um instrumento de coleta de dados (Apêndice A). Das bases de dados do BEHGEEC/BEE, foram extraídos os seguintes dados:

- Dados sóciodemográficos: sexo, idade, raça (branco, pardo/negro, amarelo); escolaridade (anos completos de estudo) e nível sócio-econômico (aferido pelo Critério de Classificação Econômica Brasil);

- Dados clínicos: antecedentes pessoais diagnosticados por um médico em vida, história de tabagismo, etilismo, obesidade (IMC), atividade física; comprometimento cognitivo (aferido pelo Escore Clínico de Demência - CDR e Questionário Informante sobre Declínio Cognitivo em Idosos - IQCODE); dependência para as Atividades de Vida Diária (aferida pelo Índice de Katz e pelo IADL de Lawton); alterações de comportamento (aferido pelo Inventário neuropsiquiátrico – NPI); sintomas depressivos em vida (aferidos pelo Structured Clinical Interview Diagnosis – SCID);
- Dados da autópsia/anatomopatológico: data do óbito, data da autópsia, intervalo *post-mortem* (IPM), causa do óbito e diagnóstico neuropatológico.

O conjunto de dados extraídos das bases de dados foram utilizados na caracterização da amostra, de acordo com o diagnóstico de Demência Vascular Definitiva, e nas análises realizadas para o atendimento dos objetivos.

Para a definição dos casos quanto à existência de FRCV diagnosticados em vida, foi considerado:

- HAS, DM e DLP em vida: Não vs Sim
- Tabagismo em vida: Não (nunca fumou ou ex-tabagista) vs Sim (fumante no período anterior ao óbito)
- Etilismo: Não (nunca bebeu ou ex-etilista) vs Sim (etilista no período anterior ao óbito)
- Obesidade: Não (IMC < 24,9 kg/m2) vs Sim (IMC≥ ≥30 kg/m2) (OMS,2008).
- Sedentarismo: Não (praticava alguma atividade física em vida) vs Sim (nunca praticou atividade física regular ao longo da vida). O sedentarismo foi considerado para aquele sujeito que não realizava nenhum tipo de atividade física como caminhadas, corridas ou mesmo as atividades domésticas, como lavar um quintal ou varrer a casa ou relacionadas ao próprio trabalho.

4.4 ESTRATIFICAÇÃO DA AMOSTRA E ANÁLISE DOS DADOS

A amostra foi estratificada em dois grupos de acordo com o diagnóstico AP: Grupo 1 – Controle (casos com exame neuropatológico normal) e Grupo 2 – Demência Vascular (todos os casos com exame neuropatológico fechado para DV). Para melhor analisar a associação dos fatores de risco cardiovascular com o Diagnóstico de DV, o mesmo foi estratificado em dois subgrupos: DV Pura e DV Mista. Assim, as análises comparativas com o diagnóstico de DV foram feitas considerando 2 subgrupos:

- Demência Vascular Pura – Todos os casos de Demência Vascular Pura (sem os casos mistos)
- Demência Vascular Mista – Todos os casos de Demência Vascular Mista (sem os casos puros)

Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva, apontando as medidas de tendência central e de distribuição. Para a análise estatística, foram utilizados os testes T de Student ou Man-Whitney para comparação de medias e medianas, quando apropriado. Para testar associação entre variáveis qualitativas foi utilizado o teste Exato de Fisher e as correlações foram feitas por meio do teste de correlação de Pearson ou Ponto-Bisserial.

Para a determinação dos fatores associados à Demência Vascular definitiva (detectada pela autópsia encefálica), foram realizadas análises univariadas testando a correlação cada fator com o diagnóstico de DV (DV, DV Pura e DV Mista) e, posteriormente, foi realizada análise de Regressão Logística, apresentando o valor de Odds Ratio (OR) com seu intervalo de confiança 95% e p-valor. Para compor o modelo de regressão, foram utilizadas as seguintes variáveis:

- Desfecho (dependentes): Demência Vascular definitiva, definida pelo exame neuropatológico – uma análise para cada grupo (DV, DV Pura e DV Mista).
- Preditoras (independentes): Hipertensão Arterial, Diabetes Mellitus, Dislipidemia, Sedentarismo, Tabagismo, Etilismo, Obesidade (classificada pelo IMC);

Para as três análises foram construídos dois modelos, um sem ajuste e outro com ajuste para Sexo, Idade e Raça. Foi analisado a porcentagem de classificação geral do modelo, antes e após o ajuste para as variáveis de controle.

Para cada uma das variáveis que forem definidas como preditores de DV pela análise de regressão, foi feita análise de sua capacidade preditiva por meio da Curva ROC (*Reciever Operating Characteristic*). O valor da área sob a curva considerado adequado foi o de 0,70 ou superior.

Para as análises, foi utilizado o Software SPSS em sua 21ª versão. Os valores de $p \leq 0,05$ foram considerados significantes.

4.5 ASPECTOS ÉTICOS

Foi obtida autorização do responsável pelo BEHGEEC/BEE autorizando o uso dos dados clínico-patológicos para realização do presente estudo. O referido projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo (N 2.070.723; CAAE 67803517.50000.5392; Anexo B) .

Resultados

5 RESULTADOS

A amostra foi composta por 707 casos, dos quais 50,6% eram homens (n=358) e 67,2% eram brancos (n=475). A idade média da amostra foi de 73,16 anos (DP=11,79), tendo variado de 50 a 105 anos. A mediana da escolaridade foi de 4,00 anos de estudo (IQ= 3), tendo variado de zero a 25 anos. A média da idade foi maior entre as mulheres (p<0,001) e tanto a mediana quanto a distribuição da escolaridade foi a mesma entre os gêneros (p<0,001). A Tabela 4 apresenta a caracterização sociodemográfica dos indivíduos.

Tabela 4 - Caracterização sociodemográfica dos indivíduos, segundo o sexo (n=707). São Paulo, 2004 – 2014.

Variáveis		Total	Masculino	Feminino	p-valor
Sexo [n(%)]		707 (100,0)	358 (50,6)	349 (49,4)	
Idade	Média (DP)	73,16 (11,79)	71,05 (11,33)	75,33 (11,89)	
	Erro Padrão	0,44	0,5	0,64	0,000#
	Média Aparada	73,15	70,8	75,49	
	Mediana (IQ)	74,0 (18)	71,0 (18)	77,0 (16)	
Escolaridade	Média (DP)	4,39 (3,82)	5,09 (3,90)	3,67 (3,60)	
	Erro Padrão	0,14	0,20	0,19	0,000†
	Média Aparada	4,07	4,80	3,33	
	Mediana (IQ)	4,00 (3)	4,00 (5)	4,00 (4)	
Raça [n(%)]	Branca	475 (67,2)	253 (35,8)	222 (31,4)	
	Amarela	21 (3,0)	9 (1,3)	12 (1,7)	0,131*
	Parda/Negras	211 (29,8)	96 (13,6)	115 (16,3)	
Nível socioeconômico [n(%)]	Classe A	28 (4,1)	10 (1,4)	18 (2,6)	
	Classe B	137 (19,9)	80 (11,6)	57 (8,3)	
	Classe C	241 (34,9)	116 (16,8)	125 (18,1)	0,108*
	Classe D	192 (27,8)	101 (14,6)	91 (13,2)	
	Classe E	92 (13,3)	42 (6,1)	50 (7,2)	

DP = Desvio Padrão; EP = Erro Padrão da Média; IQ = Intervalo Interquartil, Exato de Fischer* ,T de Student#, Mann-Whitney†.

A média do intervalo post-mortem da amostra foi de 14,14 horas (DP= 4,27). A principal causa de óbito foi cardiovascular (61,5%). Os indivíduos tinham em média 1,67 doenças em vida (DP=1,3). Em relação aos fatores de risco cardiovasculares, 65,1% dos indivíduos tiveram hipertensão arterial; 26,2% eram diabéticos; 39,0% eram sedentários; 26,5% tabagistas; 23,6% etilistas e 14,0% eram

obesos. Distribuição dos indivíduos segundo os antecedentes pessoais de doença e estilo de vida são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 - Frequência absoluta (N) e relativa (%) dos fatores de risco cardiovasculares e estilo de vida dos indivíduos do estudo (n=707). São Paulo, 2004 – 2014 .

	Total	
Antecedente Pessoal	N	%
Hipertensão Arterial Sistêmica	460	65,1
Diabetes Mellitus	185	26,2
Doença Arterial Coronariana	166	23,5
Insuficiência Cardíaca	108	15,3
Arritmia	54	7,6
Doença Vascular Periférica	38	5,4
Dislipidemia	63	8,9
Acidente Vascular Encefálico	107	15,1
Depressão	66	9,4
Demência	71	10,8
Tabagismo	140	26,5
Etilismo	111	23,6
Sedentarismo	276	39,0
Obesidade	98	14,0

Verificou-se que 24,1% dos casos tinham história compatível com síndrome demencial em vida. Mesmo assim, a maioria destes casos não recebeu o diagnóstico de demência enquanto estavam vivos (n=93; 62,4%). A caracterização dos indivíduos segundo a presença de história compatível com demência em vida é apresentada na tabela 6.

Tabela 6 - Frequência absoluta (N) e relativa (%) da presença e características de história compatível com demência em vida (n=707). São Paulo, 2004 – 2014.

	N	**%**
História compatível com síndrome demencial	149	24,1
Alteração inicial		
Lenta	106	17,5
Súbita	25	4,1
Sintomas iniciais		
Alteração de memória	110	18,5
Alteração de Comportamento	16	2,7
Outros (ex: linguagem, alteração motora)	01	0,2
Curso		
Lento e progressivo	104	17,3
Rápido	25	4,2
Evolução em Degraus	09	1,5
Flutuante	08	1,3

Observou-se que as mulheres tinham maior frequência de comprometimento cognitivo em relação aos homens, eram mais dependentes e apresentaram maior frequência de sintomas depressivos em vida. Apesar de apresentarem maior frequência de sintomas psicológicos e comportamentais das demências do que os homens, essa diferença não foi estatisticamente significante. A caracterização dos indivíduos de acordo com o comprometimento cognitivo, presença de BPSD, sintomas depressivos e capacidade funcional em cada sexo é apresentada na tabela 7.

Tabela 7 - Caracterização dos indivíduos de acordo com o comprometimento cognitivo, presença de sintomas comportamentais e psicológicos de demência, sintomas depressivos e capacidade funcional, segundo o sexo (n=707). São Paulo, 2004 - 2014.

	Total	**Masculino**	**Feminino**	***p*-valor**
CDR [N(%)]				
0	488 (69,0)	267 (37,8)	221 (31,3)	
0,5	47 (6,6)	21 (3,0)	26 (3,7)	
1	51 (7,2)	27 (3,8)	24 (3,4)	0,004*
2	33 (4,7)	13 (1,8)	20 (2,8)	
3	88 (12,4)	30 (4,2)	58 (8,2)	
CDR-SB [média(DP)]	3,33 (6,08)	2,5 (5,3)	4,1 (6,6)	0,000#
IQCODE [média(DP)]	3,35 (0,63)	3,2 (0,5)	3,4 (0,7)	0,000#
AbVD – Índice de Katz [média(DP)]	4,75 (2,11)	5,0 (1,8)	4,4 (2,3)	0,000#
AIVD – Lawton [média(DP)]	5,36 (3,17)	5,7 (2,9)	4,9 (3,3)	0,001#
BPSD – NPI [média(DP)]	10,44 (15,16)	9,4 (14,3)	11,4 (15,9)	0,070#
Sintomas depressivos – SCID-D [N(%)]	131 (18,6)	55 (7,8)	76 (10,8)	0,034*

DP = Desvio Padrão; CDR = *Clinical Dementia Rating*; IQCODE = *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly* AbVD = Atividades básicas de vida diária; AIVD = Atividades instrumentais de vida diária; BPSD = *Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*; NPI = Inventário neuropsiquiátrico; SCID-D = *Structured Clinical Interview for DSM-IV Dissociative Disorders;* Exato de Fischer*; T de Student#; IQ = Intervalo Interquartil

A maioria dos indivíduos 62,4% (n= 441) tiveram o exame neuropatológico normal, ou seja, sem alterações. A prevalência de Demência Vascular na amostra foi de 37,6% (n=266). Dentre os indivíduos com DV, 15,6% tiveram o diagnóstico de Demência Vascular Pura (n=110) e 22,1% tiveram o diagnóstico de Demência Vascular Mista (n=156).

Na sequência, são apresentadas as características dos indivíduos com diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular, Demência Vascular Pura e Demência Vascular Mista.

5.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DOS INDIVÍDUOS COM DEMÊNCIA VASCULAR

Em comparação com os indivíduos normais, a Demência Vascular foi mais frequente entre mulheres idosas (p< 0,001) Houve predominância de indivíduos pertencentes a estratos sociais mais baixos. Não houve associação entre Demência Vascular e a raça (p<0,620). A tabela 8 mostra a caracterização sociodemográfica dos indivíduos de acordo com o diagnóstico neuropatológico (normal *vs* Demência Vascular).

Tabela 8 - Caracterização sociodemográfica dos indivíduos de acordo com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular (n=707). São Paulo, 2004 – 2014

		Normal	Demência Vascular Definitiva	p-valor
Idade [média (DP)]		68,99 (11,32)	80,07 (9,00)	0,000#
Escolaridade [mediana (IQ)]		4,00 (6)	4,00 (4)	0,000†
Sexo [n(%)]	Masculino	247 (34,9)	111 (15,7)	0,000#
	Feminino	194 (27,4)	155 (21,9)	
Raça [n(%)]	Branco	301 (42,6)	174 (24,6)	0,620*
	Pardo/preto	126 (17,8)	85 (12,0)	
	Amarelo	14 (2,0)	7 (1,0)	
Nível socioeconômico	Classe A	16 (2,3)	12 (1,7)	0,011*
	Classe B	76 (11,0)	61 (8,8)	
	Classe C	166 (24,1)	75 (10,9)	
	Classe D	125 (18,1)	67 (9,7)	
	Classe E	47 (6,8)	45 (6,5)	

DP = Desvio Padrão; IQ = Intervalo Interquartil; Exato de Fischer*; T de Student. #.

Ao analisar a associação entre os fatores de risco cardiovascular e o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular, observou-se associação apenas com o tabagismo e o sedentarismo (Tabela 9).

Tabela 9 - Associação entre fatores de risco cardiovascular e diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Definitiva (n=707). São Paulo, 2004 – 2014.

Fatores de risco cardiovascular		Diagnóstico Neuropatológico Normal	Demência Vascular	p-valor
HAS [n(%)]	Não	148 (20,9)	99 (14,0)	0,330*
	Sim	293 (41,4)	167 (23,6)	
DM [n(%)]	Não	331 (46,8)	191 (27,0)	0,377*
	Sim	110 (15,6)	75 (10,6)	
DLP [n(%)]	Não	400 (56,6)	244 (34,5)	0,685*
	Sim	41 (5,8)	22 (3,1)	
Tabagismo [n(%)]	Não	245 (46,3)	144 (27,2)	0,007*
	Sim	106 (20,0)	34 (6,4)	
Etilismo [n(%)]	Não	234 (49,7)	126 (26,8)	0,251*
	Sim	79 (16,8)	32 (6,8)	
Obesidade [n(%)]	Não	371 (52,9)	232 (33,1)	0,217*
	Sim	67 (9,6)	31 (4,4)	
Sedentarismo [n(%)]	Não	229 (32,4)	202 (28,6)	0,000*
	Sim	212 (30,0)	64 (9,1)	

HAS = Hipertensão arterial sistêmica; DM = *Diabetes mellitus*; DLP = Dislipidemia; Exato de Fischer; *

Entre os indivíduos com diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular, a maioria tiveram comprometimento cognitivo (CDR>0,5) em vida (n=201; 28,5%). Os indivíduos com Demência Vascular, também apresentaram maior ocorrência de alterações de comportamento e foram mais dependentes do que os normais (Tabela 10).

Tabela 10 - Associação entre o perfil cognitivo, comportamental e funcional com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular (n=707). São Paulo, 2004 – 2014.

	Diagnóstico Neuropatológico Normal	Demência Vascular	p-valor
CDR [n(%)]			
0	423 (59,8)	65 (9,2)	0,000*

0,5	07 (1,0)	40 (5,7)	
1	8 (1,1)	43 (6,1)	
2	2 (0,3)	31 (4,4)	
3	1 (0,1)	87 (12,3)	
CDR-SB [média (DP)]	0,28 (1,49)	8,41 (7,31)	0,000#
IQCODE [média (DP)]	3,04 (0,17)	3,86 (0,76)	0,000#
BPSD [média (DP)]	6,63 (10,88)	16,81 (18,74)	0,000#
AbVD [média (DP)]	5,61 (1,18)	3,31 (2,49)	0,000#
AIVD [média (DP)]	6,87 (2,08)	2,86 (3,08)	0,000#

DP = Desvio Padrão; CDR = *Clinical Dementia Rating*; CDR-SB = *Clinical Dementia Rating* – soma dos boxes; IQCODE = *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly;* BPSD = *Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*; AbVD = Atividades básicas de vida diária; AIVD = Atividades instrumentais de vida diária; Exato de Fischer*; T de Student#

Observou-se que o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular correlacionou com o maior comprometimento cognitivo detectado pelo IQCODE, pela soma dos boxes do CDR, com maior dependência para as atividades básicas e instrumentais da vida diária e com mais alteração de comportamento (Tabela 11).

Tabela 11 - Correlação entre o diagnóstico de Demência Vascular com a avaliação cognitiva, atividades básicas e instrumentais de vida diária e alteração no comportamento (n=707). São Paulo, 2004 – 2014.

	r*	***p*-valor**
IQCODE	0,635	0,000
CDR soma dos boxes	0,648	0,000
Katz	-0,530	0,000
Iadl	-0,613	0,000
NPI	0,326	0,000

IQCODE = *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly;* CDR = *Clinical Dementia Rating*; Iadl = *Instrumental Activities of Daily Life;* NPI = Inventário neuropsiquiátrico; *Correlação ponto-bisserial

5.1.1 Características sociodemográficas e clínicas dos indivíduos com Demência Vascular Pura

Em comparação com os normais, a Demência Vascular Pura foi discretamente mais frequente entre os homens idosos (p<0,001). Houve predominância de indivíduos pertencentes a estratos sociais mais baixos. Não houve associação entre Demência Vascular Pura e raça (p<0,194). A tabela 12 apresenta a caracterização sociodemográfica dos indivíduos de acordo com o diagnóstico neuropatológico (normal *vs* Demência Vascular Pura).

Tabela 12 - Caracterização sociodemográfica dos indivíduos de acordo com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Pura (n=552). São Paulo, 2004 – 2014

		Normal	Demência Vascular Pura	p-valor
Idade [média (DP)]		69,03 (11,34)	76,22 (9,76)	0,000#
Escolaridade [mediana (IQ)]		4,00 (5)	4,00 (4)	0,000†
Sexo [n(%)]	Masculino	247 (44,7)	56 (10,1)	0,392#
	Feminino	195 (35,3)	54 (9,8)	
Raça [n(%)]	Branco	302 (54,7)	66 (12,0)	0,194*
	Pardo/preto	126 (22,8)	41 (7,4)	
	Amarelo	14 (2,5)	3 (0,5)	
Nível socioeconômico [n(%)]	A	16 (3,0)	2 (0,4)	0,013*
	B	76 (14,1)	22 (4,1)	
	C	166 (30,8)	27 (5,0)	
	D	126 (23,4)	34 (6,3)	
	E	47 (8,7)	23 (4,3)	

DP = Desvio Padrão; IQ = Intervalo Interquartil; Exato de Fischer*; T de Student; #.

Ao analisar a associação entre os fatores de risco cardiovascular e o diagnóstico neuropatológico de *Demência Vascular Pura*, observou-se associação apenas com o sedentarismo (Tabela 13).

Tabela 13 – Associação entre fatores de risco cardiovascular com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Pura (n=552). São Paulo, 2004 – 2014.

Fatores de risco cardiovascular		**Diagnóstico Neuropatológico**		
		Normal	**Demência Vascular Pura**	**p-valor**
HAS [n(%)]	Não	149 (27,0)	34 (6,2)	0,651#
	Sim	293 (53,1)	76 (13,8)	
DM [n(%)]	Não	332 (60,1)	72 (13,0)	0,054#
	Sim	110 (19,9)	38 (6,9)	
DLP [n(%)]	Não	401 (72,6)	97 (17,6)	0,472#

	Sim	41 (7,4)	13 (2,4)	
Tabagismo [n(%)]	Não	246 (59,0)	46 (11,0)	1,000#
	Sim	106 (25,4)	19 (4,6)	
Etilismo [n(%)]	Não	235 (64,6)	34 (9,3)	0,303#
	Sim	79 (21,7)	16 (4,4)	
Obesidade [n(%)]	Não	372 (68,1)	91 (16,7)	1,000#
	Sim	67 (12,3)	16 (2,9)	
Sedentarismo [n(%)]	Não	230 (41,7)	93 (16,8)	0,000#
	Sim	212 (38,4)	17 (3,1)	

HAS = Hipertensão arterial sistêmica; DM = Diabetes mellitus; DLP = Dislipidemia, teste exato de Fisher#

Entre os indivíduos com diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Pura, a maioria 17,1% tinha comprometimento cognitivo (CDR>0,5) em vida (n=94). Os indivíduos com Demência Vascular Pura, também apresentaram maior ocorrência de sintomas psicológicos e comportamentais (BPSD) e eram mais dependentes do que os indivíduos normais (Tabela 14).

Tabela 14 - Associação entre o perfil cognitivo, comportamental e funcional com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Pura (n=552). São Paulo, 2004 – 2014.

	Diagnóstico Neuropatológico		
	Normal	**Demência Vascular Pura**	**p-valor**
CDR [n(%)]			
0	423 (76,6)	16 (2,9)	
0,5	7 (1,3)	27 (4,9)	
1	8 (1,4)	28 (5,1)	0,000#
2	2 (0,4)	18 (3,3)	
3	2 (0,4)	21 (3,8)	
CDR-SB [média (DP)]	0,31 (1,7)	7,45 (6,3)	0,000#
IQCODE [média (DP)]	3,04 (0,19)	3,74 (0,66)	0,000#
BPSD [média (DP)]	6,67 (10,89)	17,68 (19,78)	0,000#
AbVD [média (DP)]	5,61 (1,18)	3,56 (2,46)	0,000#
AIVD [média (DP)]	6,86 (2,11)	2,87 (2,82)	0,000#

DP = Desvio Padrão; CDR = *Clinical Dementia Rating*; IQCODE = *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly;* BPSD = *Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*; AbVD = Atividades básicas de vida diária; AIVD = Atividades instrumentais de vida diária; Exato de Fischer*; T de Student#.

Observou-se que o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Pura correlacionou com maior comprometimento cognitivo detectado pelo IQCODE e pela soma dos boxes do CDR, maior dependência para as atividades básicas e instrumentais da vida diária e com mais alteração de comportamento (Tabela 15).

Tabela 15 - Correlação entre o diagnóstico de Demência Vascular Pura com a avaliação cognitiva, atividades básicas e instrumentais de vida diária e alteração no comportamento (n=552). São Paulo, 2004 – 2014.

	r*	***p*-valor**
IQCODE	0,638	0,000
CDR soma dos boxes	0,667	0,000
Katz	- 0,474	0,000
Iadl	- 0,575	0,000
NPI	0,318	0,000

IQCODE = *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly;* CDR = *Clinical Dementia Rating*; Iadl =
Instrumental Activities of Daily Life; NPI = Inventário neuropsiquiátrico; *Correlação ponto-bisserial

5.1.2 Características sociodemográficas e clínicas dos indivíduos com Demência Vascular Mista

Em comparação com os indivíduos normais, a Demência Vascular Mista foi mais frequente em mulheres idosas (p< 0,001). Houve predominância de indivíduos pertencentes a estratos sociais medianos. Não houve associação entre Demência Vascular e raça (p<0,966). A tabela 16 apresenta a caracterização sociodemográfica dos indivíduos de acordo com o diagnóstico neuropatológico (normal *vs* Demência Vascular Mista).

Tabela 16 - Caracterização sociodemográfica dos indivíduos de acordo com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Mista (n=597). São Paulo, 2004 – 2014.

		Normal	**Demência Vascular Mista**	**p-valor**
Idade [média (DP)]		68,99 (11,31)	82,79 (7,34)	0,000[#]
Escolaridade [mediana (IQ)]		4,00 (6)	4,00 (3)	0,001[†]
Sexo [n(%)]	Masculino	247 (41,4)	55 (9,2)	0,000[#]
	Feminino	194 (32,5)	101 (16,9)	
Raça [n(%)]	Branco	301 (50,4)	108 (18,1)	0,966[*]
	Pardo/preto	126 (21,1)	44 (7,4)	
	Amarelo	14 (2,3)	4 (0,7)	
Nível socioeconômico	A	16 (2,7)	10 (1,7)	0,030[*]
	B	76 (13,1)	39 (6,7)	
	C	166 (28,5)	48 (8,2)	
	D	125 (21,5)	33 (5,7)	
	E	47 (8,1)	22 (3,8)	

DP = Desvio Padrão; IQ = Intervalo Interquartil, Exato de Fischer*; T de Student[#].

Ao analisar a associação entre os fatores de risco cardiovascular e o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Mista, observou-se associação com o tabagismo, etilismo e o sedentarismo (Tabela17).

Tabela 17 - Associação dos fatores de risco cardiovascular com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Mista (n=597). São Paulo, 2004 – 2014 .

Fatores de risco cardiovascular		Diagnóstico Neuropatológico		p-valor
		Normal	Demência Vascular Mista	
HAS [n(%)]	Não	148 (24,8)	65 (10,9)	0,080#
	Sim	293 (49,1)	91 (15,2)	
DM [n(%)]	Não	331 (55,4)	119 (19,9)	0,829#
	Sim	110 (18,4)	37 (6,2)	
DLP [n(%)]	Não	400 (67,0)	147 (24,6)	0,238#
	Sim	41 (6,9)	9 (1,5)	
Tabagismo [n(%)]	Não	245 (52,8)	98 (21,1)	0,000#
	Sim	106 (22,8)	15 (3,2)	
Etilismo [n(%)]	Não	234 (55,6)	92 (21,9)	0,032#
	Sim	79 (18,8)	16 (3,8)	
Obesidade [n(%)]	Não	371 (62,5)	141 (23,7)	0,080#
	Sim	67 (11,3)	15 (2,5)	
Sedentarismo [n(%)]	Não	229 (38,4)	109 (18,3)	0,000#
	Sim	212 (35,5)	47 (7,9)	

HAS = Hipertensão arterial sistêmica; DM = Diabetes mellitus; DLP = Dislipidemia

Entre os indivíduos com diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Mista, a maioria 18,0% tinha comprometimento cognitivo (CDR>0,5) em vida (n=107). Os indivíduos com Demência Vascular Mista, também apresentaram maior ocorrência de sintomas psicológicos e comportamentais (BPSD) e eram mais dependentes do que os indivíduos normais (Tabela 18).

Tabela 18 - Associação entre o perfil cognitivo, comportamental e funcional com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Mista (n=597). São Paulo, 2004 – 2014.

	Diagnóstico Neuropatológico		p-valor
	Normal	Demência Vascular Mista	
CDR [n(%)]			
0	423 (70,9)	49 (8,2)	
0,5	7 (1,2)	13 (2,2)	
1	8 (1,3)	15 (2,5)	0,000*
2	2 (0,3)	13 (2,2)	
3	1 (0,2)	66 (11,1)	
CDR-SB [média (DP)]	0,28 (1,4)	9,08 (7,88)	0,000*
IQCODE [média (DP)]	3,04 (0,17)	3,95 (0,82)	0,000*
BPSD [média (DP)]	6,63 (10,88)	16,19 (18,00)	0,000*
AbVD [média (DP)]	5,61 (1,18)	3,13 (2,50)	0,000*
AIVD [média (DP)]	6,87 (2,08)	2,85 (3,27)	0,000*

DP = Desvio Padrão; CDR = *Clinical Dementia Rating*; IQCODE = *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly;* BPSD = *Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*; AbVD = Atividades básicas de vida diária; AIVD = Atividades instrumentais de vida diária; Exato de Fischer*; T de Student#; IQ = Intervalo Interquartil;

Observou-se que o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Mista correlacionou com o maior comprometimento cognitivo detectado pelo IQCODE e pela soma dos boxes do CDR, maior dependência para as atividades básicas e instrumentais da vida diária e com mais alteração de comportamento (Tabela 19).

Tabela 19 - Correlação entre o diagnóstico de Demência Vascular Mista com a avaliação cognitiva, atividades básicas e instrumentais de vida diária e alteração no comportamento (n=597). São Paulo, 2004 – 2014.

	r*	***p*-valor**
IQCODE	0,509	0,000
CDR soma dos boxes	0,504	0,000
Katz	-0,407	0,000
Iadl	-0,422	0,000
NPI	0,201	0,000

IQCODE = *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly;* CDR = *Clinical Dementia Rating*; Iadl =
Instrumental Activities of Daily Life; NPI = Inventário neuropsiquiátrico; *Correlação ponto-bisserial

5.2 ASSOCIAÇÃO ENTRE O RISCO CARDIOVASCULAR E DEMÊNCIA VASCULAR

A Tabela 20 apresenta a análise de predição dos fatores de risco cardiovascular com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular, com e sem ajuste para sexo, idade e raça.

Tabela 20 - Fatores de risco cardiovascular preditores de Demência Vascular (n=707). São Paulo, 2004 – 2014.

DEMÊNCIA VASCULAR							
Modelo 1				**Modelo 2†**			
Preditores	**OR**	**IC95%**	**p-valor**	**Preditores**	**OR**	**IC95%**	**p-valor**
HAS	1,383	0,902 – 2,120	0,136	**HAS**	1,512	0,926 – 2,468	0,098
DM	0,855	0,527 – 1,387	0,525	**DM**	0,653	0,377 – 1,129	0,127
DLP	2,035	0,812 – 5,101	0,130	**DLP**	1,627	0,596 – 4,443	0,342
Obesidade	1,736	0,902 – 3,344	0,099	**Obesidade**	1,169	0,554 – 2,465	0,682
Sedentarismo	2,602	1,694 – 3,999	0,000	**Sedentarismo**	1,943	1,198 – 3,151	0,007
Tabagismo	2,204	1,298 – 3,741	0,003	**Tabagismo**	1,392	0,768 – 2,523	0,276
Etilismo	1,218	0,721 – 2,058	0,461	**Etilismo**	0,820	0,449 – 2,468	0,517
Constante	0,040		0,000	**Constante**	0,000		0,000
% Classificação geral		69,2%		% Classificação geral		74,4%	

†Ajustado para Sexo, Idade e Raça,
OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança 95%; HAS = hipertensão arterial sistêmica; DM = *diabetes mellitus*; DLP = dislipidemia

Observou-se que o sedentarismo aumenta a chance 2,6 vezes de Demência vascular e o tabagismo de 2,2 vezes, respectivamente. Quando ajustado para sexo, idade e raça, apenas o sedentarismo se manteve como preditor, aumentando a chance de Demência Vascular em 1,9 vezes (Tabela 20). O ajuste para as variáveis de controle aumentou a porcentagem de classificação geral do modelo em 5,2%.

A Tabela 21 apresenta a análise de predição dos fatores de risco cardiovascular com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Pura, com e sem ajuste para sexo, idade e raça.

Tabela 21 - Fatores de risco cardiovascular preditores de Demência Vascular Pura (n=552). São Paulo, 2004 – 2014.

DEMÊNCIA VASCULAR PURA							
Modelo 1				**Modelo 2†**			
Preditores	**OR**	**IC95%**	**p-valor**	**Preditores**	**OR**	**IC95%**	**p-valor**
HAS	1,200	0,614 - 2,343	0,593	**HAS**	1,065	0,533 - 2,128	0,858
DM	0,708	0,340 - 1,476	0,357	**DM**	0,658	0,308 - 1,403	0,278
DLP	1,476	0,390 - 5,590	0,567	**DLP**	1,258	0,321 - 4,927	0,742
Obesidade	1,622	0,539 - 4,880	0,389	**Obesidade**	1,295	0,416 - 4,035	0,655
Sedentarismo	3,918	1,815 - 8,459	0,001	**Sedentarismo**	3,148	1,428 - 6,941	0,004
Tabagismo	1,190	0,566 - 2,500	0,646	**Tabagismo**	1,006	0,465 - 2,176	0,988
Etilismo	0,747	0,358 - 1,558	0,437	**Etilismo**	0,677	0,312 - 1,471	0,325
Constante	0,035		0,001	**Constante**	0,003		0,000
% Classificação geral		87,1%		% Classificação geral		87,4%	

†Ajustado para Sexo, Idade e Raça,
OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança 95%; HAS = hipertensão arterial sistêmica; DM = *diabetes mellitus*; DLP = dislipidemia

Observou-se que o sedentarismo aumentou a chance 3,9 vezes de Demência Vascular Pura. Na análise ajustada, o sedentarismo se manteve como preditor, aumentando a chance de Demência Vascular Pura em 3,1 vezes (Tabela 21). O ajuste para as variáveis de controle aumentou a porcentagem de classificação geral do modelo em 0,3%.

A Tabela 22 apresenta a análise de predição dos fatores de risco cardiovascular com o diagnóstico neuropatológico de Demência Vascular Mista, com e sem ajuste para sexo, idade e raça.

Tabela 22 - Fatores de risco cardiovascular preditores de Demência Vascular Mista (n=592). São Paulo, 2004 – 2014.

DEMÊNCIA VASCULAR MISTA							
Modelo 1				**Modelo 2†**			
Preditores	**OR**	**IC95%**	**p-valor**	**Preditores**	**OR**	**IC95%**	**p-valor**
HAS	1,544	0,950 - 2,510	0,079	**HAS**	2,240	1,216 - 4,126	0,010
DM	0,918	0,524 - 1,610	0,766	**DM**	0,533	0,267 - 1,064	0,074
DLP	2,442	0,783 - 7,613	0,124	**DLP**	2,284	0,626 - 8,342	0,211
Obesidade	1,751	0,831 - 3,690	0,141	**Obesidade**	1,194	0,476 - 2,991	0,706
Sedentarismo	2,249	1,386 - 3,650	0,001	**Sedentarismo**	1,452	0,810 - 2,601	0,210
Tabagismo	3,259	1,663 - 6,389	0,001	**Tabagismo**	2,060	0,933 - 4,547	0,074
Etilismo	1,709	0,888 - 3,290	0,109	**Etilismo**	1,083	0,496 - 2,361	0,842
Constante	0,012		0,000	**Constante**	0,000		0,000
% Classificação geral		74,9%		% Classificação geral		81,7%	

†Ajustado para Sexo, Idade e Raça
OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança 95%; HAS = hipertensão arterial sistêmica; DM = *diabetes mellitus*; DLP = dislipidemia

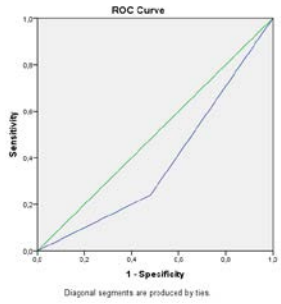
Observou-se que o sedentarismo aumentou a chance, 2,249 vezes de Demência Vascular Mista. Na análise ajustada, o sedentarismo não se manteve como preditor, mas sim a Hipertensão Arterial, aumentando a chance de Demência Vascular Mista em 2,24 vezes (Tabela 22). O ajuste para as variáveis de controle aumentou a porcentagem de classificação geral do modelo em 6,8%.

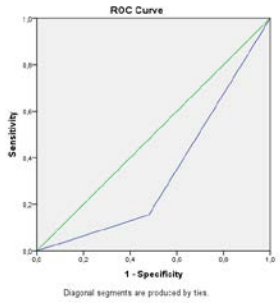
5.3 ANÁLISE DA CAPACIDADE PREDITIVA DOS FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM PREDIZER O DIAGNÓSTICO DE DEMÊNCIA VASCULAR DEFINITIVA.

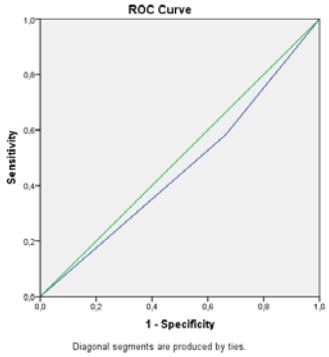
A figura 6 apresenta a análise da capacidade preditiva dos fatores de risco cardiovascular identificados como preditores de Demência Vascular, Demência Vascular Pura e Demência Vascular Mista, apresentados nas tabelas 17, 18 e 19.

Tabela 23 - Capacidade preditiva dos preditores de Demência Vascular, Demência Vascular Pura e Demência Vascular Mista

Demência Vascular	Demência Vascular Pura	Demência Vascular Mista
AUC do sedentarismo = 0,380	AUC do sedentarismo = 0,337	AUC da Hipertensão Arterial = 0,459







Como observado na figura 6, nenhum dos preditores identificados na análise de regressão apresentou boa capacidade preditiva para predizer Demência Vascular, Pura ou Mista. O sedentarismo não apresentou boa capacidade preditiva para a Demência Vascular e Demência Vascular Pura (AUC = 0,380 e 0,337, respectivamente), assim como a Hipertensão Arterial para a Demência Vascular Mista (AUC = 0,459).

Discussão

6 DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que dentre os fatores de risco cardiovascular, o sedentarismo e a hipertensão são preditores de Demência Vascular. Indivíduos sedentários tem 1,94 vezes mais chances de ter Demência Vascular e 3,15 vezes mais chances da mesma ser pura. Indivíduos hipertensos, por sua vez, tem 2,24 vezes mais chances de ter Demência Mista em relação aos não hipertensos. Apesar destes fatores terem sido identificados como preditores de demência vascular, nenhum deles demonstrou boa capacidade preditiva.

Embora outros estudos tenham analisado a associação entre a hipertensão e a demência vascular (KIMM *et al.*, 2011; YAMADA *et al.,* 2009), os resultados do presente estudo somente são comparáveis aqueles obtidos por NINOMIYA *et al.* (2011), que analisaram a associação da hipertensão com a Demência Vascular Definitiva. Os autores encontraram uma razão de chances que variou de 2 a 8 vezes, ou seja, similar àquela encontrada no presente estudo. No mencionado estudo demostraram também que a razão de chances para a ocorrência de demência vascular é maior entre os indivíduos hipertensos desde a vida adulta em comparação com aquela observada em indivíduos cuja a doença se iniciou tardiamente.

Não apenas a hipertensão arterial estabelecida está associada ao maior risco de demência vascular, mas também as alterações pressóricas. Em 2014, foi demostrado que a variabilidade pressórica, tanto da pressão arterial sistólica quanto da diastólica, se associou com maior risco de Demência Vascular (ALPÉROVITCH *et al.,* 2014). Os autores descrevem que a limitação da flutuação da pressão arterial pode ser um ponto importante para preservar a função cognitiva em idosos.

Nenhum estudo anterior analisou a associação do sedentarismo com o diagnóstico de demência vascular definitiva, tornando difícil a comparação dos resultados do presente estudo. Também não foram encontrados estudos que analisaram a associação do sedentarismo com a demência vascular provável ou possível. Em 2009, Suemoto e colaboradores verificaram que o sedentarismo estava associado com a ocorrência de demência, aumentando sua chance em 3,8 vezes.

No entanto, não foi analisada sua ocorrência em relação à demência vascular, pura ou mista.

O fato de o sedentarismo e a hipertensão não terem demonstrado boa capacidade preditiva indica que tais fatores apresentam fracas evidências de validade de critério preditivo para predizer demência vascular e devem, portanto, ser analisados com cautela.

Embora diversos estudos tenham demonstrado a associação entre DM e DV provável ou possível (YAFFE *et al.,* 2004; AHTILOUTO *et al.,* 2010; MURTHY *et al*., 2010; KIMM *et al*., 2011; HJELM *et al.*, 2014; CHAUDHARI *et al*., 2014), neste estudo não foi encontrada associação ao comparar DM com DV definitiva. Um estudo longitudinal mostrou que a DM está associada a risco atribuível de 2,39% ao ano (IC 95%, 1,72% -3,01%) para demência entre indivíduos idosos com hiperglicemia (WHITMER, 2009). Esse mesmo fator também aumenta o risco para o desenvolvimento de doenças vasculares (WHITMER, 2009).

Estudo anterior mostrou que os pacientes com DM pré-mórbida tiveram início mais precoce de DV (71,9 ± 6,54 versus 77,2 ± 6,03, p <0,001), uma progressão mais rápida por ano, evidenciada por uma taxa de declínio mais rápida no mini exame de estado mental (MEEM, 3,60 ± 1,82 vs. 2,54 ± 1,60 pontos, p = 0,02). Além disso, a DM foi associada a sintomas neuropsiquiátricos em pacientes com DV (MURTHY *et al.*, 2010). Os mesmos autores sugerem que estudos prospectivos serão necessários para verificar se o controle glicêmico mais rigoroso retarda o início e a deterioração cognitiva na DV. Porém, devido à natureza do nosso estudo (transversal), não foi possível aferir os níveis glicêmicos prévios dos sujeitos.

Não houve indícios de associação entre a DLP com a DV. Diferentemente dos outros FRCV já citados anteriormente, a prevalência de pacientes portadores de dislipidemia na nossa amostra foi baixa, tanto para DV pura quanto para DV mista. A dislipidemia por ser um doença assintomática e necessita de exames laboratoriais para detectá-la. A baixa prevalência de DLP neste estudo pode ser devido ao desconhecimento do informante somado à falta de resultados de exames que pudessem indicar a existência de doença em vida. Um estudo prospectivo multicêntrico mostrou que o alto nível de triglicérides sanguíneo aumentou o risco de todas as demências (RAFFAITIN *et al.*, 2009). Entretanto, é importante ressaltar que este estudo analisou apenas indivíduos de meia idade.

Não foi encontrada associação entre a obesidade e a DV, ao contrário do que foi encontrado em outros estudos (WHITMER, 2007; CHIANG, 2007). Foi anteriormente demonstrado que a obesidade aumenta em cinco vezes o desenvolvimento de DV no envelhecimento e duas vezes em indivíduos com sobrepeso (WHITMER, 2007).

Foi encontrada uma associação entre o tabagismo e a DV e a DV mista. No entanto, ao ajustar a análise para sexo, idade e raça, a associação não se manteve. Um estudo de autópsia realizado por OHARA *et al.* (2015) mostrou que indivíduos que foram tabagistas na meia idade e na idade avançada apresentaram riscos significativamente maiores do que os não tabagistas para todos os tipos demência (taxa de risco ajustada (OR = 2,28; (IC 95% = 1,49-3,49), DA (OR = 1,98 , IC 95% = 1,09-3,61) e DV (OR = 2,88,; IC 95% = 1,34-6,20). Porém, este estudo foi composto apenas por indivíduos asiáticos, enquanto que no presente estudo, a população foi heterogênea com predominância de indivíduos brancos. Outro estudo de seguimento demonstrou que os tabagistas apresentaram maior risco para o desenvolvimento de DV provável/possível quando comparados aos não tabagistas (OR =2.72; 95% IC, = 1.20-6.18) (RUSANEN *et al.*, 2011). Ao contrário do que mostram estes estudos, no estudo de TAKAHASHI *et al.* (2011), o tabaco também não foi um fator de risco para o desenvolvimento de DV provável/possível.

O etilismo não apresentou associação com a DV. Neste estudo não foi possível quantificar o consumo de álcool em vida, o que pode ter prejudicado a análise. A relação entre o consumo de álcool e o risco de demência não está clara. Dependendo do estudo analisado, o consumo de álcool pode ser considerado tanto como fator de proteção como de risco. Um estudo prospectivo avaliou o consumo de álcool como fator de risco para demência e os resultados mostraram que o consumo frequente de álcool está associado a um maior risco de demência em comparação com aqueles que não fazem uso frequente. O mesmo padrão de associação é indicado para a doença de Alzheimer e demência vascular, mas os últimos resultados não foram estatisticamente significantes (LANGBALLE *et al.*, 2015). Pelo contrário, vários estudos que avaliaram o consumo de álcool em idosos descobriram que o consumo leve ou moderado de álcool foi associado a um risco reduzido de demência (RUITENBERG, 2002; HUANG, 2002; WEYERER,2011; LETENNEUR; LARRIEU; BARBERGER-GATEAU, 2004). Um outro estudo também observou o

efeito protetor do álcool em homens e mulheres com idade menor de 80 anos. A exposição atual ao álcool foi associada a um risco diminuído de DV (OR = 0,48, IC 95% = 0,31-0,74) (TAKAHASHI; CALDWELL; TARGONSKI, 2011).

O fato de a maioria dos fatores de risco cardiovascular não terem sido associados à maior chance de ocorrência de DV definitiva não pode ser considerado totalmente conclusivo. É possível que a ausência de associação tenha sido observada devido às limitações da caracterização clínica dos casos, relacionadas à informações obtidas através de informação fornecida por informante. De todo modo, o sedentarismo que é difícil de caracterizar por informantes, se mostrou um fator de risco para DV e para DV pura mesmo assim.

Outro aspecto importante de ser analisado, diz respeito às características sociodemográficas e clínicas dos participantes do estudo, sobretudo pelo fato de que a amostra é composta por indivíduos que tiveram o diagnóstico definitivo de demência vascular.

A maior frequência de demência vascular na amostra estudada foi observada entre as mulheres. Os indivíduos com demência vascular definitiva eram mais velhos, caucasianos, com menor escolaridade e pertencentes a estratos sociais mais baixos, em sua maioria.

BOTTINO *et al*. (2008) descrevem a idade como um importante fator de risco para o desenvolvimento de demência. No estudo de JELLINGER *et al.*, (2010), os indivíduos com DV também era mais velhos (83,3 anos, em média), corroborando os resultados do presente estudo.

O sexo feminino foi mais prevalente no grupo de dementados e apresentou maior média de idade e menor escolaridade. Na estratificação do grupo demência mista, houve prevalência de praticamente o dobro de casos confirmados no sexo feminino, no entanto, no grupo de demência pura, a distribuição entre os sexos foi bem semelhante. Alguns estudos apontam que o sexo masculino é considerado fator de risco para demência vascular (VILARRASA; BALLESTEROS, 2015). Isso pode ser explicado porque os homens são mais expostos aos FRCV. Não houve diferenças estatísticas significantes para a classificação social entre os sexos feminino e masculino.

Quanto à raça, em ambos os grupos (dementados ou sem demência) houve predomínio de sujeitos brancos seguidos por indivíduos pardos/negros. A mesma

distribuição ocorreu nos grupos com demência mista e demência pura. Essa característica corrobora com os dados do IBGE (2010), que descreve maior predominância da raça branca 55,4%, na população brasileira.

Foi observada baixa escolaridade nesta amostra e uma ampla variação (entre 0 a 25 anos). O sexo masculino apresentou maior média de escolaridade quando comparado às mulheres, com significância estatística. A baixa escolaridade encontrada neste estudo confirma os dados mostrados pelo censo do IBGE (2010) que mostra o baixo grau de instrução da população brasileira. Alguns estudos prévios mostraram que a maior escolaridade retardaria a manifestação clínica e a gravidade dos quadros demenciais em indivíduos idosos (MORTIMER *et al*., 2005). Dessa maneira, entende-se que a reserva cognitiva atua até mesmo nas fases de pré-demência (GARIBOTTO *et al*., 2008). No estudo de MEGURO *et al*. (2001), houve uma correlação significativa entre a idade e a atrofia do lobo frontal no grupo de menor escolaridade mostrando que a educação pode ter um efeito protetor na mudança cognitiva, apoiando a hipótese da reserva cognitiva.

No presente estudo houve maior frequência da classe social C que inclusive é a mais predominante no Brasil. A pesquisa realizada pela Fundação Getúlio Vargas (FGV, 2010) mostra um predomínio de 47,3% da classe C no Brasil. Em estudos epidemiológicos de demência conduzidos em São Paulo, Brasil (Cesar *et al*., 2015; Bottino, *et al*., 2008) a classe C também foi predominante. O nível sócio-econômico não se associou à DV no presente estudo.

Também foi observado que a comprometimento cognitivo, comportamental e funcional dos indivíduos com DV foi maior do que entre os indivíduos normais e similar entre os diferentes grupos de DV (DV, DV pura e DV Mista). Os indivíduos com DV apresentaram maior comprometimento cognitivo, compatível com demência leve, moderada e grave, tinham mais sintomas psicológicos e comportamentais das demências e eram mais dependentes tanto para as atividades instrumentais de vida diária quanto para as básicas.

Em relação à demência, o diagnóstico clinico deste estudo foi realizado através de informações colaterais, de maneira retrospectiva. Houve diferenças significativas entre os grupos com e sem demência quando avaliados pelo questionário IQCODE e CDR. Para garantir a confiabilidade do diagnóstico, foram utilizados estes dois instrumentos combinados. O IQCODE é uma escala própria

para ser aplicada ao informante, quando combinado a um instrumento cognitivo CDR aumenta a sensibilidade e especificidade, melhorando a precisão do diagnóstico na avaliação.

Considerando que no Biobanco para Estudos no Envelhecimento a seleção dos casos para análise anatomopatológica foi feita por conveniência, não foi analisado a prevalência de DV em comparação com outros estudos. Além disso, por ser um estudo transversal, não foi possível analisar a incidência da mesma e estabelecer relação de causalidade com os fatores de risco cardiovascular. Estudos transversais não são adequados para o estabelecimento de relações de causalidade, restringindo-se ao estabelecimento de associações.

Não é um procedimento operacional padrão do Biobanco para Estudos no Envelhecimento a obtenção de dados clínicos por meio de prontuários médicos. No presente estudo, não foi possível obter acesso aos prontuários hospitalares dos participantes do estudo para auxiliar na melhor caracterização dos fatores de risco cardiovasculares, principalmente aqueles que necessitam de medidas objetivas para sua classificação, como o *diabetes mellitus* e a dislipidemia, por exemplo. Se os valores de glicemia, de colesterol total e frações, dos níveis pressóricos tivessem sido conhecidos, a estimação do risco cardiovascular teria sido melhor descrita e talvez os resultados poderiam ter sido mais conclusivos. Além disso, alguns fatores de risco podem ser assintomáticos e desse modo, o acesso aos prontuários poderia aumentar a distribuição dos fatores de risco analisados entre os grupos. De todo modo, tomando a informação coletada por informante como confiável (FERRETTI *et al.*, 2010), os resultados também podem ser considerados como confiáveis, mesmo que pouco explorados em relação à caracterização (p.ex: carga tabágica; número de doses ingeridas em etilistas).

Apesar dos dados serem coletados com os informantes foi observado anteriormente no estudo de FERRETTI *et al.,* (2010) sensibilidade de 86,6 % e especificidade de 84,4% para o diagnóstico de demência e uma sensibilidade de 63,3% e especificidade de 93,7% para o diagnóstico de cognição normal Além disso foram incluídos na amostra somente os informantes que fornecerem dados consistentes e que tiveram convívio mínimo semana com o falecido nos últimos seis meses anteriores ao óbito, contribuindo portanto para maior validade dos dados.

O presente trabalho apresenta um viés de seleção, não só por ser uma amostra de conveniência, mas pelas características dos indivíduos encaminhados ao SVOC para realização da autópsia. O fato da amostra ter sido composta por indivíduos de baixo nível sócio econômico e baixa escolaridade, pode estar associado a limitação no acesso ao serviço de saúde em vida, aumentando a ocorrência de comorbidades não diagnosticada em vida e portanto não tratadas.

O SVOC recebe maior taxa de indivíduos com idade mais avançada, pois são óbitos que ocorrem devido à morte por causa natural. Dessa maneira, considera-se que o estudo não possua validade externa, o que pode ser outra limitação do estudo, pois acabam sendo representadas com maior índice as doenças cardiovasculares. Outra limitação é sub amostragem de doenças de grandes vasos ex: AVE de grande extensão, pois o cérebro nesta situação é cortado pelo patologista de plantão para avaliação complementar.

Apesar das limitações relacionadas a um estudo transversal desenvolvido à partir de uma amostra de conveniência e também relacionadas à melhor caracterização clínica dos fatores de risco cardiovasculares, o presente estudo apresenta alguns pontos fortes que merecem ser destacados. Primeiramente, este foi o primeiro estudo a analisar a associação dos fatores de risco cardiovascular em conjunto. Os estudos de coorte já publicados que analisaram a associação dos fatores de risco cardiovascular focaram na análise de um ou dois fatores de risco apenas, não analisando, portanto, os fatores globalmente. Além disso, foram encontrados apenas dois estudos que analisaram a associação de fatores de risco cardiovascular em comparação ao diagnóstico de demência vascular definitiva: um analisou a hipertensão arterial (NINOMIYA *et al.,* 2011) e o outro o tabagismo (OHARA *et al.,* 2015).

A análise do risco cardiovascular de maneira global é fundamental para a prevenção e o manejo da morbidade cardiovascular. A existência de vários fatores de risco simultaneamente produz um efeito sinérgico que acaba por multiplicar o risco (MAFRA; OLIVEIRA, 2008). Desse modo, os fatores de risco sempre devem ser analisados e abordados em conjunto com vistas à melhor efetividade das intervenções na redução dos riscos e controle da doença.

Além disso, o diagnóstico de DV foi realizado através do exame anatomopatológico, considerado padrão ouro, baseados em critérios reconhecidos

internacionalmente (SUEMOTO *et al.,* 2017). A separação dos casos puros dos mistos para as análises também permitiu melhor entendimento sobre o comportamento dos preditores. Observou-se que a hipertensão está mais associada aos casos mistos, que são aqueles com lesões do tipo Alzheimer combinadas com as lesões vasculares, e o sedentarismo não se mantém como preditor de DV Mista, apenas Pura. Sem o exame neuropatológico, a separação dos casos puros e mistos pode ser limitada, fazendo com que a análise dos fatores de risco possa ser imprecisa.

Seria ideal um estudo prospectivo com segmento dos indivíduos e posterior autopsia para obtenção de material, assim como material para exames laboratorial para análise para melhor consistência do diagnóstico da associação entre FRCV e DV.

Na medida em que os fatores de risco cardiovascular estão associados ao maior risco de demência vascular e considerando que estes são preveníveis, a implementação de ações de saúde por equipes interdisciplinares direcionadas à sua prevenção e controle podem minimizar a ocorrência de demência. Os resultados do presente estudo podem influenciar na elaboração de políticas de saúde pública para prevenção de riscos cardiovasculares em diferentes níveis. A identificação de fatores de risco pode direcionar a implementação de programas de saúde pública, que por sua vez, reduzem a morbimortalidade associadas a eventos cardiovasculares, não só no Brasil como em outros países (SIMÃO *et al.,* 2013).

A atuação do enfermeiro é fundamental na detecção dos fatores de risco que podem levar à demência, seja na atenção básica ou na atenção especializada em saúde. Em colaboração com os demais profissionais de equipe, a atuação do enfermeiro por meio da consulta de enfermagem pode contribuir para a redução da frequência dos fatores de risco que em via final auxiliará a redução da morbimortalidade.

As síndromes demenciais são cada vez mais frequentes, tornando-se muito comuns na vida do idoso. Isto exige dos profissionais de saúde vasto conhecimento sobre os fatores relacionados e a apresentação clínica das demências em idosos, para que se possa detectar precocemente qualquer alteração e minimizar danos a essa população. Quanto mais cedo o enfermeiro, em conjunto com os demais profissionais de saúde da equipe interdisciplinar, detectar qualquer alteração na

saúde do idoso e a presença de fatores de risco cardiovascular, maiores são as chances desse individuo ter um envelhecimento saudável, pois estas condições estão associadas a um elevado risco de demência.

Conclusão

7 CONCLUSÃO

- Dentre os fatores de risco cardiovascular não modificáveis, observou-se associação da Demência Vascular com a idade, tanto pura quanto mista. O sexo feminino esteve associado à Demência Vascular de um modo geral e com a Demência Vascular Mista, mas não com a Demência Vascular Pura. A raça não se associou com a Demência Vascular, pura ou mista.
- Dentre os fatores de risco cardiovascular modificáveis, observou-se associação da Demência Vascular com o Sedentarismo e a Hipertensão. O sedentarismo é um preditor independente de Demência Vascular e Demência Vascular Pura, aumentando a chance de sua ocorrência em 1,943 e 3,148 vezes, respectivamente. A Hipertensão é um preditor independente de Demência Vascular Mista, aumentando a chance de sua ocorrência em 2,240 vezes.
- Embora o sedentarismo e a hipertensão tenham sido identificados como preditores, nenhum deles demonstrou boa capacidade preditiva para predizer o diagnóstico de demência vascular, pura ou mista.
- O DM, a DLP, o Tabagismo, o Etilismo e a Obesidade não foram preditores de Demência Vascular, no presente estudo.

Referências

8 REFERÊNCIAS

ABEP. **Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa**. 2013. Disponível em: http://www.abep.org, acessado em 11/2014.

AHTILUOTO, S. et al. Diabetes, Alzheimer disease, and vascular dementia A population-based neuropathologic study. **Neurology**, v. 75, n. 13, p. 1195-1202, 2010.

AKHTAR, S.; ASGHAR, N. Risk factors of cardiovascular disease in district Swat. **JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association**, v. 65, n. 9, p. 1001–4, set. 2015.

ALMEIDA, M. DE A. et al. Prevalent nursing diagnoses and interventions in the hospitalized elder care. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 16, n. 4, p. 707–11, ago. 2008.

ALPÉROVITCH, Annick et al. Blood pressure variability and risk of dementia in an elderly cohort, the Three-City Study. **Alzheimer's & Dementia**, v. 10, n. 5, p. S330-S337, 2014.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes care**, v. 37 Suppl 1, n. SUPPL.1, p. S81-90, jan. 2014.

AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders - DSM**. 4th. ed. Washington.

ANDRÉ, C. Vascular dementia: diagnostic challenge and treatment. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 56, n. 3A, p. 498–510, set. 1998.

AQUINO, E. M. L. *et al*. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. **American journal of epidemiology**, v. 175, n. 4, p. 315–24, 15 fev. 2012.

BALTHAZAR, M. L. F.; DAMASCENO, B. P.; CENDES, F. Demências. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 68, n. 6, p. 183–93, 2011.

BANGEN, K. J. *et al*. Aggregate effects of vascular risk factors on cerebrovascular changes in autopsy-confirmed Alzheimer's disease. **Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association**, v. 11, n. 4, p. 394–403.e1, abr. 2015.

BARNES, D. E. *et al*. Midlife vs late-life depressive symptoms and risk of dementia: differential effects for Alzheimer disease and vascular dementia. **Archives of general psychiatry**, v. 69, n. 5, p. 493–8, maio 2012.

BARROS, F. C.; VICTORA, C. G.; VAUGHAN, J. P. The Pelotas (Brazil) birth cohort study 1982-1987: strategies for following up 6,000 children in a developing country. **Paediatric and perinatal epidemiology**, v. 4, n. 2, p. 205–20, 1 abr. 1990.

BERR, C. *et al*. Epidemiology of dementia. **Presse medicale (Paris, France : 1983)**, v. 36, n. 10 Pt 2, p. 1431–41, out. 2007.

BLOM, K. *et al*. The influence of vascular risk factors on cognitive decline in patients with Alzheimer's disease. **Maturitas**, v. 79, n. 1, p. 96–9, 1 set. 2014.

BOTTINO, C. M. et al. Estimate of dementia prevalence in a community sample from São Paulo, Brazil. **Dement Geriatr Cogn Disord.** v. 26, n. 4, p. 291-299, 2008.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Redes Estaduais de Atenção à Saúde do Idoso: Guia Operacional e Portarias Relacionadas.** Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_pessoa_idosa_envelhecimento_v12disponível>. Acesso em: 22 set. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Redes Estaduais de Atenção à Saúde do Idoso: Guia Operacional e Portarias Relacionadas. Brasília: Ministério da Saúde, 002. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_pessoa_idosa_envelhecimento_v12disponível na internet em 22.09.2016.

BUCHMAN, A. S. *et al*. Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults. **Neurology**, v. 78, n. 17, p. 1323–9, 24 abr. 2012.

BURNS, A.; HOPE, T. Clinical aspects of dementias of old age. In: Psychiatry in the Elderly. **Oxford University Press**, p. 456–493, 1997.

CABRERA, M. J. A.; PÉREZ, R. M.; RAVELO, A. G.; RODRÍGUEZ, D. H.; DAVISON, G. P. Patogenia y tratamientos actuales de la enfermedad de Alzheimer. ***Revista Cubana Farmacia*,** v. 48, n. 3, p. 508-18, 2014.

CAETANO, J. A. *et al*. Descrição dos fatores de risco para alterações cardiovasculares em um grupo de idosos ***Texto Contexto-Enferm*,** v. 17, n. 2, p. 327–335, 2008.

CAMPEDELLI, M. C. Atuaçäo da enfermagem em geriatria e gerontologia. **Rev. paul. hosp**, v. 31, n. 9/10, p. 198–200, 1983.

CERA, M. L.; ORTIZ, K. Z.; MINETT, T. S. C. Doença de Alzheimer. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 71, n. 11, p. 403–9, 2014.

CERVILLA, J. A.; PRINCE, M. J. Cognitive impairment and social distress as different pathways to depression in the elderly: a cross-sectional study. **International journal of geriatric psychiatry**, v. 12, n. 10, p. 995–1000, 1 out. 1997.

CESAR, Karolina G. et al. Prevalence of cognitive impairment without dementia and dementia in Tremembé, Brazil. **Alzheimer Disease & Associated Disorders**, v. 30, n. 3, p. 264-271, 2015.

CHAUDHARI, TEJENDRA SUKDEO ET AL. Clinico-radiological predictors of Vascular cognitive impairment (VCI) in patients with stroke: a prospective observational study. Journal of the neurological sciences, v. 340, n. 1, p. 150-158, 2014.

CHENG, S.-T. Cognitive Reserve and the Prevention of Dementia: the Role of Physical and Cognitive Activities. **Current psychiatry reports**, v. 18, n. 9, p. 85, 1 set. 2016.

CHIANG, Chun-Ju et al. Midlife risk factors for subtypes of dementia: a nested case-control study in Taiwan. **The American journal of geriatric psychiatry**, v. 15, n. 9, p. 762-771, 2007.

COLE, T. J. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. **BMJ.** v. 320, n. 7244, p. 1240-1243, May. 2000.

CONFORT, A. **The bilogy of senescence.** Third Edit ed. New York: Elsevier, 1979.

CORRÊA, A. C. O. **Demências: uma breve abordagem.** Disponível em: <http.blogspot.com.br/2012/08/demencias-uma-breve-abordagem.html>. Acesso em: 1 out. 2015.

CUMMINGS, J. L. The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. **Neurology**, v. 48, n. 5 Suppl 6, p. S10-6, 1 maio 1997.

CUMMINGS, J. L. The neuropsychiatric burden of neurological diseases in the elderly. **International psychogeriatrics**, v. 17, n. 3, p. 341–51, 14 set. 2005.

DATASUS. Informações de Saúde. **Demográficas e Socieoeconômicas** [internet]. 2012. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0206>. Acesso em: 28 mai. 2016.

DAVIGLUS, M. L. *et al*. Risk factors and preventive interventions for Alzheimer disease: state of the science. **Archives of neurology**, v. 68, n. 9, p. 1185–90, 1 set. 2011.

DAWBER, T. R.; MEADORS, G. F.; MOORE, F. E. Epidemiological Approaches to Heart Disease: The Framingham Study. **American Journal of Public Health and the Nations Health**, v. 41, n. 3, p. 279–286, 29 mar. 1951.

DELGADO BONA, C. Demências vasculares. In: **Manual de Demências**, López Pousa, Vilalta y Llinás (Eds). Barcelona: Prous Science, 1996.

DEVASENAPATHY, Ashok; HACHINSKI, Vladimir C. Vascular cognitive impairment. **Current treatment options in neurology**, v. 2, n. 1, p. 61-71, 2000.

DIOGO, M. J. D. Sentimentos relacionados com a auto-imagem de idosos submetidos à amputação de membros. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 27, n. 2, p. 296–308, 1 ago. 1993.

ENGELGARDT, E. *et al*. Doença de Alzheimer com doença cerebrovascular e demência mista: atualização diagnóstica e terapêutica. **CoBEAl**, v. 2, n. 1, p. 49–72, 2010.

ERICKSON, K. I.; WEINSTEIN, A. M.; LOPEZ, O. L. Physical activity, brain plasticity, and Alzheimer's disease. **Archives of medical research**, v. 43, n. 8, p. 615–21, 1 nov. 2012.

FEI, M. *et al*. Risk factors for dementia with type 2 diabetes mellitus among elderly people in China. **Age and Ageing**, v. 42, n. 3, p. 398–400, 1 maio 2013.

FERRETTI, R. E. DE L. *et al*. Post-Mortem diagnosis of dementia by informant interview. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 4, n. 2, p. 138–144, jun. 2010.

FERRETTI, R. F. L.; GRINBERG, L. T.; LEITE, R. E. P.; FARFEL, J. M.; PASQUALUCCI, C. A. G.; NITRINI, R.; JACOB FILHO, W. Banco de encéfalos humanos: uma ferramenta importante para o estudo do envelhecimento cerebral. ***Mundo da Saúde*,** v. 33, n. 1, p. 89-98, 2009.

Fundaçao Jetúlio Vargas do Rio de Janeiro – FGV 2010. Disponível em: www.fgv.br

FUCHS, F. D. *et al*. Prevention of hypertension in patients with pre-hypertension: protocol for the PREVER-prevention trial. **Trials**, v. 12, n. 1, p. 65, 5 mar. 2011.

GARIBOTTO, Valentina et al. Education and occupation as proxies for reserve in aMCI converters and AD FDG-PET evidence. **Neurology**, v. 71, n. 17, p. 1342-1349, 2008.

GRINBERG, L. *et al*. Prevalence of dementia subtypes in a developing country: a clinicopathological study. **Clinics**, v. 68, n. 8, p. 1140–1145, 30 ago. 2013.

GRINBERG, L. T. *et al*. Brain bank of the Brazilian aging brain study group—a milestone reached and more than 1,600 collected brains. **Cell and Tissue Banking**, v. 8, n. 2, p. 151–162, jun. 2007.

GRINBERG, L. T. *et al*. Banco de encéfalos humanos: uma ferramenta importante para o estudo do envelhecimento cerebral. **O Mundo da Saúde**, v. 33, n. 1, p. 89–98, 2009.

GORELICK, Philip B. Risk factors for vascular dementia and Alzheimer disease. **Stroke**, v. 35, n. 11 suppl 1, p. 2620-2622, 2004.

GURE, T. R. *et al*. The Journals of Gerontology Series. **Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 65, n. 4, p. 434–41, 2010.

HACHINSKI, V. C. *et al*. Cerebral Blood Flow in Dementia. **Archives of Neurology**, v. 32, n. 9, p. 632–637, 1 set. 1975.

HJELM, Carina et al. Factors associated with increased risk for dementia in individuals age 80 years or older with congestive heart failure. Journal of Cardiovascular Nursing, v. 29, n. 1, p. 82-90, 2014.

HAMER, M.; CHIDA, Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. **Psychological Medicine**, v. 39, n. 1, p. 3, 23 jan. 2009.

HASSING, L. B. *et al*. Overweight in midlife and risk of dementia: a 40-year follow-up study. **International Journal of Obesity**, v. 33, n. 8, p. 893–898, 9 ago. 2009.

HEISS, G. *et al*. Carotid Atherosclerosis Measured by B-Mode Ultrasound in Populations: Associations with Cardiovascular Risk Factors in the ARIC Study. **American Journal of Epidemiology**, v. 134, n. 3, p. 250–256, 1 ago. 1991.

HUANG, Wenyong et al. Alcohol consumption and incidence of dementia in a community sample aged 75 years and older. **Journal of clinical epidemiology**, v. 55, n. 10, p. 959-964, 2002.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Censo 2010: Síntese de indicadores sociais: Uma análise das condições de vida da população brasileira. Disponível em: www.ibge.gov.br.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA IBGE. **Síntese de indicadores sociais - Uma análise das condições de vida da população brasileira. Estudos e Pesquisas - Informação Demográfica e Socioeconômica.** Rio de Janeiro. 2013. Disponível em: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv66777.pdf>. Acesso em: 16 set. 2016.

JACOB FILHO, WILSON. Fatores determinantes do envelhecimento saudável. **BIS. Boletim do Instituto de Saúde (Impresso)**, n. 47, p. 27-32, 2009.

JELLINGER, K. A.; ATTEMS, J. Is there pure vascular dementia in old age? **Journal of the Neurological Sciences**, v. 299, n. 1–2, p. 150–154, 15 dez. 2010.

JENNINGS, J. R. *et al*. Reduced cerebral blood flow response and compensation among patients with untreated hypertension. **Neurology**, v. 64, n. 8, p. 1358–1365, 26 abr. 2005.

JOHANSSON, L. *et al*. Midlife psychological stress and risk of dementia: a 35-year longitudinal population study. **Brain : a journal of neurology**, v. 133, n. Pt 8, p. 2217–24, ago. 2010.

JORM, Anthony F. Assessment of cognitive impairment and dementia using informant reports. **Clinical Psychology Review**, v. 16, n. 1, p. 51-73, 1996.

JORM, A. F.; JACOMB, P. A. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): socio-demographic correlates, reliability, validity and some norms. **Psychological medicine**, v. 19, n. 4, p. 1015–22, 9 nov. 1989.

JORM, A. F.; KORTEN, A. E. Assessment of cognitive decline in the elderly by informant interview. **The British journal of psychiatry : the journal of mental science**, v. 152, n. 2, p. 209–13, fev. 1988.

JORM, A. F.; SCOTT, R.; JACOMB, P. A. Assessment of cognitive decline in dementia by informant questionnaire. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 4, n. 1, p. 35–39, 1 jan. 1989.

KANNEL, W. B. Una perspectiva sobre los factores de risco de las enfermedades cardiovasculares. El desafío de la Epidemiología: problemas y lecturas seleccionadas. **Organización Panamericana de la Salud**, 1988.

KATZ, S. *et al*. Studies of illness in the aged.The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. **JAMA**, v. 185, n. 12, p. 914–9, 21 set. 1963.

KIMM, H. *et al*. Mid-life and late-life vascular risk factors and dementia in Korean men and women. **Archives of gerontology and geriatrics**, v. 52, n. 3, p. e117-22, 1 maio 2011.

KIVIPELTO, M. *et al*. Midlife vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment: A population-based study. **Neurology**, v. 56, n. 12, p. 1683–9, 26 jun. 2001.

KIVIPELTO, M. *et al*. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. **Archives of neurology**, v. 62, n. 10, p. 1556–60, 1 out. 2005.

LANGBALLE, E. M. *et al*. Alcohol consumption and risk of dementia up to 27 years later in a large, population-based sample: the HUNT study, Norway. **European journal of epidemiology**, v. 30, n. 9, p. 1049–56, 13 set. 2015.

LARSON, E. B. *et al*. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. **Annals of internal medicine**, v. 144, n. 2, p. 73–81, 17 jan. 2006.

LAUNER, L. J. *et al*. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. European Studies of Dementia. **Neurology**, v. 52, n. 1, p. 78–84, 1 jan. 1999.

LAUNER, L. J. Demonstrating the case that AD is a vascular disease: epidemiologic evidence. **Ageing research reviews**, v. 1, n. 1, p. 61–77, 1 fev. 2002.

LAWTON, M. P.; BRODY, E. M. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. **The Gerontologist**, v. 9, n. 3, p. 179–86, 1969.

LETENNEUR, L.; LARRIEU, S.; BARBERGER-GATEAU, P. Alcohol and tobacco consumption as risk factors of dementia: a review of epidemiological studies. **Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie**, v. 58, n. 2, p. 95–9, mar. 2004.

LOPES, M. A; BOTTINO, C. M. C. Prevalence of dementia in several regions of the world: analysis of epidemiologic studies from 1994 to 2000. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 60, n. 1, p. 61–9, mar. 2002.

LORENTZ, W. J.; SCANLAN, J. M.; BORSON, S. Brief Screening Tests for Dementia. **The Canadian Journal of Psychiatry**, v. 47, n. 8, p. 723–733, 29 out. 2002.

LUZ, P. L.; LAURINDO, F. R. M.; CHAGAS, A. C. P**. Endotélio e Doenças Cardiovasculares.** 1 ed. São Paulo: Atheneu; 2005. 412 p.

MACEDO MONTAÑO, M. B. M.; RAMOS, L. R. Validade da versão em português da Clinical Dementia Rating. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 6, p. 912–917, dez. 2005.

MAFRA, Filipa; OLIVEIRA, Helena. Avaliação do risco cardiovascular-metodologias e suas implicações na prática clínica. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 24, n. 3, p. 391-400, 2008.

MATTHEWS, D. C. The relationship between diabetes and periodontal disease. **Journal (Canadian Dental Association)**, v. 68, n. 3, p. 161–4, mar. 2002.

MCGUINNESS, Bernadette et al. Statins for the prevention of dementia. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 2, n. 2, 2009.

MCGUIRE, L. C.; FORD, E. S.; AJANI, U. A. The impact of cognitive functioning on mortality and the development of functional disability in older adults with diabetes: the second longitudinal study on aging. **BMC geriatrics**, v. 6, n. 1, p. 8, 1 maio 2006.

MEGURO, Kenichi, et al. Função cognitiva e atrofia do lobo frontal em adultos idosos normais: implicações para a demência não como distúrbios relacionados ao envelhecimento e hipóteses de reserva. ***Psiquiatria e Neurociências Clínicas*** , 2001, vol. 55, no 6, p. 565-572

MEGURO, K. *et al*. Incidence of dementia and associated risk factors in Japan: The Osaki-Tajiri Project. **Journal of the neurological sciences**, v. 260, n. 1–2, p. 175–82, 15 set. 2007.

MEHRABIAN, S. *et al*. Relationship between orthostatic hypotension and cognitive impairment in the elderly. **Journal of the neurological sciences**, v. 299, n. 1–2, p. 45–8, 15 dez. 2010.

MIRANDA-VALVERDE, E. *et al*. Memory clinic experience under a social security health system in Costa Rica. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 8, n. 4, p. 371–375, dez. 2014.

MIWA, K. *et al*. Chronic kidney disease is associated with dementia independent of cerebral small-vessel disease. **Neurology**, v. 82, n. 12, p. 1051–7, 25 mar. 2014.

MORIGUCHI, E. Novos fatores de risco na prática clínica. **Hipertensão**, v. 5, p. 63–6, 2002.

MOROVIĆ, S. *et al*. Vascular characteristics of patients with dementia. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 283, n. 1–2, p. 41–43, 15 ago. 2009.

MORRIS, J. C. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. **Neurology**, v. 43, n. 11, p. 2412–4, 1 nov. 1993.

MORTIMER, JAMES A. et al. Very early detection of Alzheimer neuropathology and the role of brain reserve in modifying its clinical expression. **Journal of geriatric psychiatry and neurology**, v. 18, n. 4, p. 218-223, 2005

Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: **a report from the American Heart Association. Circulation**. 2015;131(4):e29-322.

MURTHY, S. B. *et al*. Does diabetes mellitus alter the onset and clinical course of vascular dementia? **Behavioural neurology**, v. 23, n. 3, p. 145–51, 2010.

NATION, D. A. *et al*. Antemortem pulse pressure elevation predicts cerebrovascular disease in autopsy-confirmed Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's disease : JAD**, v. 30, n. 3, p. 595–603, 1 jan. 2012.

NINOMIYA, T. *et al*. Midlife and late-life blood pressure and dementia in Japanese elderly: the Hisayama study. **Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)**, v. 58, n. 1, p. 22–8, 1 jul. 2011.

O'BRIEN, M. D. How Does Cerebrovascular Disease Cause Dementia? **Dementia and Geriatric Cognitive Disorders**, v. 5, n. 3–4, p. 133–136, 18 maio 1994.

O'BRIEN, John; THOMAS, Alan. Vascular dementia. **The Lancet**, v. 386, n. 10004, p. 1698-1706, 2015

OHARA, T. *et al*. Midlife and Late-Life Smoking and Risk of Dementia in the Community: The Hisayama Study. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 63, n. 11, p. 2332–9, 1 nov. 2015.

OLIVEIRA, K. C. V.; BARROS, A. L. S.; SOUZA, G. F. M. Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) e Clinical Dementia Rating (CDR) em idosos com Doença de Alzheimer. **Revista Neurociencias**, v. 16, n. 2, p. 101–106, 2008.

OMS. **Organização Mundial da Saúde**. Waist Circumference and Waist–Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. Geneva: Organização Mundial da Saúde; 2008.

OMS. **Organização Mundial da Saúde**. Life expectancy data by World Bank income group. 2013. Disponível em: http://apps.who.int/gho/data/view.main.700?lang=en,acessado em 22.09.2016

OMS. Organização Mundial da Saúde. World Report on Ageing and Health, 2015.

OMS. **Organização Mundial da Saúde.** Obesity and overweight. January 2015; Fact sheet no 311. Disponível em: ahttp://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/, acessado em 06/16.

ONU. Organização das Nações Unidas. World Population Aging. New York, 2013

OTT, A. *et al*. Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study. **Neurology**, v. 53, n. 9, p. 1937–42, 10 dez. 1999.

PAIVA, A. C. DE S. *et al*. The influence of a karate training in motor and cognitive functions in older with mixed dementia. **Acta Fisiátrica**, v. 21, n. 1, p. 41–45, 9 dez. 2014.

PICKERING, T. G. Mental stress as a causal factor in the development of hypertension and cardiovascular disease. **Current hypertension reports**, v. 3, n. 3, p. 249–54, jun. 2001.

PIRES, S. L.; GAGLIARDI, R. J.; GORZONI, M. L. Fatores de risco para acidente vascular. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, v. 62, p. 844–851, 2004.

RAFFAITIN, C. *et al*. Metabolic syndrome and risk for incident Alzheimer's disease or vascular dementia: the Three-City Study. **Diabetes care**, v. 32, n. 1, p. 169–74, 1 jan. 2009.

REITZ, C. *et al*. Hypertension and the risk of mild cognitive impairment. **Archives of neurology**, v. 64, n. 12, p. 1734–40, 1 dez. 2007.

RIBEIRO DOS SANTOS, R. *et al*. Cell therapy in Chagas cardiomyopathy (Chagas arm of the multicenter randomized trial of cell therapy in cardiopathies study): a multicenter randomized trial. **Circulation**, v. 125, n. 20, p. 2454–61, 22 maio 2012.

ROCKWOOD, K. *et al*. Retrospective diagnosis of dementia using an informant interview based on the Brief Cognitive Rating Scale. **Int Psychogeriatr**, v. 11, n. 2, p. 114, 1999.

ROHN, Troy T. Is apolipoprotein E4 an important risk factor for vascular dementia?. **International journal of clinical and experimental pathology**, v. 7, n. 7, p. 3504, 2014..

ROMÁN, G. C. *et al*. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. **Neurology**, v. 43, n. 2, p. 250–60, 1 fev. 1993.

ROMÁN, Gustavo C. et al. Subcortical ischaemic vascular dementia. **The Lancet Neurology**, v. 1, n. 7, p. 426-436, 2002.

RUITENBERG, Annemieke et al. Alcohol consumption and risk of dementia: the Rotterdam Study. **The Lancet**, v. 359, n. 9303, p. 281-286, 2002.

SACHDEV, P. S.; BRODATY, H.; LOOI, J. C. Vascular dementia: diagnosis, management and possible prevention. **The Medical journal of Australia**, v. 170, n. 2, p. 81–5, 18 jan. 1999.

SOLOMON, A.; KIVIPELTO, M.; WOLOZIN, B.; ZHOU, J.; WHITMER, R.A. Midlife serum cholesterol and increased risk of Alzheimer's and vascular dementia three decades later. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009; 28:75–80.

SANCHEZ, M. A. DOS S.; LOURENÇO, R. A. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): cross-cultural adaptation for use in Brazil. **Cadernos de saude publica**, v. 25, n. 7, p. 1455–65, jul. 2009.

SATIZABAL, C. L. *et al*. Incidence of Dementia over Three Decades in the Framingham Heart Study. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 6, p. 523–532, 11 fev. 2016.

SIMÃO, A. F. *et al*. I diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**, v. 101, n. 6, supp 2, p. 1–63, 2013.

SIQUEIRA, Fernando V. et al. Prevalence of falls and associated factors in the elderly. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 5, p. 749-756, 2007.

SKOOG, I. *et al*. A Population-Based Study of Dementia in 85-Year-Olds. **New England Journal of Medicine**, v. 328, n. 3, p. 153–158, 21 jan. 1993.

SOFI, F. *et al*. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. **Journal of internal medicine**, v. 269, n. 1, p. 107–17, 1 jan. 2011.

SOLOMON, A. *et al*. Midlife serum cholesterol and increased risk of Alzheimer's and vascular dementia three decades later. **Dementia and geriatric cognitive disorders**, v. 28, n. 1, p. 75–80, 2009.

SMID, Jerusa et al. Caracterização clínica da demência vascular: avaliação retrospectiva de uma amostra de pacientes ambulatoriais. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 59, n. 2-B, p. 390-393, 2001.

SOUZA, N. M.; MATOS, M. DE F. D.; SOUZA E SILVA, N. A. Factors of cardiovascular risk: the complex causal relation between health and illness as conceptual basis for intervention and control. **Rev. SOCERJ**, v. 16, n. 3, p. 167–182, 2003.

SPARRENBERGER, F. *et al*. Does psychosocial stress cause hypertension? A systematic review of observational studies. **Journal of human hypertension**, v. 23, n. 1, p. 12–9, 10 jan. 2009.

SPITZER, R. L. *et al*. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). I: History, rationale, and description. **Archives of general psychiatry**, v. 49, n. 8, p. 624–9, 1 ago. 1992.

STELLA, F. *et al*. Risk factors for vascular dementia in elderly psychiatric outpatients with preserved cognitive functions. **Journal of the neurological sciences**, v. 257, n. 1–2, p. 247–9, 15 jun. 2007.

SUEMOTO, C. K. *et al*. Association between cardiovascular disease and dementia. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 3, n. 4, p. 308–314, dez. 2009.

SUEMOTO, C. K. *et al*. Neuropathological diagnoses and clinical correlates in older adults in Brazil: A cross-sectional study. **PLoS medicine**, v. 14, n. 3, p. e1002267, mar. 2017.

SVOC. Serviço de Verificação de Óbitos da Capital. Disponível em: http://www.svoc.usp.br, acessado em 03/2015.

SWAN, Gary E.; LESSOV-SCHLAGGAR, Christina N. The effects of tobacco smoke and nicotine on cognition and the brain. **Neuropsychology review**, v. 17, n. 3, p. 259-273, 2007.

TAKAHASHI, P. Y.; CALDWELL, C. R.; TARGONSKI, P. V. Effect of vascular burden as measured by vascular indexes upon vascular dementia: a matched case-control study. **Clinical interventions in aging**, v. 7, p. 27–33, 2012.

TAKAHASHI, Paul Y.; CALDWELL, Casey R.; TARGONSKI, Paul V. Effect of alcohol and tobacco use on vascular dementia: a matched case control study. **Vascular health and risk management**, v. 7, p. 685, 2011.

TANNER, C. M.; GILLEY, D. D.; GOETZ, C. G. A brief screening questionnaire for parkinsonism. **Annals of neurology**, v. 28, n. 2, p. 267–268, 1990.

TOLEDO, A. A. S. F. DE *et al*. Brazilian research on cognitive impairment and dementia from 1999 to 2013. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 8, n. 4, p. 394–398, dez. 2014.

TREPELS, T.; ZEIHER, A. M.; FICHTLSCHERER, S. The endothelium and inflammation. **Endothelium : journal of endothelial cell research**, v. 13, n. 6, p. 423–9, 2006.

TRIPATHI, M. *et al*. Risk factors of dementia in North India: a case-control study. **Aging & mental health**, v. 16, n. 2, p. 228–35, mar. 2012.

TURA, B. R. *et al*. Multicenter randomized trial of cell therapy in cardiopathies - MiHeart Study. **Trials**, v. 8, n. 1, p. 2, 18 jan. 2007.

VAN DIJK, E. J. *et al*. The association between blood pressure, hypertension, and cerebral white matter lesions: cardiovascular determinants of dementia study. **Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)**, v. 44, n. 5, p. 625–30, 1 nov. 2004.

VARGAS, R. G. *et al*. El cuidado informal en enfermos de Alzheimer : evaluación a partir de un modelo teórico. **Revista Ciencias Medicas**, v. 16, n. 1, p. 4–5, 2012.

VASTO, Sonya et al. Biomarkers of aging. **Frontiers in Bioscience**, v. 2, n. 1, p. 392-402, 2010.

VENKAT, P.; CHOPP, M.; CHEN, J. Models and mechanisms of vascular dementia. **Experimental Neurology**, v. 272, p. 97–108, 1 out. 2015.

VERAS, R. Population aging today: demands, challenges and innovations. **Revista de saude publica**, v. 43, n. 3, p. 548–54, jun. 2009.

VICTORA, C. G. *et al*. Longitudinal study of children born in Pelotas, RS, Brazil in 1982. Methodology and preliminary results. **Revista de saude publica**, v. 19, n. 1, p. 58–68, fev. 1985.

VILARRASA, A. B.; BALLESTEROS, J. A. C. **Transtornos mentales orgánicos.** Disponível em: <http://www.psiquiatria.com/tratado/cap_9.pdf>. Acesso em: 3 out. 2015.

VITOR, R. S. *et al*. Prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares em pacientes geriátricos atendidos no ambulatório de um posto de saúde de Porto Alegre, RS TT - Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in geriatric outpatients cared for at a pu. **Rev. AMRIGS**, v. 53, n. 3, p. 236–240, 2009.

WALDSTEIN, S. R. *et al*. Nonlinear relations of blood pressure to cognitive function: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. **Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)**, v. 45, n. 3, p. 374–9, 1 mar. 2005.

WARBURTON, D. E. R.; NICOL, C. W.; BREDIN, S. S. D. Health benefits of physical activity: the evidence. **CMAJ : Canadian Medical Association journal de l'Association medicale canadienne**, v. 174, n. 6, p. 801–9, 14 mar. 2006.

YAFFE, Kristine, et al. Diabetes, impaired fasting glucose, and development of cognitive impairment in older women. *Neurology*, 2004, vol. 63, no 4, p. 658-663.

YAMADA, M. *et al*. Incidence and risks of dementia in Japanese women: Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. **Journal of the neurological sciences**, v. 283, n. 1–2, p. 57–61, 15 ago. 2009.

WEYERER, Siegfried et al. Current alcohol consumption and its relationship to incident dementia: results from a 3-year follow-up study among primary care attenders aged 75 years and older. **Age and Ageing**, v. 40, n. 4, p. 456-463, 2011.

WHITMER, Rachel A. et al. Body mass index in midlife and risk of Alzheimer disease and vascular dementia. **Current Alzheimer Research**, v. 4, n. 2, p. 103-109, 2007.

WHITMER, Rachel A. et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. **Jama**, v. 301, n. 15, p. 1565-1572, 2009.

WU, K. K.; FOLSOM, A. R.; HEISS, G.; DAVIS, C. E.; CONLAN, M. G.; BARNES, R. Association of coagulation factors and inhibitors with carotid artery atherosclerosis: early results of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. **Ann Epidemiol.**, 1992;2(4):471-80.

ZHDANOV, V. S.; STERNBY, N. H. Monitoring of atherosclerosis. **Int J Cardiol.** v. 95, n. 1, p. 39-42, May. 2004.

Apêndice

APÊNDICE

APÊNDICE 1 - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Dados do falecido:
NSVO: _____ Data do óbito: _____ Data da autópsia: _____ IPM: _____
Iniciais:_____ Sexo: ( )M ( )F Idade ao óbito:____ Raça: ( )branco ( ) amarelo ( ) pardo ( ) negro
Escolaridade: _____ Estado civil: ( )solteiro ( ) amasiado ( )casado ( )divorciado ( )viúvo Filhos: _____
Profissão: ( ) aposentado ( ) outros

Dados do Informante:
Sexo: _____ Idade: _____ Parentesco: _____ Convivência: D S M Cuidador primário: ( )não ( ) sim

Caracterização do óbito:
Dados da DO (condições e causa do óbito):
a) _____
b) _____
c) _____
d) _____

Antecedentes pessoais:
( ) Nega ou desconhece antecedentes pessoais
( ) HAS ( ) DM ( ) DAC ( ) IC ( ) Arritmia ( ) MP/ CDI ( ) DLP ( ) Depressão
( ) AVE (i-h) prévio? [Há___ anos ( ) sem sequela ( ) com sequela: ( ) cognitiva ( ) motora ( ) outro tipo de sequela _____

( ) Demencial diagnosticada em vida: ( )não ( ) sim Há_____a Etiologia: _____

( ) História compatível com Síndrome demencial: ( ) não ( )sim
Início dos sintomas: ( ) lento( ) súbito ( ) memória ( )comportamento ( ) outro_____
Curso: ( ) lento e progressivo ( ) rápido ( ) evolução em degraus ( ) curso flutuante

Fatores de risco e hábitos de vida:
Obesidade: ( )não ( )sim IMC: _____
Tabagismo: ( )não ( )sim Idade de início: _____ Nº cigarros por dia: ____ Parou de fumar? Tempo: _____

Etilismo: ( )não ( )sim Quantidade: _____ Frequência: ( )D ( )S ( )M ( )R Parou de beber? Tempo: _____
Atividade física: ( )sedentário ( )atividade doméstica ( )no trabalho ( )caminhada ( )outra: _____
Frequência/sem: _____

Utilização de medicamentos em vida:
( ) não usava: ( )não foi prescrito ( )controle inadequado
Fazia uso: ( ) anti-hipertensivo ( ) cardiotônico ( ) anti-anginoso ( ) diurético ( ) hipoglicemiante ( ) psicotrópicos ( ) anti-colinesterásicos
Automedicação: _____ Outros: _____

Escores da Escalas:

IQCODE _____ CDR ___ CDR-SB___ NPI: ___ Katz: ___ Lawton: ___ SCID-D_____ CCEB_____

Diagnóstico Anátomo-patológico:

( ) Normal ( ) DA ( ) DV ( ) DM ( ) Outro: _____
Braak: _____

Anexos

9 ANEXOS

ANEXO A - Entrevista Clínica

Entrevista Clínica .....

NSVO: _____ Nº Caso: _____ Destino: _____
Data do Óbito: _____ Hora do óbito: _____
Data da Autópsia: _____ Hora da Autópsia: _____ IPM: _____

Entrevistador: _____
Data EC: _____ Horário de Início: _____

Dados do Informante:

Nome: _____ Idade: _____ Gênero ☐M ☐F ☐ Escolaridade: ___ anos
Parentesco _____ Convivência: ☐D ☐S ☐M ☐A Residia na mesma casa: ☐ N ☐S Com quem residia: _____
Tinha cuidador: ☐N ☐S Cuidador: ☐ formal ☐informal Cuidador primário: ☐ N ☐S ☐ NA ☐ Acompanhante: _____

Dados do Falecido:

Nome: _____ DN: ___/___/_____ Idade ao óbito: ____ Gênero: ☐ M ☐ F
Raça: ☐ B ☐ N ☐ P ☐ A Naturalidade: _____ Procedência: _____ Estado Civil: ☐S ☐C ☐V ☐A ☐D Filhos: ___
Escolaridade: ___ anos [☐A ☐<4a ☐ <8a ☐ <12a ☐ >15a] Idioma: ☐ *Port* apenas ☐ _____ Lateralidade: ☐ Destro ☐ Sinistro ☐ AD
Profissão: ☐ do lar ☐ doméstica ☐ _____ CBO: Grande grupo ___ Subgrupo principal: ____
Situação trabalhista: ☐ ainda trabalhava ☐ aposentado ____a ☐ aposentado por invalidez _____a ☐ pensionista ☐ outro _____

Caracterização do óbito:

Como ocorreu o óbito: ☐ domicílio ☐hospital ☐durante o trajeto para o hospital (carro ou APH) ☐ logradouro público
_____
_____
_____
HPMA: _____
_____
_____
_____
Dados da DO (condições e causa do óbito):
a. _____
b. _____
c. _____
d. _____

Antecedentes Pessoais

Quanto tempo antes de morrer ele(a) estava doente? ☐ Não estava doente, foi súbito ☐ horas ☐ ____dias/ mês/ anos ☐ Não sabe
Procurou cuidados de saúde enquanto esteve doente? ☐ N ☐S: ☐ Atenção básica (CS-UBS) _____ ☐ ESF ☐ Consultório médico
☐ Hospital Público _____ ☐ Hospital privado _____ ☐ Outro tipo de assistência: _____ ☐ Não sabe
Assistência à saúde: ☐ SUS ☐Convênio _____
☐ Quando precisava, ele podia contar com a ajuda de alguém para atender suas necessidades? ☐ N ☐S – quem? _____
☐ Nega ou desconhece qualquer dos antecedentes patológicos abaixo
☐ HAS ☐ DM ☐ DAC ☐ IC (CF___) ☐Arritmia ☐MP/CDI ☐ DLP ☐ DVP ☐ IRC ☐ Hepatite ☐ Insuficiência Hepática
☐ Gastrite ☐ Hipo/hipertireoidismo ☐ Bronquite/Asma ☐ DPOC ☐ Osteoartrose ☐ Osteoporose ☐ AIDS ☐ Sífilis
☐ Neoplasia _____ ☐tratada ☐ em tratamento ☐ RT ☐ QT ☐ tto cirúrgico
☐ AVE (i-h) prévio [há ___anos - ☐ sem sequela ☐ com sequela cognitiva ☐ com sequela motora ☐ outro tipo de sequela _____]
☐ TCE ☐ S. Down ☐ D Parkinson ☐ Epilepsia ☐ Depressão ☐ Esquizofrenia ☐ TAB ☐ TOC ☐ Outra _____

Demência diagnosticada em vida? ☐N ☐S Há __a - Etiologia: _____ História compatível com demência? ☐não ☐sim
Início dos sintomas: ☐ lento ☐súbito ☐memória ☐comportamento ☐outro_____
Curso: ☐ lento e progressivo ☐ rápido ☐ evolução em degraus ☐ curso flutuante

Fatores de Risco

P____ A_____ IMC_____ - ☐ Desnutrição ☐ Obesidade ☐ Perda não intencional de peso nos últimos 12 meses (≥4,5kg) _____
Durante a vida, quais dessas substâncias ele(a) usou (sem prescrição médica): ☐ derivados do tabaco ☐ bebidas alcoólicas
☐ drogas (maconha, cocaína, crack) ☐ anfetaminas ou êxtase ☐ inalantes ☐ hipnóticos/sedativos ☐ alucinógenos ☐ opióides
☐ outras _____ ☐ usou drogas por injeção
☐ Tabagismo: ☐ N ☐ S Idade de início: ___ Nº de cigarros por dia? ___ Fumava em ambientes ☐ abertos ☐ fechados ☐ ambos
Tipo de fumo ☐ Cigarro ☐ Charuto ☐ Cachimbo ☐ Cigarrilha ☐ Narguile ☐ Tabaco/ Fumo mascado ☐ Não sabe ☐ Parou ____
☐ Etilismo: ☐ N ☐ S - ☐ social (uso) ☐ alcoolismo (abuso) Tipo de bebida: ☐ D ☐ F Quantidade: ☐ D ☐ S ☐ M ☐ R ☐ Parou ____

☐ Menopausa ☐ Reposição hormonal

Tratamentos anteriores

Clínicos _____

Cirúrgicos _____

☐ Não fazia tratamento/acompanhamento de saúde atualmente ☐ Nunca foi ao médico: recusa/sem acesso/nunca precisou

Nos últimos 12 meses ele(a) foi hospitalizado? ☐N ☐ S Quantas vezes? _____

De um modo geral, como ele classificava a saúde dele? ☐ Ruim ☐ Razoável ☐ Boa ☐ Muito boa ☐ Excelente ☐ Não sei dizer

Padrões Funcionais de Saúde

Acuidade visual ☐ Preservada ☐ Diminuída ☐ Óculos Acuidade auditiva ☐ Preservada ☐ Hipoacusia ☐ Prótese auditiva

Dentição ☐ preservada ☐ edentulismo parcial/total ☐ uso de prótese dentária

Deglutição ☐ preservada ☐ disfagia Via de alimentação ☐ Oral ☐ SNG/SNE ☐ GTS

Eliminação urinária: ☐ Normal ☐ Nictúria ☐ Poliúica ☐ Oligo/anúria Fez ou fazia diálise? ☐N ☐ S (☐ CAPD ☐ DPI ☐ HD)

Via de eliminação urinária: ☐ espontânea ☐ cateterismo intermitente ☐ SVD ☐ Usava fralda ☐ IU ☐ Incontinência fecal

Tinha dificuldade para andar ☐ N ☐ S ☐ NS

Deambulação: ☐ sem auxílio ☐ auxílio de PM ☐ auxílio de EP ☐ auxílio de P ☐ Acamado _____

Uso de equipamentos auxiliares: ☐ não usava ☐ usava – qual: _____

Integridade da pele ☐ Pele íntegra ☐ Lesões cutâneas ☐ UPP _____ Edema de MMII: ☐ N ☐ S Amputações: ☐ N ☐ S

Atividade física: ☐ Sedentário ☐ Atividade Doméstica ☐ No trabalho ☐ Caminhada ☐ Outra: _____ Freq/sem: _____

Nos últimos 12 meses ele(a) praticou atividade física regular (> 3x/sem): ☐N ☐ S Foi atleta? ☐N ☐ S _____

Queixava de fadiga ☐ N ☐ S ☐ NS ☐ Conseguia deitar sem travesseiros ☐ acordava no meio da noite com falta de ar ou tosse

Sentia falta de ar: ☐ N ☐ S ☐ NS Se sim, era: ☐ parado ou para falar ☐ tomar banho, ficar de pé ou andar no plano
☐ para subir até 3 lances de escada ou carregar volumes leves no plano
☐ para subir mais que 3 lances de escada ou grandes aclives
☐ para carregar volumes pesados no plano ou pesos leves em aclives ou para correr

Usava oxigênio em casa: ☐N ☐ S – qual dispositivo: _____

Autonomia: ☐ Tomava decisões sozinho ☐ Não tomava decisões

Independência: ☐ Independente ☐ Parcialmente dependente ☐ Totalmente dependente

OBS: _____

Medicações que usava

☐ Não usava: ☐ não foi prescrito ☐ controle inadequado ☐ NREF ☐ NMED _____

☐ Antihipertensivos ☐ Hipoglicemiantes ☐ Hipolipemiantes ☐ Insulina ☐ AAS ☐ Cardiotônicos ☐ Diuréticos ☐ Ca

☐ Antiinflamatórios: AINES/ Corticóides ☐ Antiparkinsonianos: Levodopa/ Stalevo/ Selegilina/ Rasagilina

☐ Anticolinesterásicos: Rivastigmina/ Donepezil/ Galantamina

Psicotrópicos: BZDP _____ NRLP _____ ☐ Carbonato de Lítio ☐ Ácido valpróico ☐ Carbamazepina ☐ Lamotrigina

Outros: _____

Automedicação: _____

Antecedentes familiares

☐ IAM_____ ☐ HAS _____ ☐ DM _____ ☐ DLP____ ☐ Doença Renal _____ ☐ Doença da Tireoide _____

☐ Alergias _____ ☐ Asma/Bronquite _____ ☐ Tuberculose _____ ☐ Câncer _____

☐ Depressão: _____ ☐ Demência: _____ ☐ Derrame: _____ ☐ Epilepsia ou convulsões: _____

☐ Retardo mental ou autismo: _____ ☐ Surdez: _____ ☐ Cegueira: _____ ☐ Desequilíbrio: _____

☐ Tremores: _____ ☐ Fraqueza muscular: _____ ☐ Parou de andar sem acidente: _____

☐ Episódios de euforia/mania: _____ ☐ TOC _____ ☐ Tentativa de Suicídio: _____

☐ Dependência Alcoólica _____ ☐ Dependência Drogas Ilícitas _____ ☐ Outras _____

☐ Menopausa ☐ Reposição hormonal

Tratamentos anteriores

Clínicos _____

Cirúrgicos _____

☐ Não fazia tratamento/acompanhamento de saúde atualmente ☐ Nunca foi ao médico: recusa/sem acesso/nunca precisou

Nos últimos 12 meses ele(a) foi hospitalizado? ☐N ☐ S Quantas vezes? _____

De um modo geral, como ele classificava a saúde dele? ☐ Ruim ☐ Razoável ☐ Boa ☐ Muito boa ☐ Excelente ☐ Não sei dizer

Padrões Funcionais de Saúde

Acuidade visual ☐ Preservada ☐ Diminuída ☐ Óculos Acuidade auditiva ☐ Preservada ☐ Hipoacusia ☐ Prótese auditiva

Dentição ☐ preservada ☐ edentulismo parcial/total ☐ uso de prótese dentária

Deglutição ☐ preservada ☐ disfagia Via de alimentação ☐ Oral ☐ SNG/SNE ☐ GTS

Eliminação urinária: ☐ Normal ☐ Nictúria ☐ Poliúica ☐ Oligo/anúria Fez ou fazia diálise? ☐N ☐ S (☐ CAPD ☐ DPI ☐ HD)

Via de eliminação urinária: ☐ espontânea ☐ cateterismo intermitente ☐ SVD ☐ Usava fralda ☐ IU ☐ Incontinência fecal

Tinha dificuldade para andar ☐ N ☐ S ☐ NS

Deambulação: ☐ sem auxílio ☐ auxílio de PM ☐ auxílio de EP ☐ auxílio de P ☐ Acamado _____

Uso de equipamentos auxiliares: ☐ não usava ☐ usava – qual: _____

Integridade da pele ☐ Pele íntegra ☐ Lesões cutâneas ☐ UPP _____ Edema de MMII: ☐ N ☐ S Amputações: ☐ N ☐ S

Atividade física: ☐ Sedentário ☐ Atividade Doméstica ☐ No trabalho ☐ Caminhada ☐ Outra: _____ Freq/sem: _____

Nos últimos 12 meses ele(a) praticou atividade física regular (> 3x/sem): ☐N ☐ S Foi atleta? ☐N ☐ S _____

Queixava de fadiga ☐ N ☐ S ☐ NS ☐ Conseguia deitar sem travesseiros ☐ acordava no meio da noite com falta de ar ou tosse

Sentia falta de ar: ☐ N ☐ S ☐ NS Se sim, era: ☐ parado ou para falar ☐ tomar banho, ficar de pé ou andar no plano
☐ para subir até 3 lances de escada ou carregar volumes leves no plano
☐ para subir mais que 3 lances de escada ou grandes aclives
☐ para carregar volumes pesados no plano ou pesos leves em aclives ou para correr

Usava oxigênio em casa: ☐N ☐ S – qual dispositivo: _____

Autonomia: ☐ Tomava decisões sozinho ☐ Não tomava decisões

Independência: ☐ Independente ☐ Parcialmente dependente ☐ Totalmente dependente

OBS: _____

Medicações que usava

☐ Não usava: ☐ não foi prescrito ☐ controle inadequado ☐ NREF ☐ NMED _____

☐ Antihipertensivos ☐ Hipoglicemiantes ☐ Hipolipemiantes ☐ Insulina ☐ AAS ☐ Cardiotônicos ☐ Diuréticos ☐ Ca

☐ Antiinflamatórios: AINES/ Corticóides ☐ Antiparkinsonianos: Levodopa/ Stalevo/ Selegilina/ Rasagilina

☐ Anticolinesterásicos: Rivastigmina/ Donepezil/ Galantamina

Psicotrópicos: BZDP _____ NRLP _____ ☐ Carbonato de Lítio ☐ Ácido valpróico ☐ Carbamazepina ☐ Lamotrigina

Outros: _____

Automedicação: _____

Antecedentes familiares

☐ IAM_____ ☐ HAS _____ ☐ DM _____ ☐ DLP____ ☐ Doença Renal _____ ☐ Doença da Tireoide _____

☐ Alergias _____ ☐ Asma/Bronquite _____ ☐ Tuberculose _____ ☐ Câncer _____

☐ Depressão: _____ ☐ Demência: _____ ☐ Derrame: _____ ☐ Epilepsia ou convulsões: _____

☐ Retardo mental ou autismo: _____ ☐ Surdez: _____ ☐ Cegueira: _____ ☐ Desequilíbrio: _____

☐ Tremores: _____ ☐ Fraqueza muscular: _____ ☐ Parou de andar sem acidente: _____

☐ Episódios de euforia/mania: _____ ☐ TOC _____ ☐ Tentativa de Suicídio: _____

☐ Dependência Alcoólica _____ ☐ Dependência Drogas Ilícitas _____ ☐ Outras _____

Informant questionnaire on cognitive decline in the elderly

(IQCODE – Versão retrospectiva)

Gostaríamos que você se lembrasse de como era seu amigo ou familiar há 10 anos atrás e compare com o estado em que ele estava há 3 meses antes de sua morte. Comparada com há 10 anos atrás, como estava a pessoa antes de sua morte:

	Muito melhor (1)	**Um pouco melhor (2)**	**Não muito alterado (3)**	**Um pouco pior (4)**	**Muito pior (5)**
1. Reconhecer a face das pessoas amigas e da família					
2. Lembrar do nome de parentes e amigos					
3. Lembrar de coisas sobre a família e amigos (aniversários, ocupações, endereços...)					
4. Lembrar de coisas que aconteceram recentemente					
5. Lembrar de conversas que teve nos últimos dias					
6. Esquecia o que queria dizer no meio de uma conversa					
7. Lembrar-se de seu próprio endereço e telefone					
8. Lembrar (saber) que dia e mês era					
9. Lembrar onde as coisas são usualmente guardadas					
10. Lembrar-se de onde encontrar as coisas que foram colocadas em lugares fora do comum					
11. Adaptar-se a qualquer mudança na sua rotina diária					
12. Saber como funcionam os eletrodomésticos					
13. Aprender a usar novos eletrodomésticos/ utensílios domésticos					
14. Aprender coisas novas em geral					
15. Lembrar-se de coisas que aconteceram em sua vida quando era jovem					
16. Lembrar-se de coisas que aprendeu quando era jovem					
17. Entender o significado de palavras não comuns					
18. Entender o significado do que está escrito em jornais e revistas					
19. Acompanhar uma estória em um livro ou pela TV					
20. Escrever uma carta para um amigo ou com fins de trabalho					
21. Saber sobre eventos históricos importantes do passado					
22. Tomar decisões com problemas do dia a dia					
23. Manusear dinheiro para compras					
24. Lidar com problemas financeiros (ex: pensão, conta bancária)					
25. Lidar com outros problemas matemáticos, por exemplo: saber quanto comprar de comida, saber quanto tempo se passou entre as visitas dos familiares/ amigos.					
26. Usar sua inteligência para entender o que está acontecendo e o motivo pelo qual está acontecendo.					

Total: _____

1 - Ele(a) conseguia ler e entender pequenas frases?

3 - Ele(a) conseguia anotar um recado?

ESCORE CLÍNICO DE DEMÊNCIA (CDR)

Escore Clínico de Demência (CDR)	0	0,5	1	2	3

	Comprometimento				
	Normal 0	**Questionável 0,5**	**Leve 1**	**Moderada 2**	**Grave 3**
Memória	Sem perda de memória ou esquecimento leve e inconstante.	Esquecimento leve e constante (em oposição a eventual); recordação parcial de eventos; esquecimento "benigno".	Moderada perda de memória; mais marcada para eventos recentes; déficit interfere nas atividades cotidianas.	Perda de memória grave; somente retém material intensamente aprendido; material novo rapidamente perdido.	Perda de memória grave; restam apenas fragmentos.
Orientação	Plenamente orientado.	Plenamente orientado, exceto por leve dificuldade nas relações temporais.	Dificuldade moderada com relações temporais; orientado para lugar do exame; pode ter desorientação geográfica em outros lugares.	Dificuldade grave com relações temporais; usualmente desorientado para o tempo, frequentemente para o espaço.	Orientado apenas para pessoa.
Julgamento e resolução de problemas	Resolve bem problemas diários e administra bem negócios e finanças; bom julgamento em relação ao desempenho prévio.	Leve dificuldade em resolver problemas, similaridades e diferenças.	Dificuldade moderada para administrar problemas, similaridades e diferenças; julgamento social usualmente mantido.	Grave dificuldade em administrar problemas, similaridades e diferenças; julgamento social usualmente comprometido.	Incapaz de fazer julgamentos ou de resolver problemas.
Assuntos Comunitários	Função independente no nível usual no trabalho, em compras, grupos sociais ou de voluntários.	Leve dificuldade nessas atividades	Incapaz de funcionar independentemente nessas atividades, embora ainda possa engajar-se em algumas; parece normal à inspeção casual.	Nenhuma referência a funcionamento independente fora de casa. Parece estar bem para ser levado a atividades fora de ambiente familiar.	Nenhuma referência a funcionamento independente fora de casa. Parece estar muito doente para ser levado a atividades fora de ambiente familiar
Tarefas do Lar e Atividades de Lazer	Vida no lar, passatempos e interesses intelectuais bem mantidos.	Vida no lar, passatempos e atividades intelectuais levemente comprometidos.	Dificuldade leve mas evidente nas funções do lar; tarefas mais difíceis abandonadas; passatempos e interesses mais complexos abandonados.	Somente tarefas simples preservadas, interesses muito restritos e mal sustentados.	Sem função significativa em casa.
Autocuidado	Plenamente capaz para o autocuidado.		Necessita estímulo.	Requer ajuda para vestir-se, higiene e cuidado com objetos pessoais.	Requer muita ajuda para o cuidado pessoal, incontinência frequente.

SB: _____

Índice de Katz para Atividades de Vida Diária

(Katz, S; Down, TD; Cash, HR et al – 1970)

Banho	I - Independente – não necessita de auxílio A - Auxílio – recebe assistência para banhar uma parte do corpo (dorso/pernas) D – Dependente – necessita que alguém o banhe
Vestuário	I - Alcança as roupas e se veste sem auxílio A - Necessita de auxílio apenas para amarrar sapatos D - Necessita de auxílio para alcançar as roupas, para se vestir – do contrário não se veste completamente ou permanece totalmente despido
Uso de sanitário	I - Consegue chegar ao banheiro, usa o sanitário, e recoloca o vestuário sem auxílio (pode usar equipamento auxiliar como bengala, cadeira de roda, usar comadre e esvaziar pela manhã) A - Necessita de auxílio para ir até o banheiro, ou para sua higienização/ recomposição do vestuário após uso do sanitário/ ou no uso de comadre D - Não usa o banheiro para eliminações
Transferência	I - Independente (cama/ cadeira) – pode necessitar de bengala, andador. A - Necessita de ajuda para sentar-se/ deitar-se/ levantar-se D - Não sai da cama
Continência	I - Tem controle de esfíncter vésico-intestinal A - Apresenta "acidentes ocasionais" – perder urina/ conteúdo fecal ocasionalmente D - Necessita de auxílio para o controle urinário/intestinal; uso de SVD; incontinência
Alimentação	I - Se alimenta sem auxílio A - Se alimenta sozinho, mas necessita de assistência para cortar os alimentos ou passar manteiga no pão. D - Necessita de auxílio para alimentar-se; usa SNG/SNE; Soroterapia/ Nutrição parenteral.

I = 1 ponto e D = 0 ponto

TOTAL: _____/6

Avaliação de Parkinsonismo (Adaptado de Tanner et al, 1990)

	SIM	NÃO
1. Tinha dificuldade para se levantar de uma cadeira?		
2. Notou se a letra (escrita) ficou pequena, se reduziu de tamanho?		
3. Notou ou alguém comentou se a sua voz estava mais baixa ou mais fraca que era antes?		
4. Tinha alterações do equilíbrio ao caminhar?		
5. Os pés ficavam presos ou agarrados no chão ao atravessar portas?		
6. Acha o seu rosto ficou mais "parado", menos expressivo do que era antes?		
7. Tinha tremores nos braços ou nas pernas?		
8. Tinha dificuldades de abotoar as roupas?		
9. Arrastava os pés ou dava passos curtos ao caminhar?		

☐ NA ☐ PARK: _____

Teve quedas nos últimos 12 meses? ☐ N ☐ S ☐ NS

ESCALA DE ATIVIDADES INSTRUMENTAIS DA VIDA DIÁRIA (IADL)

(Lawton & Brody)

A – Habilidade para usa o telefone

1. Utiliza o telefone por iniciativa própria 1
2. Disca alguns números conhecidos 1
3. Atende mas não faz ligações 1
4. Não usa o telefone de modo algum 0

B – Compras

1. Faz compras independente/e 1
2. Faz pequenas compras independente/e 0
3. Precisa ser acompanhado nas compras 0
4. Incapaz de fazer compras 0

C – Preparo de alimentos

1. Planeja, prepara e serve adequadamente as refeições independentemente 1
2. Prepara adequadamente as refeições se alguém lhe fornecer os ingredientes 0
3. Aquece, serve e prepara refeições, mas não garante uma dieta adequada 0
4. Necessita que alguém prepare e sirva a refeição 0

D – Tarefas domésticas

1. Matem a casa sozinho ou com auxílio ocasional (p.ex: auxílio para tarefas pesadas) 1
2. Realiza tarefas diárias leves, como lavar louça, fazer a cama
3. Realiza tarefas diárias leves, mas não consegue fazê-las dentro dos padrões de limpeza 1 1
4. Necessita de auxílio com todas as tarefas domésticas 1
5. Não faz/ participa de nenhuma tarefa doméstica 0

E – Lavanderia

1. Lava completamente as roupas 1
2. Lava pequenas peças: meias, etc 1
3. Toda a roupa deve ser lavada por terceiros 0

F – Transporte

1. Usa independentemente transportes públicos ou dirige seu próprio carro 1
2. Chama de táxi, mas não usa transporte público 1
3. Usa transporte público se acompanhado 1
4. Locomove-se limitadamente de táxi ou carro com auxílio de outros 0
5. Não sai de casa/ Não usa nenhum transporte 0

G – Medicação

1. É responsável por tomar sua medicação em dose e horários corretos 1
2. Assume responsabilidade por tomar sua medicação se separada anteriormente por outros 0
3. Não é capaz de tomar sua medicação 0

H – Finanças

1. Controla suas finanças independentemente (conta de banco, talão de cheque, preenche cheques, paga contas) 1
2. Controla contas no dia a dia, mas necessita de auxílio com banco, compras maiores 1
3. Incapaz de controlar finanças 0

Lawton, MP; Brody, EM - The instrumental activities of Daily Living Scale. Gerontologist, 1969, 9: 179 - 186

Total: _____/ 8 pontos

Perguntas adicionais:

Ele(a) esquece panela no fogo, torneira aberta ou ferro ligado? _____

Ele(a) pode ser deixado(a) em casa sozinho(a) de forma segura? _____

Inventário Neuropsiquiátrico (NPI-Q)

(*Kaufer DI et al*, 2000*)

- Responder baseando-se nas mudanças que ocorreram desde que o paciente começou a ter problemas de memória.
- Marcar sim apenas quando o sintoma estiver presente no último mês. Do contrário, marcar não.
- Responda honestamente e meticulosamente às questões

BPSD		Ausente	Gravidade
Delírios	O paciente acredita que alguém está tentando rouba-lo ou prejudica-lo?	0	1 2 3
Alucinações	O paciente age como se escutasse vozes? Fala com pessoas que não existem? Enxerga coisas ou pessoas que outros não enxergadas por outros?	0	1 2 3
Agitação/ Agressividade	O paciente é teimoso e rejeita ajuda dos outros? Tem períodos que se recusa a cooperar?	0	1 2 3
Depressão/ Disforia	O paciente age como se estivesse triste ou de "baixo astral" Refere sentir-se triste ou deprimido?	0	1 2 3
Ansiedade	O paciente fica agitado quando se separa de você? Ele apresenta sinais de nervosismo, preocupado, assusta-se por razões não aparentes? Parece muito tenso ou irrequieto?	0	1 2 3
Elação/ Euforia	O paciente parece animado demais ou excessivamente feliz – sem razão? Acha graça onde outros não acham?	0	1 2 3
Apatia/ Indiferença	O paciente parece menos interessado em suas atividades habituais ou nas atividades e planos dos outros?	0	1 2 3
Desinibição	O paciente parece agir impulsivamente? Ex, diz coisas que podem magoar as pessoas sem qualquer constrangimento ou fala abertamente coisas íntimas que em geral não se diz em público? Tira a roupa em frente de outras pessoas/ público – momentos não apropriados?	0	1 2 3
Irritabilidade/ Labilidade	O paciente é impaciente e mau-humorado? Ele tem dificuldades para lidar com atrasos ou para ficar esperando algo que esteja programado? Seu humor é instável?	0	1 2 3
Distúrbios Motores	O paciente fica fazendo coisas repetitivas, como lidar andando ao redor da casa, mexendo nos botões da roupa, enrolando um cordão ou fazendo outras coisas repetitivamente? Anda sem motivo aparente?	0	1 2 3
Comportamentos Noturnos	O paciente acorda você a noite, acorda muito cedo, cochila muito durante o dia? Tem dificuldade para dormir? Ele levanta à noite (não contar vezes que levanta p/ urinar e volta a dormir imediatamente)? Anda a o acaso à noite, veste-se ou perturba seu sono?	0	1 2 3
Apetite e alimentação	O paciente perdeu ou ganhou peso? Mudou o gosto pelos alimentos? Fazia alguma combinação estranha de alimentos? Comia algum alimento, em particular, excessivamente? O apetite ☐ aumentou ☐ diminuiu	0	1 2 3

Total: _____/36 pontos

Gravidade

1 – Leve – presente, mas produzindo pouca aflição no paciente
2 – Moderada – aflitiva e perturbadora
3 – Marcada – muito perturbadora

Ele(a) se dizia uma pessoa estressada? ☐N ☐ S Na sua opinião, ele era estressado? ☐N ☐ S

SCID - Episódio Depressivo Maior no Passado

Critérios para classificar como depressão maior: Cinco (ou mais) dos seguintes critérios presentes durante período maior ou igual a duas semanas, sendo que um dos cinco deve ser ou (1) humor deprimido, ou (2) perda do interesse ou prazer		**Critério**
HUMOR DEPRIMIDO: 1) Já houve, pelo menos uma vez na vida dele(a), algum momento em que se sentiu deprimido(a), ou na pior na maior parte do dia, quase todos os dias? (Como é que foi isso?) Quando foi isso? _____	SE SIM: Durou mais que duas semanas? ◻ S ◻ N	**1 2 3 ?**
ANEDONIA: Naquele tempo ou em outro momento, ele(a) perdeu o interesse ou o prazer pelas coisas que costumava gostar? (Como é que foi isso?) Isso acontecia quase todos os dias? Quando foi isso? _____	SE SIM: Durou mais que duas semanas? ◻ S ◻ N	**1 2 3 ?**
3) Naquele período ele(a) perdeu ou ganhou peso? Ele(a) estava tentando perder peso? SE NÃO: Como estava o apetite dele(a)? (Tinha que forçar para comer? Comia menos/mais que o habitual? Isso acontecia quase todos os dias?)	◻ Perda de peso ou redução do apetite ◻ Ganho de peso ou aumento do apetite	**1 2 3 ?**
4) Como estava o sono dele(a)? (Dificuldade para dormir, acordando frequentemente, dificuldades em ficar acordado, acordando muito cedo, ou, dormindo demais? Quantas horas por noite comparado com o habitual? Isso acontecia quase todas as noites?)	◻ Insônia ◻ Hipersônia	**1 2 3 ?**
5) Ele(a) estava tão inquieto(a) ou agitado(a) que não era capaz de ficar parado(a)? (Isso acontecia todos os dias?) SE NÃO: E o contrário: falando e se movendo mais devagar do que o normal dele(a)? (Isso acontecia todos os dias?)	◻ agitação psicomotora ◻ retardo psicomotor	**1 2 3 ?**
6) Como estava a energia dele(a)? (Cansado(a) o tempo inteiro? Quase todos os dias?)		**1 2 3 ?**
7) Como ele se sentia em relação a si mesmo? (Inútil, sem valor?) Quase todos os dias? SE NÃO: Ele se sentia culpado por coisas que fazia ou deixava de fazer? Quase todos os dias?	◻ Sentimento de inutilidade ◻ Culpa inadequada	**1 2 3 ?**
8) Ele(a) tinha dificuldade para se concentrar ou pensar? (Com que tipo de coisas isso interferia?) Quase todos os dias? SE NÃO: Era difícil para ele(a) tomar decisões sobre coisas do dia a dia? Quase todos os dias?	◻ Capacidade de pensar diminuída ◻ Indecisão	**1 2 3 ?**
9) As coisas estavam tão ruins que ele(a) pensava muito em morte ou que estaria em melhor situação se estivesse morto(a)? E quanto a se ferir?	◻ Pensamentos de morte recorrentes ◻ Ideação suicida ◻ Tentativa de suicídio	**1 2 3 ?**
10) Durante aquele tempo ficou difícil para ele(a) trabalhar, cuidar das coisas em casa, ou se relacionar com as pessoas?	◻ N ◻ S	**1 2 3 ?**
11) Pouco antes de tudo isso começar ele estava bebendo em excesso ou usando drogas?	◻ N ◻ S	**1 2 3 ?**
12) Pouco antes disso começar ele estava fisicamente doente?	◻ N ◻ S	**1 2 3 ?**
13) Isso começou logo depois de alguém próximo a ele(a) morrer? Durou mais que 2 meses?	◻ N ◻ S	
CONSIDERAR: 1 – ausente ou falso 2 – subliminar (duvidoso) 3 – limiar ou verdadeiro ? – informação inadequada		
OBS: Houve algum outro episódio de depressão na vida do paciente? ◻ N ◻ S – Quando? _____		

SCID - Episódio Maníaco no Passado

Critérios para classificar como mania no passado: Humor elevado e mais três dos outros sintomas, ou humor irritável e mais quatro dos outros sintomas		**Critério**
HUMOR ELEVADO: Já houve algum período de tempo em ele(a) estava se sentindo tão bem, agitado(a) ou excitado(a) que vocês perceberam que ele(a) não estava no seu normal? Ou ficava tão excitado(a) que se envolvia em problemas? Quando foi isso? _____	Durou pelo menos 1 semana? Ou ele(a) teve que procurar um hospital? ◻ S ◻ N	**1 2 3 ?**
HUMOR IRRITÁVEL: Houve algum período em que ele(a) estava tão irritado(a), que era pego(a) gritando com as pessoas ou começando brigas ou discussões? Quando foi isso? _____	Durou pelo mais que 1 semana? Ou ele(a) teve que procurar um hospital? ◻ S ◻ N	**1 2 3 ?**
3) Naquele período como ele(a) se sentia em relação a si mesmo? (Mais confiante do que o habitual? Com algum poder ou habilidade especial?)		1 2 3 ?
4) Naquele tempo ele(a) tinha que dormir menos que o habitual? (Mesmo assim se sentia descansado?)		1 2 3 ?
5) Naquele tempo ele(a) estava muito mais falante que o habitual? (Vocês tinham dificuldade para interromper ou entender o que ele(a) estava falando?)		1 2 3 ?
6) Naquele tempo os pensamentos passavam rapidamente pela cabeça dele(a)?		1 2 3 ?
7) Naquele tempo ele(a) era tão facilmente distraído(a) por coisas a sua volta que tinha dificuldades para se concentrar ou continuar o que estava fazendo?		1 2 3 ?
8) Naquele período, como ele(a) passava o tempo? (Ele(a) se envolvia em tantas atividades a ponto de vocês ficarem preocupados?) SE NÃO: Ele(a) estava fisicamente inquieto(a)? (Qual a intensidade disso?)		1 2 3 ?
9) Naquele tempo, ele(a) fez alguma coisa que pudesse trazer problemas para ele(a) mesmo(a) ou para vocês (Comprando coisas que não precisava?) (Tendo comportamento sexual inadequado?)		1 2 3 ?
10) Durante aquele tempo ficou difícil para ele(a) trabalhar, cuidar das coisas em casa, ou se relacionar com as pessoas?	◻ N ◻ S	1 2 3 ?
11) Pouco antes de tudo isso começar ele(a) estava bebendo em excesso ou usando drogas?	◻ N ◻ S	1 2 3 ?
12) Pouco antes disso começar, ele(a) estava fisicamente doente?	◻ N ◻ S	1 2 3 ?
CONSIDERAR: 1 – ausente ou falso 2 – subliminar (duvidoso) 3 – limiar ou verdadeiro ? – informação inadequada		

◻ internação psiquiátrica? _____

CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA BRASIL (CCEB)

Na casa dele(a) tinha?

Posse de itens

	Quantidade de Itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

TOTAL:_____

B- Qual a instrução do chefe de família dele(a)?

Grau de Instrução do chefe de família

Nomenclatura Antiga	Nomenclatura Atual	
Analfabeto/ Primário incompleto	Analfabeto/ Até 3ª série Fundamental/ Até 3ª série 1º. Grau	0
Primário completo/ Ginasial incompleto	Até 4ª série Fundamental / Até 4ª série 1º. Grau	1
Ginasial completo/ Colegial incompleto	Fundamental completo/ 1º. Grau completo	2
Colegial completo/ Superior incompleto	Médio completo/ 2º. Grau completo	4
Superior completo	Superior completo	8

TOTAL:_____

CORTES DO CRITÉRIO BRASIL

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

Classe: _____

ANEXO B - PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

USP - ESCOLA DE ENFERMAGEM DA UNIVERSIDADE DE SÃO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ASSOCIAÇÃO ENTRE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E DEMÊNCIA VASCULAR DEFINITIVA
Pesquisador: Renata Eloah de Lucena FerrettiRebustini
Área Temática:
Versão: 1
CAAE: 67803517.5.0000.5392
Instituição Proponente: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo - EEUSP
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.070.723

Apresentação do Projeto:
Trata-se de projeto de pesquisa transversal e retrospectiva, a ser desenvolvido com dados do Banco de Encéfalos Humanos do Grupo de Estudos em Envelhecimento (BEHGEEC), da FMUSP, cujos protocolos para coleta de dados foram aprovados pelo Comitê de Ética Local (No 285/04; 458272/13) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP (Parecer No 032/2015; Processo No 25000.050648/2014-61), conforme Resolução da CNS número 441/2011 para constituição de Biobancos. Os autores descrevem os procedimentos utilizados no BEHGEEC/BEE para a coleta e processamento dos casos. O Biobanco para Estudos no Envelhecimento (BEE) tem a colaboração do Serviço de Verificação de Óbitos da Capital de São Paulo (SVOC-SP), que se situa dentro da FMUSP, desde 1931, funcionando 24 horas por dia, adjacente às instalações do BEE. O responsável pelo indivíduo recém-falecido é abordado quando comparece ao SVOC para a liberação do corpo para que sejam iniciados os procedimentos da autópsia. "Neste momento, a equipe de enfermeiros, identifica se o indivíduo está de acordo com os critérios de inclusão, bem como é observado, se o indivíduo que prestará informações se encontra em condições emocionais para abordagem. Na abordagem, em uma sala reservada, a equipe de enfermeiros explica o objetivo da pesquisa, a relevância do estudo e todos os procedimentos pretendidos do estudo, e os convida a participar voluntariamente do estudo. Aceitando a participar, o mesmo assina

Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-000
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3061-8858 **E-mail:** cepee@usp.br

USP - ESCOLA DE ENFERMAGEM DA UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 2.070.723

primeiramente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A participação do informante no estudo não interfere no tempo de autópsia ou na liberação do corpo". Por meio dos dados do banco serão investigados fatores de risco cardiovascular e a ocorrência de Demência Vascular definitiva (diagnosticada pelo Anatomopatológico).
Os autores solicitam dispensa para a aplicação do TCLE, pois serão utilizados dados do BEHGEEC. Ressaltam que "todos os dados clínicos e tecidos armazenados no BEHGEEC são de sua propriedade (foram doados no momento do óbito para fins de estudo e pesquisa, mediante assinatura do TCLE por ocasião da doação) e que a busca ativa pelos familiares que assinaram a doação dos tecidos (nos 10 anos) inviabilizaria o presente estudo". A amostra será composta por todos os casos que foram coletados entre os anos de 2004 a 2014 pelo biobanco no SVOC, e que tinham diagnóstico anatomopatológico (AP), emitido pelo neuropatologista, concluído. O Grupo Controle serão os casos com exame neuropatológico normal e Grupo com Demência Vascular serão os casos com exame neuropatológico fechado para DV.

Objetivo da Pesquisa:
GERAL
Verificar a associação entre os fatores de risco cardiovascular e a ocorrência de Demência Vascular definitiva.
ESPECÍFICOS
Verificar a associação entre fatores de risco cardiovascular não modificáveis e modificáveis com a Demência Vascular;
Identificar dentre os fatores de risco cardiovascular associados à ocorrência de Demência Vascular, quais deles se constituem preditores clínico-demográficos de Demência Vascular e qual a capacidade preditiva de cada um deles.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
Não há riscos. Os dados já foram coletados, referem-se a resultados de exames anatomopatológicos e outros, fornecidos por responsável pelo indivíduo recém-falecido.
Os benefícios referem-se ao esclarecimento sobre fatores de risco cardiovascular associados à ocorrência de Demência Vascular e sobre fatores preditores de Demência Vascular, possibilitando a priorização de grupos para intervenções de Enfermagem e a promoção da saúde.

Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-000
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3061-8858 **E-mail:** cepee@usp.br

USP - ESCOLA DE ENFERMAGEM DA UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 2.070.723

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo é importante no contexto de envelhecimento da população brasileira. A investigação da Demência Vascular definitiva, diagnosticada por meio de exame anatomopatológico (considerado padrão ouro) e os seus fatores de risco pode dar a perspectiva de prevenção do agravo e promoção da saúde

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

-O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido contempla as recomendações da Resolução 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde; é aplicado pelo BEHGEEC/BEE

- O cronograma exequível, propõe o início da coleta de dados em 01/06/2017.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há óbices éticos.

Considerações Finais a critério do CEP:

- Este CEP informa a necessidade de registro dos resultados parciais e finais na Plataforma Brasil;

- Esta aprovação não substitui a autorização da instituição coparticipante, antes do início da coleta de dados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_899798.pdf	02/05/2017 10:22:53		Aceito
Outros	ANEXOII.pdf	02/05/2017 10:12:03	Renata Eloah de Lucena FerrettiRebustini	Aceito
Outros	ANEXOI.pdf	02/05/2017 10:09:55	Renata Eloah de Lucena FerrettiRebustini	Aceito
Outros	DeclaracaoWilson.pdf	02/05/2017 09:59:11	Renata Eloah de Lucena FerrettiRebustini	Aceito

Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-000
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3061-8858 **E-mail:** cepee@usp.br

USP - ESCOLA DE ENFERMAGEM DA UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 2.070.723

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOFINAL.docx	02/05/2017 09:57:36	Renata Eloah de Lucena FerrettiRebustini	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	02/05/2017 09:40:01	Renata Eloah de Lucena FerrettiRebustini	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

SAO PAULO, 18 de Maio de 2017

Assinado por:
Marcelo José dos Santos
(Coordenador)

Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-000
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3061-8858 **E-mail:** cepee@usp.br