MARIA BEATRIZ MARCONDES MACEDO MONTAÑO

TAXA DE CONVERSÃO PARA DEMÊNCIA EM UMA COORTE DE IDOSOS RESIDENTES NA COMUNIDADE, SÃO PAULO BRASIL, COM *CLINICAL DEMENTIA RATING* DE 0 OU 0,5

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo para obtenção do Título de Doutor em Ciências

Sob orientação do Professor Doutor Luiz Roberto Ramos

Departamento de Medicina Preventiva

SÃO PAULO

2010

Como seria viver sem a lembrança da dor e do amor, sem desilusões, sonhos e esperanças?

O que seria perder algo que é para si o mais precioso e, como num pesadelo, jamais poder encontrá-lo?

Dediquei muitos anos a ouvir essas perguntas e tentar respondê-las, a acompanhar muitas pessoas, quer pacientes, cuidadores, filhos, cônjuges, na luta diária e incansável por pequenas conquistas, para garantir minimamente dignidade e tranquilidade para o fim da existência desses pacientes.

Este trabalho é fruto desta caminhada. Peço a Deus a graça de ter conseguido amenizar pelo menos um pouco este sofrimento das famílias que conheci, apesar das minhas grandes limitações.

Dedico este trabalho:

Aos meus pais, Paulo e Maria Luiza, minha tia Maria Helena e minha prima Márcia, com gratidão e saudade, sendo que a lembrança é um consolo para imensa falta que eles fazem...

Ao meu esposo Rodrigo, por tudo que vivemos e pelos frutos deste amor, nossos filhos!

Aos meus filhos, Carolina e Gabriel, meu presente e futuro!

Às minhas irmãs, Maria Claudia e Maria Lucia, e meu tio-pai Benedito, que não se cansam de me apoiar e torcer por mim.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Luiz Roberto Ramos, agradeço, com admiração, a amizade e a orientação em todos estes anos que estudo geriatria.

Aos membros da equipe do Centro de Estudos do Envelhecimento, pela participação na minha formação em geriatria e neste trabalho, direta ou indiretamente. À minha amiga Anne Koenig, companheira nas horas difíceis da coleta de dados. À Vera F. C. R. Souza, incansável mantenedora da coorte e aos demais funcionários do Centro de Estudos do Envelhecimento, pelo auxílio nesta pesquisa. A todos os professores do Departamento de Medicina Preventiva que me acolheram, ensinaram-me e incentivaram-me. À professora Solange Andreoni que me auxiliou na análise estatística com muita competência e dedicação. À professora Mariana Ferraz D. Martinez pelos ensinamentos da língua inglesa.

Aos idosos da Vila Clementino e aos seus familiares, por aceitarem compartilhar suas memórias e sofrimentos, participando deste estudo.

À FAPESP por financiar esta coorte.

Aos Drs. Cássio Bottino, Paulo Bertolucci e Clineu de Mello Almada, pela contribuição na fase de qualificação deste trabalho.

A **Deus**, por Tudo e por Todos!

SUMÁRIO **página**

RESUMO.....13

ABSTRACT.....15

1- INTRODUÇÃO.....17

1.1- O envelhecimento populacional: a transição epidemiológica.....17

1.2- Síndrome demencial (critérios clínicos diagnósticos), prevalência e incidência.....19

1.2.1- CID 10 (Classificação Internacional de Doenças- 10).....19

1.2.2- DSM-IV (*Diagnostic and Statistic manual of Mental disorders- IV)..*19

1.2.3- NINCDS-ADRDA (*National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association*)……20

1.2.4- Etiologia da síndrome demencial.....21

1.2.5- Prevalência.....21

1.2.6- Incidência.....24

1.3- Fatores de risco para síndrome demencial.....27

1.3.1- Fatores de risco para Doença de Alzheimer.....27

1.3.2- Fatores de risco para Demência Vascular.....30

1.4- Comprometimento Cognitivo sem demência.....32

1.4.1-. Esquecimento Senescente Benigno (ESB).....33

1.4.2- Comprometimento de Memória Associado à Idade (CMAI).....33

1.4.3- Declínio Cognitivo Associado ao Envelhecimento (DCAE).....34

1.4.4- Comprometimento Cognitivo Leve (CCL).....35

1.5- Classificação Clínica da Demência: "*Clinical Dementia Rating*".....40

1.6- Testes neuropsicológicos.....43

1.6.1- O "Mini-mental State Examination" (MMSE).....44

1.6.2- Teste de memória de lista de palavras e evocação.....46

1.6.3- Teste de fluência verbal.....48

1.6.4- Teste do relógio.....49

2- JUSTIFICATIVA.....51

3- OBJETIVOS.....53

3.1- Objetivo Geral.....53

3.2- Objetivos Específicos.....53

4- METODOLOGIA.....54

4.1- População estudada.....54

4.2- Desenho do estudo e amostragem.....57

4.3- Instrumentos de avaliação.....58

4.3.1- Bateria Neuropsicológica (BNP).....58

4.3.1.1- Memória de lista de palavras e evocação.....59

4.3.1.2- Teste de fluência verbal (categoria animais).....59

4.3.1.3- Teste de relógio (espontâneo e cópia).....59

4.3.2- *Clinical Dementia Rating (*CDR).....60

4.3.3- Capacidade funcional.....61

4.3.4- Saúde Mental.....62

4.3.5- Presença de fator de risco vascular.....62

4.4- Variáveis do estudo.....62

5- METODOLOGIA DE ANÁLISE DOS DADOS.....64

6- RESULTADOS.....65

6.1- Descrição das características sócio-demográficas e demais variáveis independentes na linha de base.....66

6.2- Taxa de conversão para demência.....67

6.3- Análise multivariada.....70

6.4- Análise das recusas e óbitos.....73

6.5- Incidência da demência na coorte Epidoso.....76

7- DISCUSSÃO.....78

7.1- Coorte Epidoso.....78

7.2-Taxa de conversão para demência.....79

7.3- Taxa de conversão para demência e CDR 0,5.....82

7.4- Análise multivariada.....85

7.5- Análise de recusas e óbitos.....86

7.6- Incidência de demência para a coorte Epidoso.....86

7.7- Limitações do estudo.....87

8- CONCLUSÕES.....88

9- CONSIDERAÇÕES FINAIS.....89

10- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....90

ANEXOS

Anexo 1: Clinical Dementia Rating (CDR).....104

Anexo 2: Protocolo de avaliação do estudo.....105

Anexo 3: Memória de lista de palavras e evocação.....106

Anexo 4: Teste de categorias de fluência verbal.....108

Anexo 5: Teste do relógio (cópia).....109

Anexo 6: Rastreamento de Saúde Menta.....110

LISTA DE QUADROS, GRÁFICOS, FLUXOGRAMAS E TABELAS

QUADRO 1: Características da síndrome demencial pelos critérios da CID-10, DSM-IV e NINCDS-ADRDA.....20

QUADRO 2: Incidência de demência em idosos normais da comunidade no Canadá (CSHA), estimativa por 1000 pessoas-ano.....26

QUADRO 3: Fatores de risco para CCV e fatores de risco para DA e doença aterosclerótica cerebral.....31

QUADRO 4: Critério original e critério revisado para CCL.....36

QUADRO 5: Taxa de conversão do CDR após seguimento de três anos.....42

QUADRO 6: Classificação da demência pela somatória de escores *boxes*.....43

QUADRO 7: Regras gerais para se obter CDR global.....60

QUADRO 8: Variáveis independentes.....63

GRÁFICO 1 : Prevalência de demência segundo a faixa etária numa coorte de idosos residentes na comunidade-SP.....23

GRÁFICO 2: Prevalência de demência segundo a escolaridade numa coorte de idosos residentes na comunidade-SP.....23

GRÁFICO 3: Pontuação no MMSE e classificação CDR.....46

GRÁFICO 4: Pontuação da memória de lista de palavras comparada aos níveis de CDR.....47

GRÁFICO 5: Pontuação na fluência verbal e classificação CDR.....48

GRÁFICO 6: Análise do desempenho no teste do relógio em relação à classificação CDR.....49

GRÁFICO 7: Classificação do status cognitivo segundo o CDR para os 156 avaliados 57

FLUXOGRAMAS 1: Indivíduos avaliados da coorte Epidoso rastreados pelo MMSE.....55

FLUXOGRAMA 2: Distribuição dos 156 indivíduos quanto ao status cognitivo na linha de base e quanto à resposta à convocação (reavaliação, recusa e morte)...65

FLUXOGRAMA 3: Classificação da coorte Epidoso segundo MMSE > e ≤ 26.....77

TABELA 1: Características dos indivíduos em risco de conversão.....66

TABELA 2: Taxa de conversão para demência e razão de risco (RR) para as variáveis independentes.....68

TABELA 3: Modelo inicial e final da análise multivariada (Regressão de Poisson) com CDR inicial 0 e 0,5.....71

TABELA 4: Modelo inicial e final da análise multivariada (Regressão de Poisson) com CDR somatória de escores *boxes*.....72

TABELA 5: Comparação das características iniciais dos reavaliados, recusas e mortes.....74

TABELA 6: Comparação quanto à idade dos reavaliados, recusas e mortes.....75

TABELA 7: Modelo final da regressão policotômica para reavaliados, recusas e óbitos.....76

TABELA 8: Taxa de conversão para MMSE > 26 e ≤ 26 dos reavaliados.....77

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACT: Adult Changes in Thought cohort study

AVDS: Atividades de Vida Diária

AVE: Acidente Vascular Encefálico

BNP: Bateria Neuropsicológica

BOMFAQ: *Brazilian OARS Multidimensional Functional Assesment Questionaire*

CAMDEX: *Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination*

CCL: Comprometimento Cognitivo Leve

CCV: Comprometimento Cognitivo Vascular

CDR: *Clinical Dementia Rating*

CEE: Centro de Estudos do Envelhecimento

CERAD: *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* CDR: *Clinical Dementia Rating*

CID 10: Classificação Internacional de Doenças- 10

CIND: *Cognitive Impairment No Dementia*

CMAI: Comprometimento de Memória Associado à Idade

CSHA: Canadian Study of Health and Aging

DA: Doença de Alzheimer

DCAE: Declínio Cognitivo Associado ao Envelhecimento

DSM-IV: Diagnostic and Statistic manual of Mental disorders- IV

DV: Demência Vascular

ESB: Esquecimento Senescente Benigno

EURODEM: European Community Concerted Action on Epidemiology and Prevention of Dementia

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC: Intervalo de confiança

MHSQ: *Mental Health Screening Questionaire*

MMSE: *Mini-Mental State Examination*

NINCDS-ADRDA: *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association*

OMS: Organização Mundial da Saúde

TRH: Terapia de Reposição Hormonal

$\chi^2_{W:}$ Qui-quadrado de Wald

RESUMO

Introdução: A incidência de demência é o maior problema de saúde pública em populações envelhecidas, particularmente em países em desenvolvimento, nos quais a população idosa tem envelhecido explosivamente. Identificar grupos de risco é de vital importância para implementar promoção de saúde. A *Clinical Dementia Rating* (CDR) é uma escala válida para classificar a gravidade de casos de demência (leve, moderada e grave) e também é capaz de identificar casos questionáveis (0,5), ou seja, indivíduos que apresentam alteração no seu desempenho cognitivo, mas ainda não preenchem critérios para demência. Há muitas evidências que este grupo tem taxa de conversão para demência mais alta que o grupo de idosos normais.

Objetivos: Verificar a taxa de conversão para demência em uma coorte de idosos (70+) vivendo em São Paulo, na comunidade, com CDR de 0 ou de 0,5 e identificar fatores associados.

Metodologia: Uma amostra com 156 membros da coorte (n=440) incluiu todos os idosos com um *Mini-Mental State Examination* (MMSE) abaixo ou igual a 26 pontos e uma amostra daqueles com MMSE acima de 26, todos clinicamente avaliados para demência incluindo uma bateria neuropsicológica (BNP) na linha de base. A versão portuguesa do CDR (validada pelos autores) foi aplicada nos parentes ou cuidadores dos selecionados. Após recusas e mortes, 95 idosos foram reavaliados em um intervalo de dois anos e seis meses, em média. A taxa de conversão foi analisada segundo as características demográficas, saúde mental, independência em atividades de vida diária (AVDS), presença de fatores de risco cardiovascular, desempenho na BNP e classificação CDR inicial, usando o método de regressão de Poisson, tanto nas análises univariadas como na multivariada com o logaritmo natural do tempo de exposição como uma variável *offset*. O valor de significância considerado foi 0,05.

Resultados: Dos 95 idosos reavaliados, 15 já eram dementados na linha de base e não foram incluídos nesta análise. Dos oitenta que nos ficaram para estudar, a maioria era do sexo feminino (72%) e a média de idade era 80,7 anos. 20% eram analfabetos, enquanto 21% possuíam oito ou mais anos de escolaridade. Dentre esses 80 em risco de conversão para demência, 50% tinham CDR 0 e 50% CDR 0,5. Destes últimos, 70% apresentaram a somatória de *boxes* do CDR menor ou igual a 1 e 30% com esta somatória maior que 1. A taxa de conversão para demência no período foi de 91,3/1000 pessoas-ano e não houve significância entre taxa de conversão e idade ou baixa escolaridade ou gênero, assim como com rastreamento de saúde mental positivo, com dependência nas atividades de vida diária, presença de risco cardiovascular ou BNP alterada no início do seguimento. Houve uma taxa de conversão maior entre aqueles com CDR 0,5 e mais importante naqueles cuja somatória de escores *boxes* foi mais alta que 1 na avaliação inicial, com risco de 5,69 vezes maior destes em relação ao CDR 0. Na análise multivariada, o CDR 0,5 e a somatória de *boxes* mais elevada foram as variáveis que se associaram à taxa de conversão para demência de forma independente.

Discussão: A taxa de conversão para demência foi alta, como esperado para uma coorte com idade avançada. Essa taxa de conversão, no período observado, foi mais alta entre aqueles com CDR=0,5, e mais alta ainda se a somatória de escores *boxes* fosse maior, sendo estas as únicas variáveis independentes relacionadas à conversão para demência. Cabe, pois, recomendar o CDR na prática clínica para acompanhar idosos a fim de identificar um grupo de maior risco para demência.

Palavras-chave: 1. *Clinical Dementia Rating* 2 Coorte populacional 3 Demência 4 Idosos 5 Somatória de escores *boxes*

ABSTRACT

Introduction*:* Incidence of dementia is a major public health problem in aging populations, particularly in developing countries where the elderly population has grown explosively. Identification of risk groups is vital to implement health promotion. The Clinical Dementia Rating (CDR) is a valid scale to classify the severity of dementia cases (mild, moderate, severe), also enabling the identification of borderline cases, when the subject has no longer a normal cognitive status for his age, but hasn't met criteria for dementia yet. There are many evidences that this group has a significantly higher rate of conversion to dementia than the normal group.

Objective: This study aims to verify the conversion rate to dementia in a cohort of elderly (70+) living in São Paulo, a large urban center in Brazil, particularly among borderline cases with a CDR=0.5, and to identify associated factors.

Methodology: A sample with 156 members of the cohort (n=440) included all the elderly with a MMSE below 26 and a sample of those with a MMSE equal or above 26, all clinically evaluated for dementia including a Neuropsychological Battery (NPB) at baseline. A Portuguese version of CDR (previously validated by authors) was applied to the closest relative or carer. After refusals and deaths, 95 elderly were re-evaluated after an average 2.6-years interval. The cumulative conversion rate of dementia was compared among demographic characteristics, mental health, Activities of Daily Living (ADL), vascular risk factors, NPB performance and initial classification of CDR, using Poisson Regression methods in both the univariate analysis and the multivariate analysis, with natural logarithm of exposure time as an offset variable. The value of significance accepted was 0.05.

Results: 95 elderly were re-evaluated, but 15 were demented at baseline and not included in the present analysis. The majority of those studied (n=80) was women (72%), the average age was 80.7 years, and 20% were illiterate, while 21% had 8 or more years of education. Among those at risk of converting to dementia, 50% had a CDR 0 at baseline and 50% a CDR 0.5 - 70% with sum of boxes scores equals 1 or below, and 30% with sum of boxes scores greater than 1. The conversion rate of dementia in the period was 91.3/1000 person-years and there were no significant differences between the rates of conversion according to age, years of education, gender, mental health, altered NPB, presence of vascular risk factors and degree of independence in the ADL, at baseline. There was a significantly higher incidence rate among those with a CDR 0.5, and most importantly among those with a sum of the boxes scores greater than 1 at baseline, with a relative risk of 5.69 higher compared to CDR 0. In the multivariate analysis, the CDR 0.5 and the sum of the highest boxes scores were the only variables that were independently associated with a higher conversion rate to dementia.

Discussion: The conversion rate to dementia was high, as expected given the cohort's advanced age. The conversion rate to dementia, in the period observed, was higher among those with CDR=0.5 and higher if the sum of the boxes scores was above one. Those were the only variables independently associated to conversion. Hence, the CDR must be recommended in the clinical practice with elderly to identify those at a greater risk of dementia.

Key words: 1. Clinical Dementia Rating 2 Population cohort 3 Dementia 4 Elderly 5 Sum of boxes scores

1- INTRODUÇÃO

1.1 O envelhecimento populacional: a transição epidemiológica

A diminuição da mortalidade e da natalidade, com o consequente prolongamento da esperança de vida geraram o envelhecimento populacional e a transição demográfica. Esta transição de jovens para maior proporção de adultos e idosos em países desenvolvidos, como países europeus, iniciou-se na revolução industrial, durando cerca de dois séculos, concomitantemente a transformações sócio-econômicas e sanitárias profundas. Em países em desenvolvimento, como o Brasil, a transição se completou na metade do tempo, iniciando-se no meio do século passado, sem as devidas transformações necessárias para um envelhecimento com qualidade (kalache, Veras e Ramos, 1987). Portanto, na atualidade, este envelhecimento é uma realidade mundial.

O número de idosos (65 anos ou mais) no mundo está projetado para aumentar de 420 milhões em 2000 para aproximadamente um bilhão em 2030, com a proporção de idosos aumentando de 7% para 12% (Qiu, De Ronchi e Fratiglioni, 2007).

Segundo o IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2008), as taxas de crescimento correspondentes às crianças de 0 a 14 anos já mostram que este segmento vem diminuindo em valor absoluto desde o período 1990–2000 no Brasil. Em contrapartida, as taxas correspondentes ao contingente de 65 anos ou mais, embora oscilem, são as mais elevadas, podendo superar os 4% ao ano entre 2025 e 2030. Em 2008, dentre uma população de quase 190 milhões de habitantes, as crianças de 0 a 14 anos correspondiam a 26,47% da população total e o contingente com 65 anos ou mais representava 6,53%. Em 2050, a situação mudará, o primeiro grupo representará 13,15%, ao passo que a população idosa ultrapassará os 22,71% da população total, cuja projeção é 215 milhões de habitantes.

Os avanços da medicina e as melhorias nas condições gerais de vida da população repercutiram no sentido de elevar a média de vida do brasileiro (expectativa de vida ao nascer) de 45,5 anos de idade, em 1940, para 72,7 anos, em 2008, ou seja, mais 27,2 anos de vida. Segundo a projeção do IBGE (2008), o país continuará galgando anos na vida média de sua população, alcançando em 2050 o patamar de 81,29 anos, comparável aos países desenvolvidos.

A transição demográfica gerou mudanças no perfil de doenças. Antes as doenças mais freqüentes eram infecto-contagiosas. Com o envelhecimento, assumem maior importância em número as doenças crônico-degenerativas, razão de maior morbidade, pior qualidade de vida e grande ônus ao setor da saúde e à sociedade como um todo (Veras, Ramos e Kalache, 1987; Ramos,Veras e kalache, 1987).

Assim, com o envelhecimento populacional, a demência, que é uma doença crônica neuro-degenerativa- principalmente a Doença de Alzheimer (DA), que é a causa mais freqüente de demência e a sua incidência relacionada ao avanço da idade- tende a ser um grave problema de saúde pública e a assumir proporções epidêmicas. Estima-se que mais de 24 milhões de pessoas no mundo são afetadas por demência, sendo que 4,6 milhões de novos casos ocorrerão a cada ano (Ferri et al., 2005). Isso exigirá do sistema público mudanças referentes à atenção aos idosos em todos os países do mundo.

1.2 Síndrome demencial (critérios clínicos diagnósticos), prevalência e incidência

O termo demência não descreve uma doença, mas uma síndrome crônica, cujo diagnóstico é clínico e os critérios clínicos diagnósticos mais utilizados são descritos abaixo.

1.2.1- CID 10 (Classificação Internacional de Doenças- 10)

A CID 10 (Organização Mundial da Saúde, 1993) assim define demência: síndrome decorrente de uma doença cerebral, usualmente de natureza crônica ou progressiva, na qual há perturbação de múltiplas funções corticais superiores, incluindo memória, pensamento, orientação, compreensão, cálculo, capacidade de aprendizagem, linguagem e julgamento, não estando na vigência de rebaixamento de consciência ou *delirium,* e os sintomas devem estar presentes por pelo menos seis meses. Os comprometimentos da função cognitiva atrapalham a execução das atividades de vida diária e são comumente acompanhados por deterioração no controle emocional, comportamento social ou motivação. Esta síndrome ocorre na DA, na doença cérebro-vascular e em outras condições que, primária ou secundariamente, afetam o cérebro.

1.2.2- DSM-IV (*Diagnostic and Statistic manual of Mental disorders- IV*)

Para o critério estabelecido pelo DSM-IV (*American Psychiatric Association*, 1994), o termo demência não descreve uma doença, mas uma síndrome crônica, cujas características principais são: declínio de memória adquirido e associado a pelo menos um outro domínio cognitivo comprometido, como atenção, orientação, julgamento, linguagem, habilidades motora e espacial, bastante o suficiente para interferir com a função social ou atividades de vida diária, sendo que o grau de incapacidade aumenta com o avanço do déficit cognitivo e não deve ocorrer exclusivamente durante o *delirium*.

1.2.3- NINCDS-ADRDA (*National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association*)

Similar definição para demência é dada pelo NINCDS-ADRDA: declínio de memória e outra função cognitiva comprometidos em comparação ao nível pré-mórbido do paciente, comprovados pela história de dificuldade no desempenho de atividades usuais e anormalidades notadas no exame clínico e testes neuropsicológicos. O diagnóstico não pode ser feito na vigência de rebaixamento do nível de consciência (*delirium*) ou quando outra condição atrapalha a avaliação do estado mental. A demência é um diagnóstico baseado no comportamento que não deve ser determinado por tomografia computadorizada, eletroencefalograma e outros recursos de laboratório, embora estes possam, às vezes, identificar sua etiologia (McKhann et al., 1984). Quadro 1 compara os três critérios.

QUADRO 1: Características da síndrome demencial pelos três critérios

Características	**CID**	***DSM IV***	**NINCDS**
Ênfase na deterioração global da cognição.	X	X	X
Apenas déficit de memória insuficiente para o diagnóstico.	X	X	X
Anormalidades cognitivas representam uma alteração no desempenho anterior.	X	X	X
Essas anormalidades atrapalham as atividades de vida diária.	X	X	X
Deterioração do comportamento ou personalidade.	X	X	
Rebaixamento do nível de consciência ou *delirium* é critério de exclusão.	X	X	X
Desordem crônica ou progressiva (presentes por pelo menos 6 meses).	X		
Diagnóstico deve ser clínico e comprovado por testes neuropsicológicos.			X

1.2.4- Etiologia da síndrome demencial

Diversos processos patológicos podem produzir a síndrome demencial, sendo que as peculiaridades de sua apresentação clínica dependem de sua etiologia. Essas doenças podem ser classificadas em dois grupos: doenças irreversíveis, como: Doença de Alzheimer (DA), Demência Vascular (DV), demências frontotemporais, demência com corpúsculo de Lewy e demências subcorticais irreversíveis; e doenças potencialmente reversíveis, secundárias a um comprometimento do sistema nervoso central e a condições que afetam este sistema e se tornam crônicas ou ainda, a desordens psiquiátricas, como hidrocefalia de pressão normal, hematoma subdural, neurossífilis, hipotireoidismo, deficiência de vitamina B12, depressão, entre outras (Morris, 1994; McLoughlin e Levy, 1996; Price, 1996).

1.2.5- Prevalência

A ocorrência da doença pode ser medida através da proporção de indivíduos por ela afetados em uma população em um instante específico (prevalência) ou através do número de novos casos que apareceram em uma população de indivíduos sob risco, durante um específico intervalo de tempo (incidência). Enquanto a prevalência proporciona uma estimativa do risco de um indivíduo ser doente em um ponto no tempo, a incidência estima o risco de se tornar doente (Kelsey et al., 1996).

Jorm e seus colaboradores (1987), numa revisão da literatura sobre esse assunto, acharam que a demência está presente em 5% dos indivíduos acima de 65 anos e em 20% dos indivíduos acima de 80 anos.

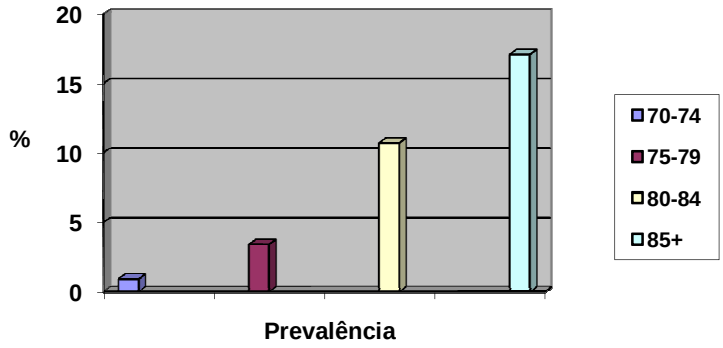
Em outra revisão da literatura da década de 90, ao se compararem estudos populacionais de prevalência em diferentes partes do mundo, com diferentes grupos étnicos da mesma nação, os resultados confirmaram os achados anteriores: a prevalência de demência quase que dobra a cada 5 anos a partir dos 65 anos; abaixo dos 60 anos a prevalência é muito baixa, ou seja, 0,3 a 0,7%, e aumenta bastante com o avançar da idade, variando entre 33,3 e 68,3% na idade mais avançada (Fratiglioni et al., 1999).

Uma estimativa mais atual da prevalência global de demência em pessoas acima de 60 anos foi de 3,9% de indivíduos dementados, com a seguinte prevalência regional: 1,6% na África, 4% na China, 4,6% na América Latina, 5,4% na Europa ocidental e 6,4% nos Estados Unidos da América (Ferri et al., 2005).

Quanto à distribuição da demência pelos seus subtipos, há um similar modelo de distribuição destes no mundo, sendo as duas formas mais comuns a DA e DV, representando 50-70% dos casos e 15-25% dos casos, respectivamente, em todo mundo. A cada 10 pessoas idosas, pode-se dizer que há uma com demência do tipo Alzheimer e, acima dos 85 anos, um terço dos idosos apresentam quadro demencial (Qiu, DeRonchi e Fratiglioni, 2007).

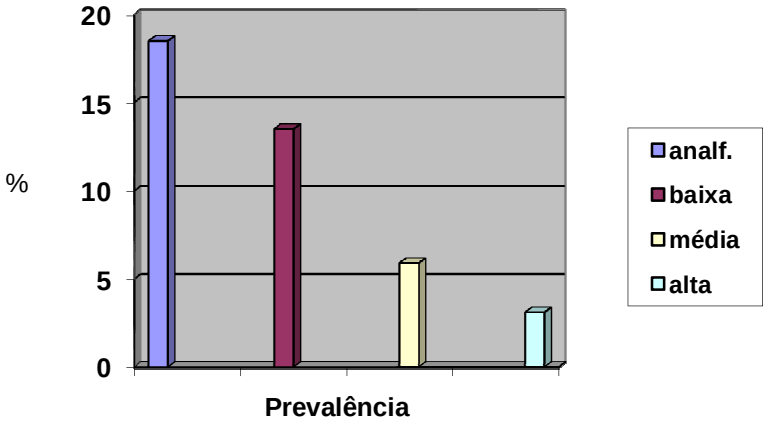
Em estudo realizado na cidade de Catanduva, São Paulo, Brasil (Herrera, Caramelli e Nitrini, 1998), a prevalência total de demência encontrada foi 7,1% e aumentou com o avançar da idade. A prevalência de demência calculada no início deste seguimento para a coorte de 440 idosos também foi 7%, com significância estatística (p foi igual a 0,001) entre as diferentes prevalências por faixa etária e também por nível educacional- Gráficos 1 e 2 (Montaño, 2001; Montaño e Ramos, 2005).

GRÁFICO 1: Prevalência de demência segundo a faixa etária numa coorte de idosos residentes na comunidade- SP



Fonte: tese de mestrado Montaño, M. B., 2001

GRÁFICO 2: Prevalência de demência segundo a escolaridade numa coorte de idosos residentes na comunidade- SP



Fonte: tese de mestrado Montaño, M. B., 2001

1.2.6- Incidência

Os estudos epidemiológicos de demência iniciaram-se em 1940. A maioria foi estudo descritivo e de caso-controle. Mais tarde, ainda em menor quantidade, foram feitos estudos longitudinais de coorte, que se iniciaram no fim da década de 80 e focaram na incidência de casos de demência para a identificação de causas ou fatores de risco para esta síndrome. Embora sua missão principal seja testar hipótese, estes estudos podem levar a novas hipóteses (Mortimer e Borenstein, 2006).

Infelizmente, a maior parte dos nossos conhecimentos sobre demência se baseia nos estudos descritivos, sendo que muitas conclusões podem ser errôneas, já que estes estudos dependem não só da incidência como também da duração da demência. Mesmo os dados de incidência devem ser analisados com cuidado, uma vez que problemas metodológicos prejudicam sua validade externa ou sua comparação com outros estudos (Fratiglioni et al., 1999; Qiu, DeRonchi e Fratiglioni, 2007).

Taxas de incidência são de interesse porque criam um fator decisivo na compreensão do peso da doença, desvendam fatores de risco e esclarecem a prevalência. Elas também podem predizer o número de casos para o futuro, o que é importante para o planejamento de saúde ou medidas preventivas, além de medir o impacto dessas medidas (Kelsey et al., 1996).

Os indivíduos que entram no estudo longitudinal de coorte estão livres do evento, por isso as limitações deste tipo de estudo consistem no tempo que a doença levará para se desenvolver e na necessidade de um grande número de indivíduos, porque o resultado, ou seja, a incidência do evento é relativamente baixa e, além disso, os indivíduos que estão no estudo são observados por períodos de tempo diferentes.

Na tentativa de manter a contribuição de cada sujeito proporcional ao seu intervalo de seguimento, o denominador da medida de incidência nesses estudos é “pessoas-tempo” em risco para o evento (Fletcher, Fletcher e Wagner, 1989).

Uma das principais medidas em estudo de coorte é a razão de riscos ou risco relativo que é a proporção da incidência da doença entre aqueles expostos a fator de risco e aqueles não expostos, o que responderá a seguinte questão: quantas vezes é mais provável que as pessoas expostas a determinado fator de risco se tornem doentes, em relação às não expostas? (Fletcher, Fletcher e Wagner, 1991).

Muitos estudos epidemiológicos verificaram o aumento da incidência de demência com a idade. No entanto, parece haver desaceleração desta incidência em relação às idades mais avançadas, talvez pela imprecisão das medidas, pelo reduzido tamanho da amostra nesta faixa etária e pelas diferenças metodológicas (McDowell et al., 2000).

Revisão mais recente confirma o aumento exponencial da demência até os 85 anos, porém continua a dúvida a respeito de se a incidência continua a aumentar mesmo nas idades mais avançadas e é um achado inevitável do envelhecimento, ou se a ocorrência da demência chega a um platô em pessoas acima de 80 anos. Talvez pelas taxas de respostas inferiores, de efeitos de sobrevivência e de natureza da população dos bem idosos, há esta diminuição das taxas de incidência na idade muito avançada (Kawas e Corrada, 2006).

O estudo longitudinal canadense CSHA (*Canadian Study of Health and Aging- Working Group*, 2000) acompanhou entre 1991 e 1997 um grande número de indivíduos da comunidade e em instituição em várias regiões do país. Ele estimou uma taxa de incidência de demência para o total da população livre desta doença de 21,8 por 1000 pessoas-ano para mulheres e 19,1 por mil pessoas-ano para homens. Não foi encontrada diferença significativa entre sexo, no entanto, houve crescimento linear da incidência com a idade (Quadro 2).

QUADRO 2: Incidência de demência em idosos normais da comunidade no Canadá (CSHA), estimativa por 1000 pessoas-ano, IC de 95%

Faixa Etária	Sexo feminino	Sexo Masculino	Total
65-69	7,1 (2,4-11,8)	3,7(0,7-7,3)	5,5(2,3-8,8)
70-74	7,9 (4,4-11,5)	14,7(9,4-20,1)	10,9(7,2-14,6)
75-79	19,3(13,3-25,3)	26,5(18,4-34,6)	22,3(16,3-28,2)
80-84	44,0(33,2-54,8)	38,6(27,5-49,7)	42,0(32,2-51,7)
85+	110,2(86,0-134,3)	99,0(74,0-124,0)	106,5(83,8-129,2)
Total	21,8(16,5-27,0)	19,1(14,1-24,0)	20,6(15,8-25,4)

Achados similares foram encontrados no estudo prospectivo americano "*Adult Changes in Thought*"- ACT (Kukull et al., 2002), e são comparáveis a outros estudos americanos de incidência e ao estudo europeu (European Community Concerted Action on Epidemiology and Prevention of Dementia- EURODEM) (Launer et al., 1999).

Vários estudos europeus observaram maior incidência de demência em mulheres em relação aos homens, principalmente no grupo de muito idosos (Launer et al., 1999), porém esta diferença não foi encontrada em outros estudos, como nos Estados Unidos e no Canadá (Kukull et al., 2002; Lindsay et al., 2002).

As taxas de incidência foram descritas em vários estudos em países desenvolvidos como foi acima citado, porém há poucos estudos em países em desenvolvimento como o Brasil. Estes estudos são importantes nestes países para a comparação entre as populações e a verificação da influência de fatores demográficos, como educação e nível sócio-econômico (Nitrini et al., 2004).

No estudo brasileiro de Nitrini e seus colaboradores (2004), a incidência de demência foi 13,8 por 1000 pessoas-ano em idosos acima de 65 anos vivendo na comunidade, com aumento desta com a idade e desaceleração na faixa etária de 90 e mais. Na análise multivariada, não houve significância estatística para demência em relação a sexo, escolaridade e nível sócio-econômico.

Através da comparação entre estudos na fase de prevalência e depois na fase de incidência têm-se encontrado diferenças interessantes. Como no CSHA, por exemplo, que na fase de prevalência mostrou uma forte associação entre história familiar e demência; já na fase de incidência, esta associação desapareceu (Lindsay et al., 2002).

1.3 Fatores de risco para Síndrome demencial

Neste tópico serão discutidos os principais fatores de risco para os tipos de demência mais freqüentes: Doença de Alzheimer (DA) e Demência Vascular (DV).

1.3.1-Fatores de risco para Doença de Alzheimer

A DA é uma doença multifatorial, cujo principal fator de risco é a idade mais avançada, como já foi discutido anteriormente. Claro que isso sugere que processos ligados ao envelhecimento cerebral poderiam estar implicados na patogênese da doença, uma vez que o progressivo desenvolvimento da patologia da DA no córtex cerebral constitui o maior evento que ocorre no cérebro humano em função da idade.

Desde as primeiras observações de Blessed, Tomlinson e Roth (1968), vários estudos neuropatológicos confirmaram que emaranhados neurofibrilares e depósito amilóide poderiam estar presentes na região hipocampal e em partes do lobo temporal em pessoas idosas com comprometimento cognitivo leve ou sem comprometimento. Além disso, depósito amilóide é encontrado em regiões de associação neocorticais em idosos normais. Estes dados implicam que o diagnóstico anátomo-patológico de DA não depende da existência destes marcadores patológicos específicos, mas da quantidade e da distribuição destas lesões no cérebro (Giannakopoulos et al., 2009).

Além do mais, pode-se inferir que com a idade avançada, há um tempo maior de exposição a outros fatores de risco e também há interações entre os efeitos da susceptibilidade genética, fatores biológicos e exposições ambientais (Cummings et al., 1998).

Em grande número de estudos, encontrou-se de moderada a forte evidência do papel da alteração genética, fatores de risco vascular e fatores psicossociais no desenvolvimento da DA. Em relação a fatores genéticos não há estratégias preventivas atualmente, no entanto, para fatores psicossociais e de risco vascular existem essas estratégias (Fratiglioni, Pailard-Borg e Winblad, 2004; Fratiglioni, Winblad e von Strauss, 2007).

A alteração genética mais proeminente é no gene para a apolipoproteína E nos pacientes com DA do tipo familiar, sendo que vários estudos têm demonstrado o risco aumentado de um indivíduo desenvolver DA com a presença deste gene, porém não é condição suficiente nem necessária para a doença. Além disso, o risco de demência devido a esta alteração diminui com avanço da idade (Kukull et al., 2002).

Uma sistemática revisão dos estudos sobre esses fatores de risco demonstrou que o modo de vida das pessoas pode ser fator de proteção para DA naquele grupo de indivíduos com maior estímulo cognitivo durante a fase escolar, em indivíduos com atividades ocupacionais que estimulam a cognição, assim como naqueles que continuam a estimular a cognição mais tarde e mantêm participação social. Isso deve estar relacionado à criação de uma maior reserva funcional neuronal, proporcionando mecanismos compensatórios às mudanças patológicas degenerativas que ocorrem no cérebro e, portanto, atrasando o início da síndrome demencial (Fratiglioni, Pailard-Borg e Winblad, 2004).

Assim, o baixo nível de escolaridade, bem como a falta de estímulo mental, podem ser um fator de risco para demência. Por outro lado, a atividade física pode ser um importante fator protetor para a demência, porque ajuda a controlar os fatores de risco vascular e possibilita maior estímulo social e mental, melhorando os estados depressivos (Fratiglioni, Pailard-Borg e Winblad, 2004; Fratiglioni, Winblad e von Strauss, 2007).

Numerosos estudos observacionais encontraram a relação entre marcadores inflamatórios, como proteína C reativa, e demência, surgindo a hipótese de que o uso de antiinflamatórios não hormonais diminuiria o risco da doença. Porém, a longo prazo, o uso destes medicamentos aumentou o risco de demência, principalmente DV, além do risco de doenças cardiovasculares. Similarmente, isso também ocorreu com a terapia de reposição estrogênica, que inicialmente pareceu ter um efeito protetor para DA nas mulheres peri-menopausadas; posteriormente, em outros ensaios clínicos, provou-se a associação da reposição a maior risco de demência e comprometimento cognitivo leve (Fratiglioni, Winblad e von Strauss, 2007).

Outros estudos observacionais têm encontrado relação, com efeito protetor, entre uma dieta rica em verduras e frutas e a demência, talvez devido às vitaminas E e C encontradas em maior quantidade nesses alimentos, que possuem efeito neuroprotetor pelas suas propriedades antioxidantes e a sua falta é fator de risco (Qiu e Fratiglioni, 2009).

Com relação aos fatores de risco vascular para DA (quadro 3), alguns estudos sugerem que a DA poderia ser uma desordem de origem vascular. Por outro lado, as lesões cérebro-vasculares contribuiriam para o aparecimento da síndrome demencial pela interação com as mudanças neurodegenerativas do cérebro no processo de envelhecimento, precipitando as alterações patológicas da DA (Poggesi e Pantoni, 2009).

1.3.2-Fatores de risco para Demência Vascular

A demência é chamada de vascular quando a síndrome é causada por doença cérebro-vascular. Muitos autores defendem que a DV é um grupo heterogêneo de doenças, não um único processo patológico, com diferentes causas e um mais amplo espectro de dano cognitivo, por isso se criou um conceito mais abrangente, denominado comprometimento cognitivo vascular (CCV), que se refere a todas as formas de comprometimento, de leve a grave, causadas por doença cérebro-vascular, ou por causas presumidas, como dano cognitivo relacionado a acidente vascular encefálico ou múltiplos infartos corticais, subcorticais ou ambos. Alguns autores também incluem nessa classificação a categoria DA com comprometimento cognitivo vascular, que abrange pacientes com DA que também tenham evidência de dano vascular (Hachinski e Bowler, 1993; Breteler, 2000; O'brien et al., 2003).

De acordo com Hachinski e Bowler (1993), é importante identificar pacientes em risco ou "cérebros em risco", para a prevenção da DV, na medida em que sejam identificados fatores de risco modificáveis.

No Quadro 3 estão enumerados fatores de risco para CCV , para DA e para doença aterosclerótica cerebral, dos quais alguns são fatores modificáveis e outros não modificáveis. Entre aqueles modificáveis, a hipertensão arterial sistêmica é o mais proeminente, seguido pelo diabetes. (Qiu, Winblad e Fratiglioni, 2005; Biessels et al., 2006).

QUADRO 3: Fator de risco (FR) para CCV e para DA e doença aterosclerótica cerebral

FR para CCV	FR para DA e Aterosclerose
Idade	Idade
Hipertensão Arterial Sistêmica	Hipertensão Arterial Sistêmica
Diabetes Mellitus	Diabetes Mellitus
Dislipidemia	Dislipidemia
Tabagismo	Tabagismo
Alcoolismo	Obesidade e Dieta pobres em vegetais
Obesidade	Síndrome Metabólica
Sedentarismo	Hiper-homocisteinemia
Síndrome Metabólica	Polimorfismo da ApoE
Hiper-homocisteinemia	Uso de Antiinflamatórios
Acidente Vascular Encefálico (AVE) *	Terapia de Reposição Hormonal (TRH)

Adaptado de Poggesi e Pantoni, 2009

* Em relação ao fator de risco AVE: a extensão do CCV dependerá do volume, localização ou número das lesões cerebrais vasculares. Além dos fatores citados para CCV, pode-se dizer que são especificamente fatores de risco para AVE: fibrilação atrial, estenose de carótida, doença arterial coronária, doença cardíaca das válvulas, estresse emocional e TRH.

1.4- Comprometimento Cognitivo sem Demência

Um dos principais motivos de se tentar criar critérios para demência foi diferenciar pessoas com demência daquelas com mudanças associadas ao envelhecimento. Porém, a maioria dos processos patológicos que causa demência tem um curso progressivo e podem apresentar sintomas precoces, que antecedem o quadro demencial. Esta transição, que é caracterizada por sintomas sutis de déficit cognitivo, principalmente de alteração da memória, mas não exclusivamente, é denominada de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL). Este levanta várias questões: qual sua evolução temporal, como caracterizar esta condição, quais seus determinantes? (Michon, 2009).

No transcorrer das investigações sobre as mudanças associadas ao envelhecimento da cognição e sobre a transição entre normalidade e demência, que se iniciaram há mais de 40 anos, muitas nomenclaturas foram utilizadas, anteriormente à nomenclatura “Comprometimento Cognitivo Leve” (CCL).

As nomenclaturas são:

- Esquecimento Senescente Benigno (ESB)- 1962.

- Comprometimento de Memória Associado à Idade (CMAI)- 1986.

- Declínio Cognitivo Associado ao Envelhecimento (DCAE)- 1994.

1.4.1- Esquecimento Senescente Benigno (ESB)

Em um estudo em Montreal, com idosos residentes na comunidade, Kral (1962) separou indivíduos com esquecimento senescente benigno e maligno. Após o seguimento de quatro anos, ele verificou que, no grupo de "esquecimento maligno", os indivíduos desenvolveram demência e a mortalidade foi maior (61.7%), enquanto que no grupo de esquecimento benigno não houve evidência de dano cognitivo e a mortalidade foi menor e semelhante ao grupo controle (38.2%).

Este estudo demonstrou uma diferença entre esquecimento maligno e benigno, porém não houve diferença entre "benigno" e idoso sem esquecimento (controles normais). Então, dúvidas se levantaram sobre a validade deste conceito (Kral,1962).

1.4.2- Comprometimento de Memória Associado à Idade (CMAI)

Na tentativa de refinar o conceito de esquecimento senescente benigno, o "*National Institute of Mental Health Work Group*" introduziu o termo *Age-Associated Memory Impairmen*t Este termo foi traduzido para o português como Comprometimento de Memória Associado à Idade (CMAI). Indivíduos com CMAI são pessoas acima de 50 anos com início gradativo de subjetiva disfunção de memória, mas suficiente para interferir nas atividades de vida diária. Quando medido por teste padronizado de memória, o desempenho está um desvio-padrão abaixo da média para indivíduos sadios jovens. A função intelectual deve ser adequada, assim como deve haver ausência de demência ou outro fator que interfira na memória, como, por exemplo, AVE (Crook et al., 1986; Hanninen et al., 1995).

Muitos autores criticaram esta nomenclatura ou critério diagnóstico, já que CMAI considera apenas a disfunção da memória e não outras disfunções cognitivas, além de utilizar os valores de referência de testes neuropsicológicos para jovens (Koivisto et al., 1995).

Larrabee e Crook (1994) encontraram uma prevalência de 40% de CMAI em indivíduos normais acima de 65 anos, enquanto que Koivisto e seus colaboradores (1995) encontraram, em pessoas com 68 anos e mais, a prevalência de 38.4%.

1.4.3- Declínio Cognitivo Associado ao Envelhecimento (DCAE)

Na tentativa de refinar ainda mais o diagnóstico anterior, a Associação de Psicogeriatria Internacional e a Organização Mundial de Saúde adotaram a nomenclatura: *Aging-Associated Cognitive Decline* (Levy,1994). Traduzido para o português como Declínio Cognitivo Associado ao Envelhecimento (DECAE); ele deve ser gradual e ter se manifestado há por pelo menos 6 meses, sendo que uma das cinco funções cognitivas devem estar alteradas: memória e aprendizado, atenção e concentração, pensamento, linguagem e função viso-espacial.

DECAE é uma alteração que deve dificultar as atividades de vida diária e o desempenho em teste neuropsicológico deve estar abaixo de um desvio padrão da média, levando-se em conta variáveis culturais e idade. As anormalidades acima não devem justificar o diagnóstico de demência e outras causas físicas e psiquiátricas, como depressão, devem ser descartadas (Levy,1994).

Similar conceito de DECAE foi descrito concomitantemente pelo DSM-IV (American Psychiatric Association,1994), ou seja, foi definido como um declínio cognitivo objetivamente identificado, conseqüente do processo do envelhecimento, dentro dos limites da normalidade.

Já para a CID-10 (OMS 1993), DECAE foi definido como uma alteração cognitiva leve, com uma condição ou doença que contribua para esta disfunção cerebral, excetuando trauma cerebral e síndrome pós-encefalite.

Do mesmo modo das anteriores nomenclaturas, também esta não satisfez, pois colocou idosos normais, que frequentemente não progrediam para demência, em uma mesma categoria que idosos doentes.

1.4.4- Comprometimento Cognitivo Leve (CCL)

Uma nova nomenclatura, Comprometimento Cognitivo Leve-CCL (tradução para *Mild Cognitive Impairment*- MCI), foi proposta pelo grupo da clínica Mayo para nomear a transição entre a normalidade e a demência (Petersen et al., 1994, Petersen et al., 1999). O grupo assumiu que há um *continuum* entre a normalidade e as desordens que causam demência como a DA. Esta nomenclatura foi proposta para designar um leve dano cognitivo, reconhecido como condição patológica e, portanto, não constitui uma manifestação normal do envelhecimento (Petersen et al., 2001 a; Petersen, 2004).

Apesar de algumas vezes estas alterações cognitivas serem conseqüências de doença sistêmica, o grupo de indivíduos com CCL, quando observados longitudinalmente, converte-se mais em demência do tipo Alzheimer (DA) que o grupo de idosos normais, o que leva a crer que este comprometimento é um importante fator de risco para demência (Daly et al, 2000; Petersen et al, 2001b, Dubois e Albert, 2004; Lopez et al., 2007).

O CCL caracteriza-se por maior déficit de memória em relação ao esperado para a idade, porém com preservação da função cognitiva global e manutenção das atividades de vida diária, não preenchendo critérios para demência (Petersen et al., 2001 a). Em 2004, este critério foi revisado pelo comitê internacional para o estudo de CCL (Winblad et al., 2004). O Quadro 4 compara o critério original com o critério revisado.

QUADRO 4: Critério original e critério revisado para CCL

Critério original	**Critério revisado**
1- Queixa de memória subjetiva.	1-Queixas de pessoas e membros da família com relação ao paciente.
2- Prejuízo de memória verificado de forma objetiva ou através de teste cognitivo, levando-se em conta idade e educação.	2- Declínio em alguma área da cognição.
3- Função cognitiva geral preservada.	3- Mudança da função normal.
4- Desempenho nas atividades de vida diária preservado.	4- Desempenho global nas atividades de vida diária preservado, porém aumento da dificuldade em algumas atividades.
5- Ausência de demência.	5- Ausência de demência.

Fonte: Petersen et al., 2001 a; Winblad et al., 2004

Um dos principais problemas do critério original foi o foco no dano de memória, uma vez que é significativo o número de idosos com queixas em outros domínios cognitivos e não apenas na memória. Por isso, mais tarde, foram propostos três tipos de CCL (Petersen et al., 2001b):

- CCL amnésico, com somente déficit de memória, que usualmente progride para DA;

-CCL múltiplos domínios, com déficits muito leves em múltiplos domínios, porém sem requerer prejuízo de memória, que usualmente progride para DA ou para outras formas de demência;

-CCL com comprometimento em um único domínio cognitivo, sem que seja a memória, que pode evoluir usualmente para outro tipo de demência, não do tipo Alzheimer, como a demência frontotemporal, por exemplo.

Para alguns autores, como Dubois e Albert (2004), CCL amnésico e múltiplos domínios são a fase pré-sintomática da DA e, portanto, poderiam ser chamados CCL do tipo Alzheimer.

A principal crítica ao critério diagnóstico de CCL é a sua dificuldade na operacionalização, visto que, além de ser descritivo, não coincide com mudanças biológicas, que podem ser muito anteriores ao déficit cognitivo (Storandt et al., 2006). Um exemplo da dificuldade de operacionalização desse critério é a exigência da quantificação do déficit cognitivo de forma mais objetiva através de uma bateria neuropsicológica, como um dos requisitos do critério. Porém, não há consenso nos testes que compõem essa bateria, assim como notas de corte dos mesmos não foram bem definidas (Portet et al., 2006). Isso gera diferentes resultados em estudos epidemiológicos sobre o CCL e seus subtipos. Além desses resultados também variarem quanto à população estudada- geral ou coorte (DeCarli, 2003; Lopez et al., 2003a; Jungwirth et al., 2005).

Assim, alguns estudos epidemiológicos têm mostrado a prevalência de CCL na população idosa de 3% a 19%, com uma incidência de 8-58 por 1000 pessoas-ano ao redor de dois anos e o risco de desenvolver demência de 11-33% em dois anos (Larrieu, et al., 2002; Ritchie, 2004).

Outro ponto que necessita ser esclarecido no critério de CCL é o comprometimento das atividades de vida diária (AVDS), uma vez que para certos indivíduos com este comprometimento, um déficit muito leve pode alterar de forma significativa essas atividades, enquanto que indivíduos com demência leve podem apresentar discreta alteração nas mesmas, o que não corresponde ao maior déficit cognitivo. Portanto, melhores instrumentos deveriam ser utilizados para demonstrar essas mudanças, que devem levar em conta as características individuais e alterações no desempenho anterior do indivíduo avaliado (Dierckx et al., 2007).

Segundo Dierckx e seus colaboradores (2007), também sintomas comportamentais e psicológicos, principalmente estados depressivos, muito freqüentes nesta faixa etária, deveriam ser considerados não só como diagnóstico de exclusão, mas também poderiam ser sintoma ou causa do comprometimento cognitivo ou um sintoma inicial da síndrome demencial. Assim, esses autores propõem incorporar sintomas depressivos ao critério de CCL.

Para Dubois e Albert (2004), há uma falta de clareza entre os limites de normalidade e CCL, assim como entre CCL e demência, principalmente na demarcação entre CCL amnésico e DA. Esses autores questionam se estes indivíduos mais próximos à conversão, se identificados precocemente, não iriam se beneficiar de alguma forma de intervenção terapêutica.

Nos últimos anos, marcadores biológicos têm sido estudados, tentando elucidar estes limites. Descobriu-se que há mudanças funcionais compensatórias na cognição de indivíduos com CCL, justificadas pela ativação de circuitos corticais alternativos para obter correta execução de tarefas cognitivas (Rosano et al., 2005). Do ponto de vista farmacológico, também se identificou mecanismo compensatório, demonstrando uma maior atividade de colina acetiltransferase na região hipocampal em indivíduos com CCL, o que não aconteceu em indivíduos com DA leve e em indivíduos com DA avançada (DeKosky et al., 2002). Talvez estes mecanismos compensatórios possam diferenciar aqueles indivíduos que converterão para demência daqueles que permanecerão sem a doença.

Parece que a utilidade deste conceito, apesar de todas as suas limitações, é propor um seguimento destas pessoas idosas com CCL, com maior risco de conversão, fazendo um diagnóstico precoce e instituindo tratamento o mais rápido possível. Está claro que nem todos irão converter a demência, porém CCL não é um diagnóstico definitivo. Também deve ser investigada e eliminada, se possível, a causa potencialmente reversível que esteja contribuindo para o comprometimento cognitivo, como depressão, ansiedade, uso de drogas, hipotireoidismo, deficiências nutricionais, além de fatores de risco vascular, como tabagismo, diabetes e hipertensão. Por outro lado, infelizmente, tratamento específico para CCL ainda não existe (Lopez et al., 2003b; Ames et al., 2006; Petersen, 2006).

Portanto, segundo Petersen (2007), não é um desafio diagnosticar demência quando os sintomas são moderados ou graves; diferentemente, é um grande desafio detectar os diferentes graus de comprometimento cognitivo que precedem o início do quadro demencial, ou seja, reconhecer o CCL e seus subtipos.

O estudo canadense (CSHA) denominou o CCL de Comprometimento cognitivo sem demência (*Cognitive Impairment No Dementia*- CIND), que incluiu todos os indivíduos entre a normalidade e a demência leve. Este grupo representa indivíduos que podem ou não progredir para demência, com déficits em múltiplos domínios (Graham et al., 1997; Fisk et al., 2003).

Paralelamente a estas abordagens qualitativas do grau de capacidade cognitiva dos indivíduos idosos, duas escalas foram idealizadas para classificar pessoas normais e pessoas com demência, passando pela transição entre a normalidade e a doença. São elas: a escala de deterioração global- *Global Deterioration Scale* (GDS) (Reisberg et al., 1982), e a classificação clínica da demência- *Clinical Dementia Rating* (CDR) (Hughes et al., 1982).

Ambas escalas incluem o grau de questionável, ou seja, grupo de indivíduos com mudanças cognitivas, que não é classificado como dementado nem como normal. Os estágios 2 e 3 no GDS e o estágio 0,5 no CDR são designados demência questionável. Este grau questionável parece corresponder ao CCL e engloba pacientes que converterão ou não à demência, parecendo, pois, ser um fator de risco importante para a conversão. (Daly et al., 2000; Morris et al, 2001; Lam et al., 2008; O'Bryant et al., 2008). Neste estudo utilizamos o instrumento CDR.

1.5. "*Clinical Dementia Rating*" (CDR): Classificação Clínica da Demência

O CDR tem sido utilizado pela "Washington University Memory and Aging Project" desde 1977, para classificar o *status* cognitivo do indivíduo e estabelecer a gravidade do quadro demencial. Ele avalia a cognição, a influência das perdas cognitivas na capacidade de realizar adequadamente as atividades de vida diária e o comportamento. É, pois, uma escala global (Hughes et al., 1982; Morris, 1993).

Para se chegar à classificação, não há necessidade de notas de corte estabelecidas pelo desempenho populacional, porque os indivíduos são comparados ao seu próprio desempenho passado. Este instrumento foi adaptado por Morris (1993) e validado em português para a classificação da função cognitiva de idosos por Montaño e Ramos em 2005 (Anexo 1).

O CDR está dividido em seis categorias cognitivo-comportamentais: memória, orientação, julgamento e solução de problemas, relações comunitárias, atividades no lar e de lazer, e cuidados pessoais. Cada uma dessas seis categorias deve ser classificada em: 0 (nenhuma alteração); 0,5 (alteração questionável); 1 (alteração leve); 2 (moderada); e 3 (grave), com exceção da categoria cuidados pessoais que não apresenta o nível 0,5. Esta classificação para cada categoria é chamada de escore *box*. Através da soma dos escores de cada categoria, obter-se-á a somatória dos escores *boxes,* cujo valor mínimo é 0 e o máximo 18, ou seja, nenhuma categoria alterada e todas as categorias comprometidas respectivamente (Hughes et al., 1982; Morris, 1993; Montaño e Ramos, 2005).

A categoria memória é considerada principal, ou seja, com maior peso e as demais categorias são secundárias. A classificação final do CDR é obtida pela análise da classificação por categorias, seguindo algoritmo elaborado e validado por Morris, 1993 (Quadro 7- vide metodologia).

A aplicação do CDR é feita por meio de entrevista semi-estruturada, realizada por um examinador treinado com um acompanhante do paciente, e depois comparada à entrevista realizada com o próprio paciente. É importante que seja um informante confiável, preferencialmente alguém com quem o idoso conviva há longo tempo, como o cônjuge ou um filho, pois, para classificar o mais adequadamente possível cada categoria, pede-se para o informante contar fatos do cotidiano do paciente, que serão comparados à sua história de vida ou ao seu desempenho passado (Carr et al., 2000; Cacchione et al., 2003).

O CDR foi baseado em outras escalas de classificação clínica da demência e mostrou-se, em vários estudos, ser um instrumento confiável e válido (Burke et al., 1988; McCulla et al., 1989; Forsell et al., 1992; Morris et al., 2001; Montaño e Ramos, 2005), também validado através da comparação com achados neuropatológicos (Storandt et al., 2006).

Como apontado anteriormente, o CDR mostrou-se útil para diferenciar indivíduos normais de casos questionáveis e de casos com demência leve, sendo que em muitos estudos, o nível questionável (CDR 0,5) é considerado CCL (Ames, 2006, Gautier et al., 2006). Muitos dos indivíduos deste nível progridem para DA numa taxa de 10 a 15% ao ano (Tierney et al., 1996).

Daly e seus colaboradores (2000), após um seguimento de três anos de 165 idosos com CDR 0 e CDR 0,5, verificaram que o grupo que mais se converteu em demência foi o grupo com a somatória maior de escores *boxes* (Quadro 5). Portanto, para estes autores, não só as taxas de conversão entre normais e questionáveis diferem, como também o grupo de questionáveis é heterogêneo, sendo que há maior conversão entre aqueles com mais categorias comprometidas, ou seja, CDR 0,5 com a somatória de escores *boxes* maior.

QUADRO 5: Frequência de conversão em demência após 3 anos

Somatória de escores *boxes*	Taxa de conversão %
3.0	67
2.5	62
2.0	54
1.5	28
1.0	10
0.5	0

Fonte: Daly et al., 2000

Segundo O'Bryant e colaboradores (2008), o CDR 0,5 que designa CCL é aquele cujo valor da somatória de escores *boxes* é menor que 2,5. Valores maiores correspondem à fase mais precoce da demência. No Quadro 6 está apresentada a classificação da demência proposta por estes autores.

QUADRO 6: Classificação da demência pela somatória de escores *boxes*

Somatória de escores *boxes*	Classificação
0	Normal
0,5-4,0 *0,5-2,5* *3,0-4,0*	**Questionável** *CCL* *Demência muito precoce*
4,5-9,0	Demência leve
9,5-15,5	Demência moderada
16,0-18,0	Demência grave

Fonte: O'Bryant et al., 2008

1.6. Testes neuropsicológicos

Os testes neuropsicológicos para a avaliação cognitiva são importantes para estabelecer a natureza do comprometimento cognitivo de forma quantitativa e qualitativa, principalmente nas fases iniciais da doença, tentando fornecer dados objetivos para corroborar o correto diagnóstico clínico da demência e sua classificação, além de pistas para seu diagnóstico etiológico, sendo um dos requisitos para o diagnóstico de CCL e demência. Estes testes também podem ser utilizados para o seguimento longitudinal de idosos, possibilitando a observação das mudanças cognitivas com avanço do quadro e, desta forma, dando pistas da gravidade do quadro demencial (Albert, 1994).

Porém, não há consenso nos testes a serem utilizados, assim como suas notas de corte não estão bem definidas para a população idosa, além de sofrerem interferência, principalmente, com o avanço da idade e com o nível de escolaridade (Rubin et al., 1993; Portet et al., 2006).

Neste estudo foram utilizados o “Mini-mental State Examination” (MMSE) (Folstein et al., 1975), o teste de memória de lista de palavras e posterior evocação das mesmas (Atkinson e Shiffrin, 1971; Ruff, Quayhagen e Light, 1981), o de fluência verbal (categoria animais) (Isaacs e Kennie,1973; Rosen, 1980; Brucki et al., 1997) e o do relógio espontâneo e cópia (Shulmam e Silver, 1986), porque eles avaliam várias áreas da cognição e integram baterias neurocognitivas, como o *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer‘s Disease* (CERAD) (Morris et al., 1989) que é uma bateria neuropsicológica validada para o português (Brucki et al., 1994; Bertolucci et al., 1998; Bertolucci et al., 2001). Além disso, estes testes foram escolhidos porque parecem ser menos vulneráveis aos efeitos da escolaridade, uma vez que nossa população é heterogênea quanto ao nível educacional, com predominância de indivíduos com baixa escolaridade (Bertolucci et al., 1994).

1.6.1. O “Mini-mental State Examination” (MMSE)

O NINCDS-ADRDA elegeu como um método de *screening* ou rastreamento de déficit cognitivo o MMSE o qual foi idealizado em 1975 por Folstein, Folstein e McHugh. Este método avalia orientação temporal e espacial, memória de fixação e evocação, capacidade de cálculo e de atenção, linguagem, habilidade de seguir simples comando verbal e escrito, e praxia. O MMSE é um instrumento universal, abrangente, simples e de rápida aplicabilidade, características que facilitam sua confiabilidade (Mitrushina e Saltz, 1991).

Este instrumento também foi utilizado em muitos estudos epidemiológicos, inclusive em ensaios clínicos, e faz parte de baterias neuropsicológicas extensas como o CERAD e a *Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination* (CAMDEX) (O'connor et al., 1991), sendo que suas pontuações apresentaram correlação com o desempenho geral nestas baterias.

A máxima pontuação do MMSE é 30. Folstein e seus colaboradores (1975) sugeriram como nota de corte abaixo de 26 para discriminar a disfunção cognitiva e acima desta nota discriminar a normalidade, sendo que escores de 25 e 24 são ainda aceitos dentro da normalidade.

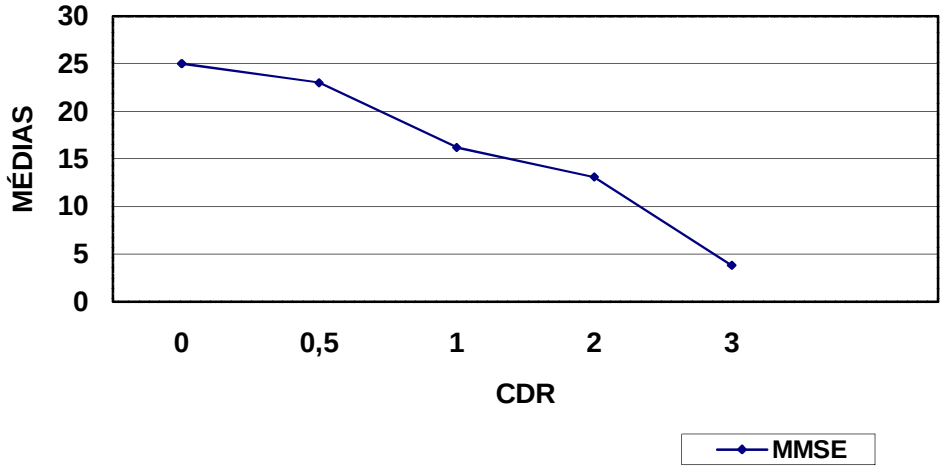
A nota de corte foi estabelecida para indivíduos escolarizados, acima de oito anos de estudo. Como muitos estudos populacionais demonstraram, é bastante inadequada para outros níveis educacionais. Há também interferência da idade, ou seja, com o avançar da idade diminuem as pontuações no teste (Crum et al., 1993; Bertolucci et al.,1994). Utilizando como nota de corte abaixo de 24 em idosos hospitalizados, a sensibilidade do teste MMSE foi 87% e a especificidade foi 82% (Anthony et al., 1982).

Em nosso meio, cuja população é pouco escolarizada, a nota de corte 24 é bastante elevada, o que determinaria muitos resultados falso-positivos se utilizada em estudos populacionais. Assim, escores diferenciados para escolaridade também foram propostos para a população brasileira (Bertolucci et al., 1994).

O MMSE não deve ser utilizado como um instrumento diagnóstico, mas sim como um instrumento para o rastreamento das alterações cognitivas. No início deste estudo, foram selecionados pelo MMSE 156 indivíduos, alguns com provável déficit cognitivo (Montaño, 2001). Todos selecionados foram classificados pelo CDR.

As médias das pontuações no MMSE para cada nível da classificação CDR foram diferentes entre si, ou melhor, houve significância estatística na análise de variância e entre as médias no teste de Bonferroni, com exceção entre os níveis 1 e 2 , que não houve diferença significante (Gráfico 3).

GRÁFICO 3: Pontuação no MMSE e classificação CDR



Fonte: tese de mestrado Montaño, 2001

1.6.2. Teste de memória de lista de palavras e de evocação

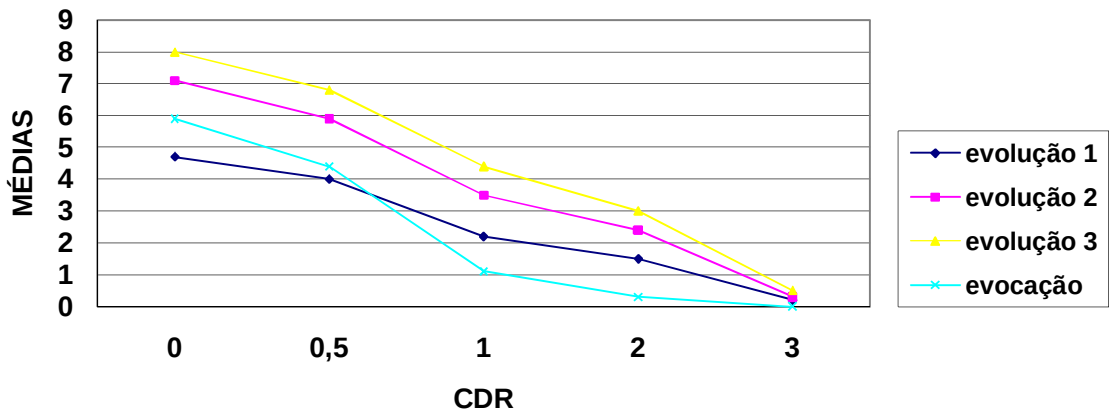
Muitos testes já foram criados para a avaliação objetiva da memória, sendo que um bom teste para este fim deve incluir diferentes aspectos da memória, ou seja, deve avaliar a capacidade de reter e de evocar informações e de realizar novos aprendizados, sendo desejável a apresentação tanto de material verbal como visual (Atkinson e Shiffrin, 1971; Ruff, Quayhagen e Light, 1981).

Também estes testes cognitivos sofrem a interferência da escolaridade, porque muitos deles partem do pressuposto de "conhecimentos prévios armazenados". Portanto, há limitação dos mesmos para diferenciar com precisão os graus de comprometimento cognitivo (Jager et al., 2003)

O teste de memória utilizado no início deste estudo foi o da memória de lista de palavras e evocação após distrator (Atkinson e Shiffrin, 1971). Esta lista compõe-se de 12 palavras, apresentadas em 3 tentativas ou evolução 1, 2 e 3, e após algum tempo pede-se para recordar a mesma (Anexo 3). Portanto, o teste de evolução de lista de palavras e evocação avalia a capacidade de reter informação verbal e de evocá-la, e a capacidade de aprendizado.

Na linha de base deste estudo, também o desempenho neste teste de memória foi comparado à classificação CDR e houve diferença significante entre as médias das pontuações no teste em relação à classificação pelo CDR, na análise de variância e entre médias pelo teste de Bonferroni, com exceção da evocação, pois não houve diferença estatística entre a comparação de médias desta para o CDR 1, 2 e 3. (Gráfico 4). Talvez porque esta é uma função que se perde muito precocemente com a demência.

GRÁFICO 4: Pontuação da memória de lista de palavras comparada aos níveis de CDR

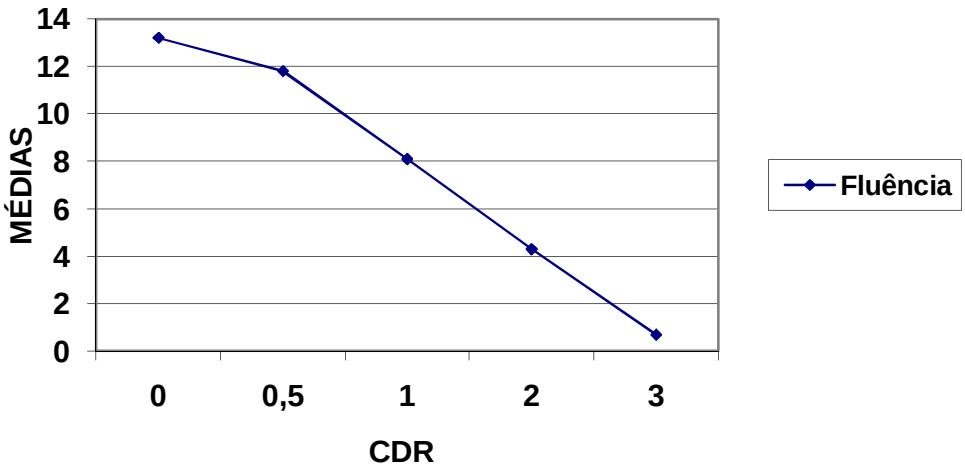


Fonte: tese de mestrado de Montaño, M. B., 2001

1.6.3. Teste de fluência verbal (categoria animais)

Bastante comum e simples é o teste de fluência verbal categoria animais (Anexo 4), que consiste em lembrar nomes de animais em até 60 segundos, para avaliação de busca e recuperação de dados da memória semântica, de longa duração, exibindo habilidades de linguagem, organização, auto-regulação e memória operacional (Isaacs e Kennie,1973; Rosen, 1980; Brucki et al., 1997). No Gráfico 5, mostra-se a média das pontuações da fluência para cada grau de demência da classificação CDR na linha de base; também as pontuações foram diferentes de forma significante na análise de variância e no teste de Bonferroni, com exceção entre os níveis de CDR 0 e 0,5.

GRÁFICO 5: Pontuação na fluência verbal e classificação CDR



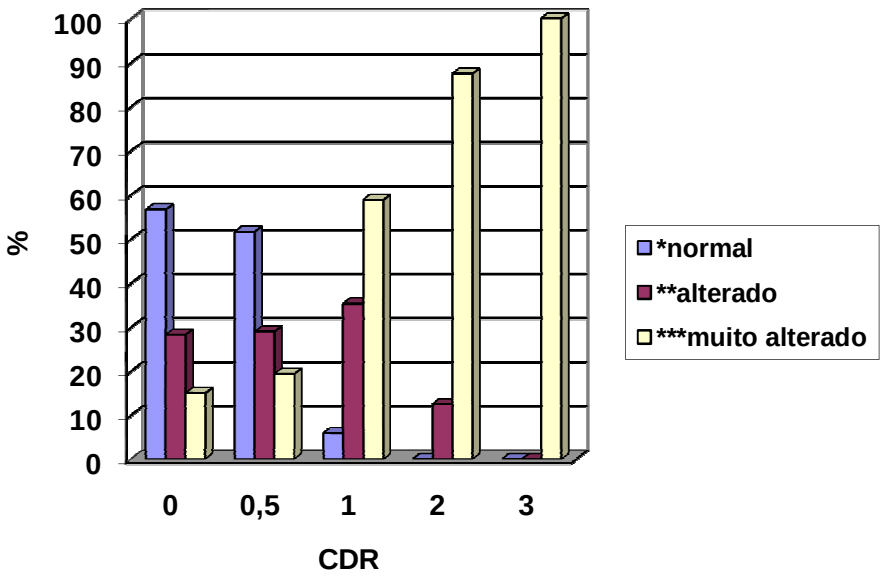
Fonte: tese de mestrado Montaño, 2001

1.6.4. Teste do relógio

As habilidades viso-espaciais e viso-construtivas geralmente são avaliadas por desenhos sob comando, geométricos ou não, cópias ou construções. O teste do relógio (Anexo 5) 1 e 2, cuja tarefa mais simples é copiar um relógio dado e a mais complexa é desenhar um relógio apontando o horário de 10:10, é um exemplo de teste que avalia percepção espacial e habilidade viso-espacial e viso-construtiva (praxia construtiva) (Shulman et al., 1986).

Este teste foi aplicado nos 156 idosos da coorte e mostrou a tendência (com significância estatística) de pior desempenho daqueles com maior gravidade do quadro demencial, o que está apresentado no Gráfico 6.

GRÁFICO 6: Análise do desempenho no teste do relógio em relação à classificação CDR



* **normal**: dois relógios não alterados; ****alterado**: apenas relógio espontâneo alterado; *****muito alterado**: relógio espontâneo e cópia alterados. Fonte: tese de mestrado Montaño, M. B., 2001.

Parece haver uma boa correlação entre a classificação CDR e o desempenho dos pacientes nestes testes neurocognitivos. No entanto, os testes são poucos sensíveis para separar a normalidade, do CCL e da demência muito precoce, já que sofrem interferência da idade e da escolaridade, e dependem de conhecimentos prévios armazenados. Os testes avaliam o desempenho do indivíduo em um dado momento, sem compará-lo ao seu desempenho anterior. Já o CDR consegue classificar os diversos graus da demência sem levar em conta notas de corte, pois compara o indivíduo a seu próprio desempenho passado. Além disso, identifica um grupo de questionáveis com maior chance de conversão em demência (Cacchione et al., 2003).

Em suma, segundo Jorm (2003), as qualidades dos instrumentos para a avaliação da demência baseados em entrevistas com o informante em comparação aos testes neurocognitivos são:

- relevar a função cognitiva no desempenho das atividades de vida diária, em contraste com os testes neurocognitivos que dependem de um conjunto padronizado de tarefas artificiais;

- apresentar imparcialidade cultural, o que não apresentam os testes, como já mencionado; é claro que de alguma forma o nível de educação do informante afeta a medida da demência, porém muito menos, já que a avaliação se baseia em aspectos do dia-a-dia de ambos paciente e informante, comparando-se o desempenho atual ao passado, por outro lado as informações obtidas são comuns a várias culturas, com por exemplo: lembrar-se de nomes familiares;

- avaliar diretamente as mudanças, pois o informante conhece-as e pode relatá-las retrospectivamente, diferentemente dos testes que avaliam o indivíduo em um determinado momento;

- maior aceitação pelos pacientes, pois testes cognitivos podem ser rejeitados por eles por sinalizarem suas deficiências, enquanto que os instrumentos baseados no informante são menos rejeitados pelos pacientes.

2- JUSTIFICATIVA

A incidência de demência é o maior problema de saúde pública em populações envelhecidas, particularmente em países em desenvolvimento, onde a população idosa tem aumentado explosivamente, mas ainda com baixo nível socioeconômico e com altos índices de analfabetismo. Em 2000, no mundo, havia 420 milhões de pessoas acima de 65 anos, em 2030 estima-se que este número alcance a 1 bilhão de idosos- a proporção de idosos aumentará de 7% para 12% (Qiu, De Ronchi e Fratiglioni, 2007).

Pelos estudos epidemiológicos, sabe-se que 5% destes idosos acima de 65 anos irão apresentar demência, principalmente DA, cujo principal fator de risco é o avançar da idade. Estima-se que atualmente existam 24,3 milhões de pessoas com demência, com 4,6 milhões de novos casos a cada ano, sendo que a projeção para 2040 é 81,1 milhões de dementados. A maioria desses idosos com demência está nos países em desenvolvimento, ou seja, 60% em 2001 e a projeção para 2040 é de 71% de indivíduos dementados vivendo nestes países (Ferri et al., 2005).

Identificar grupos de risco de evoluir para demência, independente da idade que já é fator conhecido, é de vital importância para a elaboração de uma política de saúde pública, devido às poucas alternativas terapêuticas, à maior efetividade dos tratamentos com diagnóstico precoce e ao alto custo dos mesmos. Além disso, haveria grande impacto à saúde pública se essa conversão fosse retardada por algum tempo e se fatores de risco modificáveis fossem tratados e controlados.

O CDR é um instrumento que permite classificar os diversos graus de demência e também identificar casos questionáveis (CDR 0,5), ou seja, que não são enquadrados como normais e podem corresponder ao CCL, sendo que, em vários estudos epidemiológicos, constituem o grupo com uma maior taxa de conversão em demência (Gauthier et al., 2006).

Este estudo pretende reavaliar indivíduos de uma coorte de idosos, residentes em uma região de classe média, num grande centro urbano, para verificar a taxa de conversão em demência daqueles livres da doença (com CDR 0 e 0,5), comparando-os às características da linha de base, a fim de identificar fatores preditores ou associados à conversão.

A hipótese é de que indivíduos questionáveis (CDR 0,5) convertem mais que indivíduos normais, principalmente aqueles com a somatória de escores *boxes* maior (múltiplos domínios cognitivos comprometidos). Apenas o seguimento desses indivíduos, questionáveis e normais, pode confirmar essa hipótese de maior conversão ou estabelecer que “ser CDR 0,5” é um fator de risco independente para demência. Caso esta hipótese seja confirmada, caberia recomendar este instrumento na prática clínica para acompanhar idosos na avaliação ou classificação da função cognitiva.

3- OBJETIVOS

3.1- OBJETIVO GERAL

Verificar a taxa de conversão para demência em uma coorte de idosos (70+) classificados segundo o CDR em normais ou questionáveis, que vivem em São Paulo, na comunidade e identificar fatores associados à conversão.

3.2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1- Classificar, através da versão em português do *Clinical Dementia Rating* (CDR), a função cognitiva de indivíduos pertencentes a uma coorte de idosos residentes na comunidade em: normais (0), casos questionáveis (0,5) e casos de demência leve (1), moderada (2) ou grave (3) na linha de base e após dois anos e meio de seguimento em média.

3.2.2- Calcular a taxa de conversão para demência entre os normais ou questionáveis (CDR 0 e 0,5).

3.2.3- Correlacionar a conversão em demência aos seguintes fatores (na linha de base):

- fatores sócio-demográficos: sexo, idade e escolaridade,

- bateria neuropsicológica,

- classificação pelo CDR e somatória de escores *boxes*,

-capacidade funcional,

- saúde mental,

- presença de fator de risco vascular.

4- METODOLOGIA

4.1. População estudada

Este estudo faz parte do Projeto Epidoso, um estudo longitudinal com uma coorte de idosos residentes na comunidade no município de São Paulo (Ramos et al., 1998).

O estudo longitudinal Epidoso teve início em meados de 1991, quando se arrolou a região compreendida no quadrilátero definido pelas ruas Sena Madureira, Domingos de Moraes, Altino Arantes e Rubem Berta, região próxima ao Hospital São Paulo, da Universidade Federal de São Paulo, no distrito da Saúde, sendo identificados os indivíduos acima de 65 anos (Ramos e Goihman, 1989; Ramos et al., 1998).

Este distrito foi escolhido por apresentar uma população estável, com insignificantes migrações, e por representar uma população de classe média, diferentemente de outros estudos que observaram áreas muito pobres de regiões periféricas ou mais abastadas de regiões centrais (Ramos e Goihman, 1989).

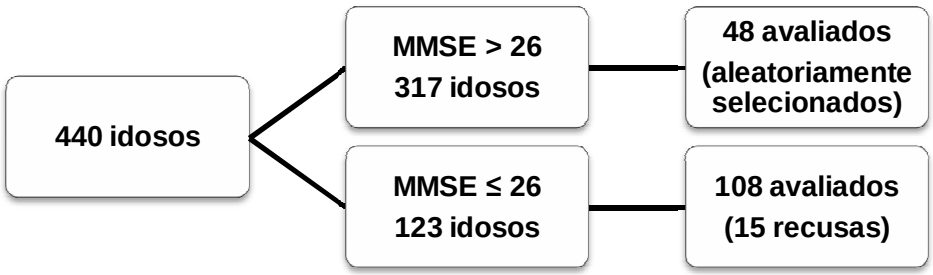
Entre 1991 e 1992, foram visitados 1667 idosos, por entrevistadores treinados que realizaram entrevista domiciliar estruturada (questionário fechado). Em 1994 foi reaplicada a mesma metodologia com os indivíduos que se mantiveram na coorte (Ramos et al., 1998; Ramos, Simões e Albert, 2001).

O questionário foi baseado no BOMFAQ (*Brazilian OARS Multidimensional Functional Assesment Questionaire*), validado por Ramos e Goihman (1989), para avaliar a capacidade funcional, no MHSQ (*Mental Health Screening Questionaire)* validado por Blay, Ramos e Mari (1988), para avaliar a saúde mental (depressão e outras desordens psíquicas); e no MMSE, validado por Bertolucci e colaboradores (1994) para o rastreamento da função cognitiva.

Os sobreviventes da coorte em 1998, aproximadamente 600 idosos, foram reconvocados para outro inquérito, desta feita no Centro de Estudos do Envelhecimento (CEE), onde foram avaliados: capacidade funcional e estado nutricional. Eles foram submetidos a exame clínico-neurológico e laboratorial. O MMSE foi aplicado por um médico do CEE em todos os sobreviventes que aceitaram participar, totalizando 440 idosos.

Daqueles 440 idosos, a fim de estudar a demência, foram convocados todos com MMSE menor ou igual a 26, ou seja, 123 idosos, sendo que 108 responderam e 15 indivíduos recusaram-se a entrar no estudo (perdas). Além destes, também foram avaliados 48 indivíduos com MMSE acima de 26 (15% daqueles com essa pontuação), o que corresponde a uma sub-amostra selecionada aleatoriamente. Foram avaliados, portanto, 156 idosos para o estudo da demência, esta etapa foi considerada a linha de base deste estudo ou seguimento (Fluxograma 1).

FLUXOGRAMA 1: Indivíduos avaliados da coorte Epidoso rastreados pelo MMSE



A pontuação no MMSE é a somatória dos pontos corretos de suas 11 partes, podendo variar de 0 a 30 pontos, sendo normalmente utilizada a nota de corte 24 para identificar provável déficit cognitivo (Folstein et al., 1975).

Nesta etapa, estabeleceu-se a nota de corte em 26 pontos ou menos para garantir que todos os indivíduos com déficit cognitivo fossem avaliados por um protocolo mais amplo (Anexo 2), fossem submetidos a testes neuropsicológicos (Anexo 3, 4, 5) e ao instrumento de rastreamento da saúde mental (Anexo 6) (MHSQ- Blay, Ramos e Mari, 1988) e fossem classificados pelo CDR (Anexo 1), evitando-se dessa maneira a necessidade de serem avaliados todos os indivíduos da coorte.

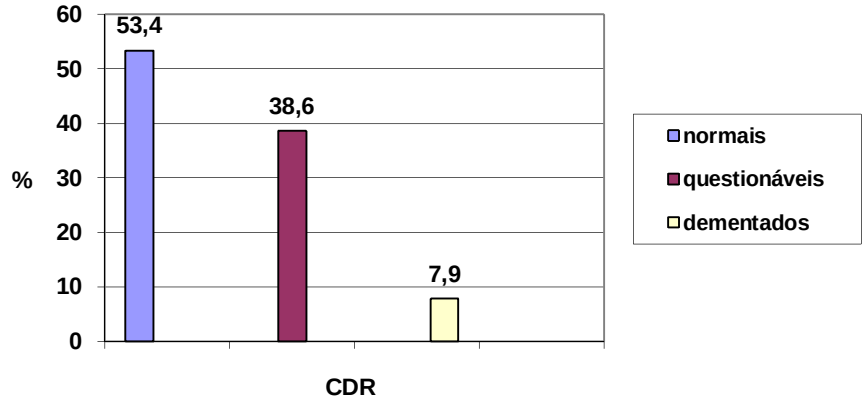
Nesta fase do estudo, era de interesse a prevalência da demência, por isso a nota de corte do MMSE foi elevada, a fim de aumentar a sensibilidade e não perder casos (falso-negativos). Uma sub-amostra de indivíduos com MMSE acima de 26 pontos foi submetida ao mesmo procedimento, para que estes indivíduos pudessem representar o restante do grupo com o teste acima de 26 e não avaliados. Tratou-se inicialmente de um estudo transversal, descritivo e analítico para a estimativa da prevalência de demência na coorte.

Para os 156 avaliados, o diagnóstico de demência foi obtido segundo os critérios da CID-10 (Organização Mundial da Saúde, 1993), DSM-IV (*American Psychiatric Association*, 1994) e NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984) corroborado pelos testes neuropsicológicos acima descritos e pelo CDR.

O pesquisador aplicou o CDR (Anexo 1) em um familiar, de preferência o cônjuge ou um filho que convivesse diariamente com o idoso e conhecesse sua rotina passada e atual, o que melhora a confiabilidade e a validade do instrumento (Cacchione et al., 2003). Na impossibilidade de entrevistar um familiar, o CDR foi aplicado em um indivíduo mais próximo ao idoso que tivesse conhecimento da sua rotina passada e atual.

A aplicação do CDR foi pessoalmente ou, menos frequentemente, por telefone, no mesmo dia da avaliação neurocognitiva ou em data próxima e durou cerca de 20 minutos. O resultado desta classificação está apresentado no Gráfico 7.

GRÁFICO 7: Classificação do status cognitivo segundo o CDR para os 156 avaliados



Fonte: tese de mestrado Montaño, M. B., 2001

4.2. Desenho do estudo e amostragem

Após aproximadamente dois anos e meio da avaliação da linha de base (primeira classificação pelo CDR), os 156 indivíduos foram reconvocados para uma nova classificação clínica da demência. Os indivíduos de interesse neste estudo eram aqueles livres do evento, no caso a demência, alvo do seguimento. Estavam nesta condição 125 idosos, pois 31 já eram dementados na linha de base (Gráfico 7).

Comparou-se a classificação da demência pelo CDR mais atual com a primeira classificação, a fim de verificar a mudança do status cognitivo dos reavaliados livres da doença (CDR 0 e 0,5) e de identificar fatores ligados à mudança desta classificação ou à conversão para demência. O evento de interesse (conversão para demência) foi comparado às características dos indivíduos na linha de base. Tratou-se de um estudo longitudinal, descritivo e analítico.

4.3. Instrumentos de avaliação

Foram utilizados: BNP, CDR, rastreamento de saúde mental e capacidade funcional (AVDS), além do inquérito de presença de fator de risco vascular.

4.3.1 Bateria Neuropsicológica (BNP)

Dois médicos avaliaram o conjunto dos testes, quais foram: memória de lista de palavras e evocação, categoria de fluência verbal e relógio (espontâneo e cópia), estabelecendo para cada indivíduo se o conjunto destes testes, designado bateria neuropsicológica (BNP), estava alterado ou não.

A BNP seria considerada alterada se pelo menos dois destes três testes estivessem alterados, ou se os dois relógios (espontâneo e cópia) estivessem alterados e os demais testes normais.

Para cada teste existem regras para se considerar o resultado alterado ou não; aqui não se levou em conta a escolaridade e a idade de cada indivíduo. Abaixo serão descritas essas regras.

4.3.1.1- Memória de lista de palavras e evocação.

Neste teste são mostradas ao paciente doze palavras, que devem ser lidas em voz alta pelo examinado ou pelo examinador. São três exposições, sendo que, a cada exposição, o idoso tem de recordar o máximo de palavras possível em 90 segundos. Após um intervalo de tempo, enquanto outros testes são aplicados, pede-se-lhe para recordar as mesmas doze palavras em até 90 segundos, agora sem nova exposição. É considerado normal se a cada exposição- denominada evolução da lista de palavras 1 depois 2 e 3- o indivíduo lembrar mais palavras e, posteriormente, evocar pelo menos o mínimo que lembrou nas três tentativas (Atkinson e Shiffrin, 1971) (Anexo 3).

4.3.1.2- Teste de fluência verbal (categoria animais)

Este teste consiste em lembrar nomes de animais em um minuto e é considerado normal caso o indivíduo lembrar pelo menos nomes de doze animais (Isaacs e Kennie,1973; Brucki et al., 1997) (Anexo 4).

4.3.1.3- Teste do relógio (espontâneo e cópia)

Pede-se para o individuo fazer um relógio e marcar neste o horário de 10h10min (espontâneo); posteriormente, pede-se para fazer outro relógio apresentando-se o modelo (cópia). O resultado é considerado normal se os números do relógio estiverem adequados e na posição correta, e se os ponteiros marcarem a hora certa (Shulman e Silver, 1986) (Anexo 5).

4.3.2 Clinical Dementia Rating (CDR)

Para a classificação da demência ou grau de déficit cognitivo foi utilizado o CDR (Hughes et al., 1982) (Anexo 1). As regras gerais para a classificação CDR global estão apresentadas no Quadro 7. O CDR classificou, conforme essas regras, a população estudada em: normais (0), questionáveis (0,5), demência leve (1), moderada (2) e grave (3).

Para cada categoria, como descrito anteriormente, existe o escore *box* que obedece à mesma classificação, ou seja, 0 (normal), 0,5 (alteração questionável), 1 (comprometimento leve), 2 (moderado) e 3 (grave). A somatória das categorias varia de 0 (todas as categorias normais) a 18 (todas as categorias comprometidas de forma grave).

QUADRO 7 : Regras gerais para se obter CDR global

1- M=2 ou mais categorias secundárias; CDR=M.

Exceto:

2- M=0; 2 categorias=M e 3 categorias$\neq$0; CDR=0,5.

Outras situações:

3- M=0,5; demais categorias=0; CDR=0,5.

4- M $\geq$1; demais categorias<1; CDR=0,5.

5- M=1categoria; 2 categorias<M; 2categorias>M; CDR=M.

6- M>2categorias e <3categorias; CDR=M.

7- M<2categorias e >3categorias; CDR=M.

8- M< ou > 4 categorias secundárias; CDR= maioria das secundárias, exceto quando as categorias forem 0 e M=0,5 (regra 3).

M=memória; Sec= categorias secundárias: orientação, julgamento e solução de problemas, relações comunitárias, lar e passatempos, cuidados pessoais; CDR=classificação final, 0=normal, 0,5=questionável, 1=leve, 2=moderada e 3=grave.
(adaptado por Montaño e Ramos, 2005, baseado em Morris, 1993)

Segundo Morris (1993) para alcançar a classificação CDR total ou global deve-se:

1- Usar toda informação obtida na entrevista e fazer o melhor julgamento possível.

2- Cada categoria deve ser avaliada de forma totalmente independente.

3- Marcar somente uma classificação por categoria (escore *box).*

4- O déficit deve corresponder apenas ao dano cognitivo, não a dano relacionado a outras alterações orgânicas ou depressão.

5- Memória (M): deve ser considerada categoria primária e as demais, secundárias, ou seja, a classificação global sempre será em relação à memória.

4.3.3 Capacidade Funcional

A avaliação da capacidade funcional foi realizada através da escala de AVDS do BOMFAQ (Ramos e Goihman, 1989), que analisa a independência nas atividades de vida diária (AVDS). Se apenas uma ou mais AVDS estivessem comprometidas, considerou-se presente o comprometimento da capacidade funcional ou indivíduo com dependência.

4.3.4. Saúde Mental

Para a avaliação da saúde mental foi utilizado o MHSQ (Blay, Ramos e Mari, 1988), que consta de quinze perguntas, cujas respostas poderiam ser sim ou não (Anexo 6). Considerou-se alteração na saúde mental se mais de cinco respostas estivessem indicando comprometimento psiquiátrico.

4.3.5 Presença de fator de risco vascular

Alguns fatores de risco vascular tais como: tabagismo, hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, AVE pregresso, arritmias, entre outros foram identificados através do protocolo de avaliação (Di Carlo et al., 2000). Se houve identificação de algum deles, já se considerou presente o fator de risco vascular.

4.4. Variáveis do estudo

O Quadro 8 apresenta as variáveis independentes do estudo. A variável dependente é a conversão e a variável *offset* é o logaritmo natural do tempo de observação (em anos).

QUADRO 8 : Variáveis independentes

Variável	Categorias
Gênero	Feminino Masculino
Faixa Etária	71-74 75-79 80-84 85 e +
Escolaridade	Analfabeta (0 anos de estudo) Baixa (< 4 anos de estudo) Média (4 completos ou< 8 anos de estudo) Alta (≥ 8 anos de estudo)
BNP	Normal Alterada
CDR inicial	0 0,5
Somatória de escores *boxes*	CDR 0 CDR 0,5 com somatória ≤ 1 CDR 0,5 com somatória > 1
Capacidade funcional	Com dependência Sem dependência
Saúde Mental Inicial	Alterada Não alterada
Fator de risco vascular	Presente Ausente

5- METODOLOGIA DE ANÁLISE DOS DADOS

Foi realizada a análise descritiva dos indivíduos que participaram do estudo segundo as características de interesse, relacionadas no Quadro 8.

A taxa bruta de conversão foi calculada levando-se em conta o tempo de exposição de cada indivíduo (pessoas-ano). A taxa de conversão foi analisada de acordo com as variáveis independentes da linha de base, a saber: gênero, faixa etária, escolaridade, BNP, CDR inicial e somatória de escores boxes, capacidade funcional, saúde mental e presença de fator de risco vascular, utilizando-se o método de regressão de Poisson (Cameron e Trivedi, 1998; Hilbe, 2007), sendo que o tempo de exposição (logaritmo natural) foi considerado variável contrabalançada (*offse*t). Calculou-se para cada variável a razão de risco de conversão, com intervalo de confiança de 95%.

A análise multivariada da taxa de conversão em relação às características iniciais dos reavaliados (sexo, idade, nível educacional, BNP, CDR 0 e 0,5, somatória de escores *boxes*, saúde mental, capacidade funcional e presença de fator de risco vascular) foi realizada também através dos modelos de regressão de Poisson. Um procedimento de remoção de variáveis do tipo *backward* foi utilizado a fim de verificarem-se quais variáveis seriam mais importantes para explicar as diferenças nas taxas de conversão. Foram considerados modelos com o CDR em duas categorias (0 e 0,5) e com o CDR com 3 categorias (0 com qualquer *box,* 0,5 com box ≤ 1 e 0,5 com box > 1).

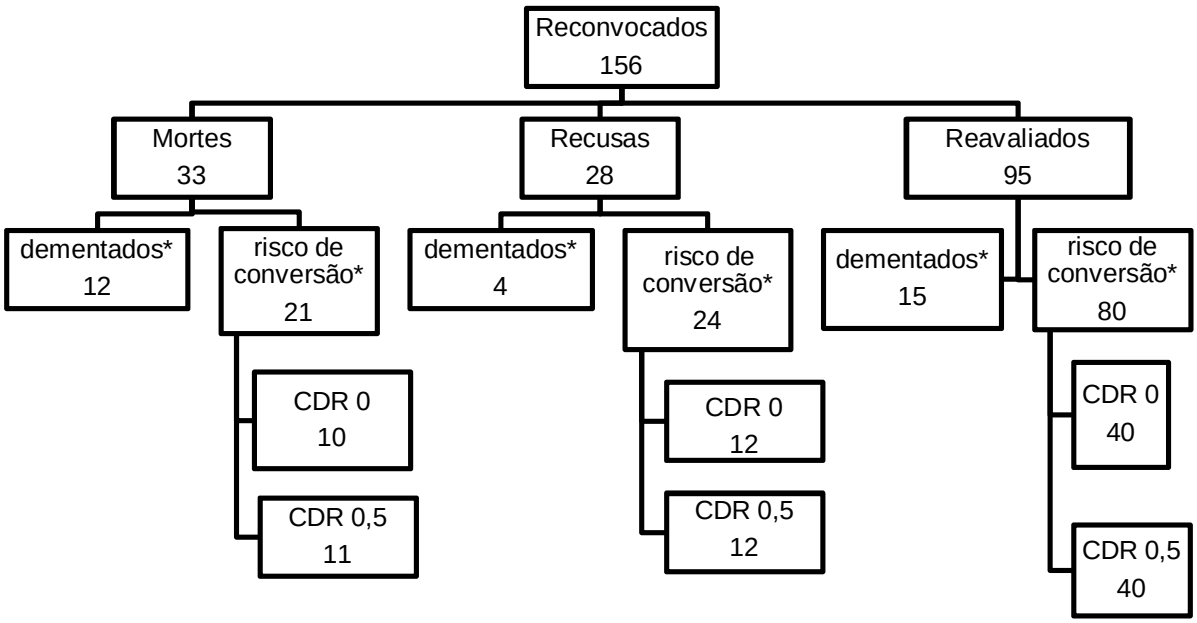
Com relação aos indivíduos que estavam em risco de conversão, porém não reavaliados devido a mortes ou recusas, compararam-se suas características iniciais com as daqueles que foram avaliados. Utilizou-se a análise de variância e também a regressão logística policotômica para verificar se havia alguma característica que se relacionava ao status de avaliação (avaliado, recusa ou morte) ao qual o indivíduo iria pertencer.

Para análise dos dados foi utilizado o programa de microcomputador SPSS Inc versão 15.0, sendo que o nível de significância estipulado foi 0.05.

6- RESULTADOS

Como mencionado na metodologia, os 156 indivíduos avaliados inicialmente para a classificação CDR foram reconvocados em média dois anos e seis meses após a primeira avaliação do status cognitivo, a fim de serem reclassificados. No Fluxograma 2 apresenta-se a distribuição desses 156 indivíduos, sendo que foram reavaliados 95 idosos, dos quais 15 inicialmente já eram dementados e 80 possuíam CDR 0 (40) e CDR 0,5 (40) na linha de base. Esses 80 foram os indivíduos de interesse para este estudo, já que estavam livres de demência e em risco de conversão.

FLUXOGRAMA 2: Distribuição dos 156 indivíduos quanto ao status cognitivo na linha de base e quanto à resposta à convocação (reavaliação, recusa e morte)



* Status cognitivo na linha de base

6.1- Descrição das Características sócio-demográficas e demais variáveis independentes na linha de base

A Tabela 1 mostra a análise descritiva das características sócio-demográficas dos indivíduos em risco de conversão, bem como as demais variáveis independentes, na linha de base.

TABELA 1: Características dos indivíduos em risco de conversão

	N	%
Total	80	100,0
Sexo		
Feminino	58	72,5
Masculino	22	27,5
Faixa etária		
71-74	11	13,8
75-79	23	28,8
80-84	27	33,8
85 ou +	19	23,8
Escolaridade		
Analfabeta	15	18,8
Baixa escolaridade	16	20,0
Média escolaridade	32	40,0
Alta escolaridade	17	21,2
Bateria Neuropsicológica		
Alterada	35	43,7
Normal	45	56,3
CDR		
0	40	50,0
0,5	40	50,0
CDR Box		
CDR=0	40	50,0
CDR=0,5 e Box≤1	28	35,0
CDR=0,5 e Box>1	12	15,0
AVDS		
Com dependência	13	16,2
Sem dependência	67	83,8
Saúde Mental		
Alterada	13	16,3
Não alterada	67	83,8
Risco Vascular		
Com risco	57	71,2
Sem risco	23	28,8

A maioria dos indivíduos era do sexo feminino (72,5%) e 78,8% deles tinham menos de 8 anos de escolaridade, sendo 18,8% analfabetos. A média de idade era 80,71 anos, mediana 82, idade mínima 71 e máxima 92, portanto, a coorte era muita idosa. Enquanto que 43,7% apresentaram alteração na BNP, 50% foram classificados como questionáveis pelo CDR, sendo que destes, 30% apresentaram somatória de escores *boxes* maior que 1. Em relação à capacidade funcional (AVDS), 16,2% apresentaram alteração. Em relação ao rastreamento de saúde mental, 16,3% apresentaram alteração nesta e, em relação à variável fator de risco vascular, 71,2 % tinham este fator presente.

6.2- Taxa de conversão para demência

A taxa bruta de conversão foi calculada levando-se em conta o tempo de exposição dos indivíduos (pessoas-ano) e a taxa de conversão segundo suas características iniciais, através da análise univariada. Calculou-se para cada variável a razão de risco de conversão ou risco relativo (RR), com o intervalo de confiança (IC) de 95% e o nível de significância ≤ 0,05 (P) (Tabela 2).

TABELA 2: Taxa de conversão para demência e razão de risco (RR) para as variáveis independentes

Conversão	Total (n)	Sim (n)	Pessoas-ano	Taxa de conversão	RR	IC 95%	P
Total (Bruta)	80	19	208,18	0,0913			
Sexo							0,587
Feminino	58	13	153,86	0,0845	0,76	0,29-2,01	0,587
Masculino	22	6	54,32	0,1105	1,00		
Faixa etária							0,814
71-74	11	2	29,56	0,0677	1,00		
75-79	23	5	58,67	0,0852	1,26	0,24-6,49	0,783
80-84	27	6	73,08	0,0821	1,21	0,25-6,01	0,813
85 or +	19	6	46,87	0,1280	1,89	0,38-9,38	0,435
Escolaridade							0,853
Analfabeta	15	5	39,23	0,1275	1,40	0,38-5,21	0,617
Baixa	16	3	42,48	0,0706	0,78	0,17-3,46	0,739
Média	32	7	82,57	0,0848	0,93	0,27-3,18	0,910
Alta	17	4	43,90	0,0911	1,00		
BNP							0,060
Normal	45	7	122,34	0,0572	1,00		
Alterada	35	12	85,84	0,1398	2,44	0,96-6,20	0,060
CDR							0,017
0	40	4	105,01	0,0381	1,00		
0,5	40	15	103,17	0,1454	3,82	1,27-11,50	0,017
CDR somatória *Box*							0,026
CDR=0	40	4	105,01	0,0381	1,00		
CDR=0,5 e Box ≤ 1	28	9	75,50	0,1192	3,13	0,96-10,16	0,058
CDR=0,5 e Box > 1	12	6	27,67	0,2168	5,69	1,61-20,18	0,007
AVDS							0,533
Com dependência	13	4	32,92	0,1215	1,42	0,47-4,28	0,533
Sem dependência	67	15	175,26	0,0856	1,00		
Saúde Mental							0,198
Alterada	13	5	32,15	0,1555	1,96	0,70-5,43	0,198
Não alterada	67	14	176,03	0,0795	1,00		
Risco Vascular							0,129
Sem risco	23	9	64,43	0,1397	1,00		0,129
Com risco	57	10	143,75	0,0696	0,50	0,20-1,23	

Daqueles 80 idosos que estavam em risco de conversão, 23,75% converteram para demência. A taxa bruta de conversão foi 91,3 por mil pessoas-ano, levando-se em conta o tempo de seguimento de cada indivíduo.

Verificou-se que não há diferença significante da taxa de conversão entre sexo feminino e masculino, com discreta tendência da conversão ser maior no sexo masculino; também não há diferença entre as taxas por faixas etárias, porém ocorre maior tendência à conversão na idade mais avançada (85 anos e mais). Quanto à escolaridade, a diferença entre as taxas de conversão também não é significante, porém há maior tendência de conversão entre os analfabetos. Em relação às AVDS, saúde mental e presença de fator de risco vascular não houve diferença significante entre o grupo que converteu e o que não converteu. Em relação à BNP quase houve diferença significante entre BNP alterada e não, com maior tendência à conversão nos indivíduos do primeiro grupo (p=0,06).

Já em relação ao CDR inicial, obteve-se o seguinte resultado: 10% daqueles que tinham CDR 0 e 37,5%, daqueles com CDR 0,5 converteram. Além disso, os que mais converteram deste grupo foram aqueles com CDR 0,5 e somatória de escores *boxes* maior que 1 (50%), sendo que para aqueles com CDR 0,5 e somatória de escores boxes menor ou igual a 1, a porcentagem de conversão foi de 32,1%. A taxa de conversão para CDR 0 foi 38,1 por mil pessoas-ano, para CDR 0,5 com somatória de escores *boxes* ≤ 1 foi 119,2 por mil pessoas-ano e para CDR 0,5 com somatória de escores *boxes* > 1 foi 216,8 por mil pessoas-ano.

Com p=0,017, o RR para CDR 0,5 em relação ao CDR 0 foi 3,82 (IC de 95%: 1,27-11,50), ou seja, a chance de conversão do grupo com CDR 0,5 foi 3,82 vezes maior.

Se for levada em conta a somatória de *boxes,* há diferença significante entre a conversão de CDR 0 (qualquer *box*) e *box* maior que 1 (p=0,007), sendo que o RR foi 5,69 (IC de 95% de 1,61-20,18) para CDR 0,5 com *box* maior, ou seja, a chance de conversão foi 5,69 vezes maior deste CDR 0,5 em relação CDR 0. Na comparação entre o grupo de CDR 0 e CDR 0,5 com *box* ≤ a 1 quase houve significância (p=0,058), com IC de 95% de 0,96 a 10,16, que incluiu o 1.

6.3- Análise multivariada

Na análise multivariada, o CDR foi a única variável que permaneceu no modelo final, depois de ser utilizado um procedimento escalonado para selecionar todas as características iniciais acima descritas, que melhor explicassem as diferenças nas taxas (Tabela 3).

Ao se fazer outro modelo utilizando o CDR somatória de escores *boxes*, verificou-se que esta variável também permaneceu no modelo final (Tabela 4). Portanto, a variável que melhor explicou as diferenças entre o grupo que converteu e aquele que não converteu foi o CDR 0 e 0,5, e também o CDR considerando a somatória de escores *boxes.*

TABELA 3: Modelo inicial e final da análise multivariada (Regressão de Poisson) com CDR inicial 0 e 0,5

						IC 95% para RR	
Parâmetros	B	Erro padrão	χ^2_W*	P	RR	inferior	superior
Modelo Inicial							
Intercepto	-3,100	0,8225	14,20	<0,001			
Analfabeto	0,586	0,5497	1,14	0,287	1,796	0,612	5,276
BNP sim	0,898	0,4800	3,50	0,061	2,455	0,958	6,290
AVD sim	0,766	0,7041	1,19	0,276	2,152	0,541	8,554
CDR=0,5	1,277	0,5777	4,89	0,027	3,586	1,156	11,126
Risco Vascular(+)	-0,973	0,5672	2,94	0,086	0,378	0,124	1,149
Idade ≥ 80 anos	0,068	0,5454	0,01	0,901	1,070	0,367	3,117
Sexo Feminino	-0,536	0,5468	0,96	0,327	0,585	0,200	1,709
Saúde Mental (+)	0,318	0,5465	0,34	0,561	1,374	0,471	4,010
Modelo Final							
Intercepto	-3,268	0,5000	42,71	<0,001			
CDR=0,5	1,339	0,5627	5,67	0,017	3,817	1,267	11,500

*Com 1 grau de liberdade para cada variável, pois cada uma delas tinha duas categorias, a saber: analfabeto ou escolarizado; BNP alterada (sim) ou normal; capacidade funcional (AVD) comprometida (sim) ou não; CDR O,5 ou 0; risco vascular presente (+) ou ausente; idade maior ou igual a 80 anos ou menor; sexo feminino ou masculino, rastreamento de saúde mental alterado (+) ou não.

TABELA 4: Modelo inicial e final da análise multivariada (Regressão de Poisson) com CDR somatória de escores boxes

						IC 95% para RR	
Parâmetros	B	Erro padrão	χ^2_{W*}	P	RR	inferior	superior
Modelo Inicial							
Intercepto	-1,352	0,8188	2,73	0,099			
CDR-*box*			6,17	0,046			
CDR=0,5 e Box≤ 1	1,126	0,6053	3,46	0,063	3,084	0,942	10,101
CDR=0,5 e Box>1	1,800	0,7390	5,93	0,015	6,047	1,421	25,736
Analfabeto	0,704	0,5598	1,58	0,208	2,022	0,675	6,058
BNP sim	0,873	0,4789	3,32	0,068	2,394	0,937	6,121
AVD sim	0,742	0,7182	1,07	0,301	2,100	0,514	8,584
Risco Vascular +	-0,939	0,5873	2,55	0,110	0,391	0,124	1,237
Idade ≥80 anos	0,252	0,5833	0,19	0,665	1,287	0,410	4,038
Sexo Feminino	-0,682	0,5727	1,49	0,234	0,506	0,165	1,554
Saúde Mental +	0,108	0,5799	0,04	0,853	1,114	0,357	3,471
Modelo Final							
Intercepto	-3,268	0,5000	42,71	0,000			
CDR-*box*			7,31	0,026			
CDR=0,5 e *box*≤1	1,141	0,6009	3,60	0,058	3,129	0,964	10,161
CDR=0,5 e *box*>1	1,739	0,6455	7,26	0,007	5,693	1,607	20,176

*Qui-quadrado com 1 grau de liberdade para: analfabeto, BNP alterada (sim), capacidade funcional comprometida (AVD sim), risco vascular presente (+), idade maior ou igual a 80 anos, sexo feminino, saúde mental alterada (+), CDR 0,5 e Box ≤ 1 e CDR 0,5 com Box > 1. Qui-quadrado com 2 graus de liberdade para CDR *box*.

Portanto, o CDR foi a única variável que permaneceu no modelo, quer considerando CDR 0 e CDR 0,5, quer considerando CDR somatória de escores *boxes,* sendo que no primeiro caso a chance de converter no grupo de CDR 0,5 foi 3,82 vezes maior que no de CDR 0; no segundo caso a chance de converter para o CDR 0,5 com box > 1 foi 5,69 vezes maior que o CDR 0, já para o CDR 0,5 com *box* ≤ 1 a chance de conversão foi 3,13 vezes maior.

6.4- Análise das recusas e óbitos

Com relação às perdas por mortes (21 indivíduos) ou recusas (24 indivíduos) daqueles em risco de conversão, compararam-se as características iniciais (sexo, idade, CDR, CDR *box*, BNP, risco vascular) destes não reavaliados com as daqueles avaliados (Tabela 5), utilizando-se a regressão logística policotômica para verificar se havia relação entre estas características e o status de avaliação.

TABELA 5: Características iniciais dos reavaliados, recusas e mortes

	Reavaliado		Recusa		Óbito		Total	P
	n	%	n	%	n	%	n	
Total	80	64	24	19,2	21	16,8	125	
Sexo								0,127
Feminino	58	65,9	19	21,6	11	12,5	88	
Masculino	22	59,5	5	13,5	10	27,0	37	
Faixa etária								0,223
71-79	34	68,0	11	22,0	5	10,0	50	
80 ou +	46	61,3	13	17,3	16	21,3	75	
CDR								0,980
0	40	64,5	12	19,5	10	16,1	62	
0,5	40	63,5	12	19,0	11	17,5	63	
CDR box								0.662
0	40	64,5	12	19,5	10	16,1	62	
0,5 ≤ 1	28	70,0	7	17,5	5	12,5	40	
0,5>1	12	52,2	5	21,7	6	26,1	23	
BNP								0,524
Normal	45	68,2	12	18,2	9	13,6	66	
Alterada	35	59,3	12	20,3	12	20,3	59	
Risco Vascular								0,462
Com risco	57	61,3	20	21,5	16	17,2	93	
Sem risco	23	71,9	4	12,5	5	15,6	32	

Não houve significância estatística para sexo, faixa etária, CDR e CDR *box,* BNP e risco vascular, ou seja, os grupos de reavaliados, mortes e recusas não diferiram entre si quanto a essas variáveis.

Porém, na análise de variância, que compara variável categórica com variável contínua, considerou-se a idade contínua em relação a reavaliados, recusas e mortes (Tabela 6). Houve diferença significante entre a idade e o status de avaliação (p=0,0310).

TABELA 6: Comparação quanto à idade de reavaliados, recusas e mortes

	Reavaliados	Recusas	Óbitos	Total	F	P
IDADE					3,59	0,031
Indivíduos em risco de conversão	80	24	21	125		
Média de idade	80,71	81,25	84,29	81,42		
Desvio padrão	5,309	5,269	6,174	5,565		

Na regressão logística policotômica verificou-se, considerando a variável idade contínua, que os indivíduos que morreram eram mais velhos (média de idade 84,29 anos), ou seja, quanto maior a idade maior a chance de não ser reavaliado devido ao óbito, 13% a cada ano (p= 0,011, *odds* 1,13, com IC de 95% de 1,03 a 1,24). Portanto, a idade é a única variável que permaneceu no modelo final de regressão logística policotômica para reavaliados, recusas e mortes; nenhuma outra variável foi significante (Tabela 7).

TABELA 7: Modelo final da regressão para reavaliados, recusas e óbitos

		B	Erro padrão	χ^2_W	P	Odds	IC de 95% para Odds
Recusa	Intercepto	-2,704	3,507	0,60	0,441		
	Idade	0,019	0,043	0,18	0,668	1,02	0,94-1,11
Óbito	Intercepto	-11,207	3,949	8,05	0,005		
	Idade	0,120	0,047	6,42	0,011	1,13	1,03-1,24

A categoria de referência foi “reavaliado”

6.5- Incidência de demência para a coorte

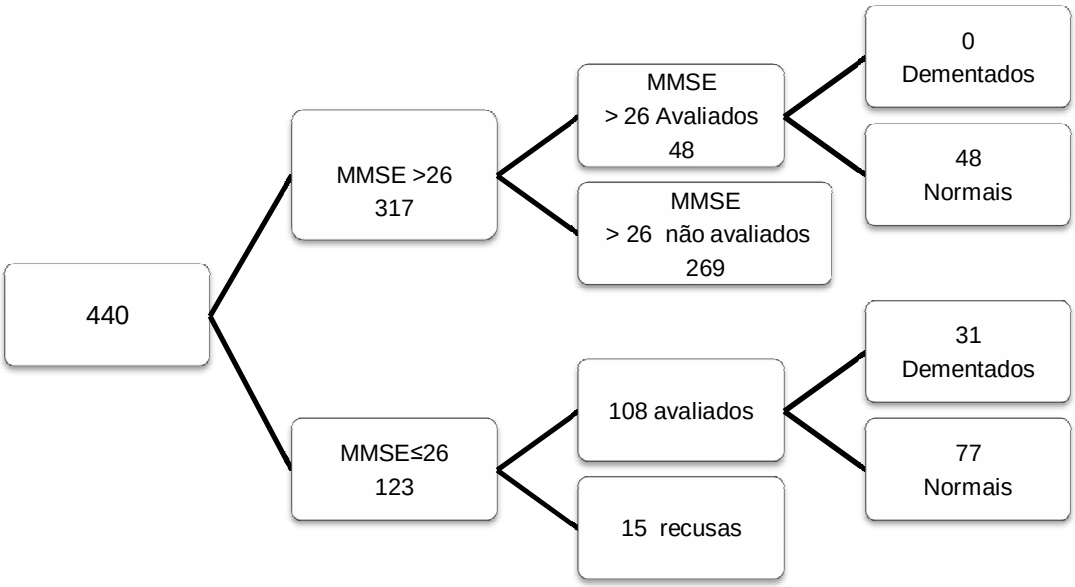
A incidência de demência para os indivíduos da coorte Epidoso que não eram dementados e estavam, pois, em risco de conversão, foi estimada através da taxa de conversão daqueles que tinham MMSE inferior ou igual a 26 e com MMSE superior a 26, já que este era o único dado para toda coorte, uma vez que o protocolo mais amplo foi aplicado apenas nos 156 indivíduos conforme descrito anteriormente. A Tabela 8 mostra a taxa de conversão para o grupo de MMSE superior e para o grupo de MMSE inferior ou igual a 26 dos reavaliados. Para os indivíduos com MMSE ≤ 26, a taxa de conversão foi 123,3 por mil pessoas-ano. Enquanto que para MMSE > 26, a taxa de conversão foi 46,2 por mil pessoas-ano. O Fluxograma 3 mostra a distribuição dos indivíduos da coorte Epidoso (n=440) classificados pelo MMSE.

TABELA 8: Taxa de conversão para MMSE > 26 e ≤ 26 dos reavaliados

	N	%	Não *	Sim *	Pessoas-ano	Taxa de conversão	RR	IC 95%	χ^2_W	p
MMSE									3,04	0,08
>26	33	41,2	29	4	86,56	0,0462	1,00			
≤ 26	47	58.8	32	15	121,62	0,1233	2,67	0,89-8,04		

* conversão

FLUXOGRAMA 3: Classificação da coorte Epidoso segundo MMSE > e ≤ 26



Como 31 indivíduos foram classificados como dementados, estimou-se que 409 estavam em risco de conversão, sendo 317 com MMSE > 26 (71,5%) e 92 com MMSE ≤ 26 (22,5%). Multiplicou-se a taxa de conversão de cada grupo (0,0462 para MMSE > 26 e 0,1233 para MMSE ≤ 26) pela respectiva porcentagem em relação ao total da amostra. A soma destes valores dividida por 409 resultou na estimativa da taxa de conversão para a coorte como um todo, que foi 63,54 por mil pessoas-ano.

7- DISCUSSÃO

Como já mencionado anteriormente, a incidência de demência é o maior problema de saúde pública em populações envelhecidas. Identificar fatores de risco para demência, independente da idade que já é fator conhecido, é de vital importância para a elaboração de uma política sanitária pública.

A melhor forma de identificar fatores de risco é através do seguimento de indivíduos livres da demência que no final do estudo poderão apresentá-la. Enfim, a principal meta da epidemiologia da demência é proporcionar evidências que levem aos caminhos para prevenir ou proporcionar o decréscimo da ocorrência desta síndrome (Kuller, 2006; Mortimer e Borenstein, 2006).

7.1- A Coorte Epidoso

O Brasil é um dos países em que mais rapidamente cresce a população de idosos. Isso é decorrente da urbanização maciça e diminuição da taxas de natalidade e mortalidade. Segundo o IBGE, em 2050, a população idosa ultrapassará os 22,71% da população total, cuja projeção é 215 milhões de habitantes; estima-se, pois, que serão 49 milhões de idosos. A média de vida do brasileiro, segundo a projeção do IBGE, alcançará em 2050 o patamar de 81,29 anos, comparável aos países desenvolvidos (IBGE, 2008). Por isso, este é um país que deve se preocupar com o envelhecimento populacional e, como consequência do mesmo, com a epidemia da demência.

O Epidoso (Epidemiologia do Idoso) foi o primeiro estudo longitudinal de idosos residentes na comunidade do Brasil, no município de São Paulo, grande centro urbano (Ramos et al., 1998). O presente estudo para a identificação da taxa de conversão para demência deriva desta coorte, que é de base populacional. Por isso, o denominador deste estudo, ou melhor, a população em risco é bem conhecida.

7.2- Taxa de conversão para demência

A taxa bruta de conversão neste estudo foi 91,3 por mil pessoas-ano, levando-se em conta o tempo de exposição de cada indivíduo. É uma taxa de conversão elevada devido à idade avançada da coorte.

O estudo canadense CSHA (Lindsay et al., 2002) seguiu um grande número de indivíduos da comunidade e institucionalizados, em várias regiões do país, e estimou uma taxa de incidência para a população não dementada de 80-84 anos de 42 por mil pessoas-ano, com IC de 32,2-51,7. Já para o grupo com 85 anos e mais, a taxa de incidência foi 106,5 (com IC de 83,8-129,2). Achados similares foram encontrados no estudo prospectivo americano ACT (Kukull et al., 2002), comparados a outro estudo americano de incidência (Ganguli et al., 2000) e ao estudo europeu (EURODEM) (Launer et al.,1999). Em estudo brasileiro de incidência de demência, encontrou-se 13,8 por 1000 pessoas-ano em idosos acima de 65 anos, vivendo na comunidade. Essa taxa aumentou com a idade avançada e houve uma desaceleração nesta progressão na faixa etária de 90 anos e mais (Nitrini et al., 2004).

No presente estudo não houve diferença entre as taxas por faixas etárias, apesar de se perceber maior tendência à conversão na idade mais avançada (85 anos e mais). No entanto, na linha de base ou no estudo inicial de prevalência verificou-se uma tendência significante (linear por linear) entre faixas etárias e demência (Gráfico 1). O fato da idade não ter sido um fator significativo na taxa de conversão, provavelmente se deve à idade média elevada da coorte, limitando o número de faixas etárias e as possíveis diferenças entre elas.

Verificou-se que não há diferença significante da taxa de conversão entre sexo feminino e masculino, com discreta tendência de a conversão ser maior no sexo masculino. Também não houve correlação de gênero nos estudos canadense (Lindsay et al., 2002); americanos (Ganguli et al., 2000; Kukull et al., 2002) e brasileiros (Nitrini et al., 2004; Chaves et al., 2009). Mas, estudos europeus observaram aumento da incidência de demência em mulheres em relação aos homens, principalmente no grupo de muito idosos (Jorm e Jolley, 1998; Ravaglia et al., 2005).

Quanto à escolaridade, não houve diferença significativa entre as taxas de conversão e níveis de escolaridade, porém registrou-se maior tendência de conversão entre os analfabetos. Já na linha de base, quando se estimou a prevalência de demência, encontrou-se correlação significante entre demência e escolaridade (Gráfico 2).

No estudo brasileiro de incidência realizado por Nitrini e colaboradores (2004), não se encontrou associação entre escolaridade e conversão no seguimento, porém no estudo inicial de prevalência encontrou-se esta associação (Herrera, Caramelli e Nitrini, 1998). Já em outro estudo brasileiro de coorte (Chaves e colaboradores, 2009) encontrou-se a associação entre níveis de educação e disfunção cognitiva.

A comparação com outros estudos quanto ao nível de educação se torna difícil, pois nessas pesquisas a escolaridade observada é maior entre os participantes, como no MOVIES Project (Ganguli et al., 2000), cujo grau mínimo de instrução era 6 anos.

Para Ravaglia e colaboradores (2005) a relação encontrada entre baixa educação e maior incidência de demência no estudo populacional italiano pode não ser apenas explicada pela hipótese de menor reserva funcional cerebral. Porém, também deve se levar em conta que estes indivíduos com pouca escolaridade têm baixo nível sócio-econômico e estilo de vida menos saudável. Essa hipótese também já havia sido defendida por Callaham e colaboradores (1996), no estudo com africanos americanos. No atual estudo, a média de escolaridade foi mais alta que a da população brasileira e engloba indivíduos de classe média, também com nível sócio-econômico melhor. Talvez por isso essa diferença educacional não tenha sido observada.

Em relação ao comprometimento das AVDS, à alteração da saúde mental e à presença de fator de risco vascular não houve diferença significante entre o grupo que converteu e o que não. Por isso, não foram considerados fatores de risco para a conversão neste trabalho, apesar de o grupo com ausência de fator de risco vascular ter apresentado tendência de maior conversão, talvez porque os indivíduos com maior chance de complicações vasculares, como acidente vascular encefálico, já tivessem saído do estudo por morte.

Em relação à BNP quase houve diferença significante entre BNP alterada e não ($p=0,06$), com maior tendência à conversão nos indivíduos com BNP alterada. Porém, no atual estudo, a BNP alterada não foi um bom preditor de demência.

No estudo longitudinal canadense utilizou-se uma BNP curta com testes semelhantes a outro estudo francês, comparando-os, verificou-se um bom valor preditivo destes testes para DA dois anos mais tarde em ambos estudos. No entanto, a sensibilidade da BNP foi menor que sua especificidade (Artero et al., 2003).

Por outro lado, torna-se difícil ou subjetivo assumir que o desempenho em testes neuropsicológicos classifica o indivíduo quanto ao seu status cognitivo, uma vez que depende da capacidade intelectual prévia, escolaridade, idade, além de notas de corte muitas vezes não validadas para população brasileira. Em alguns estudos demonstrou-se sensibilidade mais baixa para reconhecer através destes testes o CCL e o estágio da demência leve (Rubin et al., 1993; Jager et al., 2003).

No presente estudo, na linha de base utilizou-se o teste MMSE (Folstein et al., 1975) para o rastreamento por motivos já mencionados. Tentou-se avaliar todos os indivíduos com 26 pontos ou menos (dos 156 avaliados, 108 apresentaram teste inferior ou igual a 26), já que inicialmente deveria ser maior a sensibilidade, para se estimar a prevalência de demência na coorte. Por isso, no seguimento foram acompanhados mais indivíduos com este teste com baixas pontuações. Porém, parece que não houve viés de seleção da amostra, uma vez que não houve diferença significante de conversão entre o grupo de indivíduos com MMSE > 26 e ≤ 26 (Tabela 8).

7.3- Taxa de Conversão e CDR 0,5

Como mencionado anteriormente, duas escalas (CDR e GDS) são utilizadas desde 1982 para avaliar os limites entre envelhecimento normal e demência (Reisberg et al., 2007).

Neste estudo foi utilizado o instrumento CDR, pois ele distingue o estágio de questionável demência (CDR 0,5) de pessoas denominadas saudáveis (CDR 0) e daquelas com demência inicial (CDR 1) (Hughes et al., 1982). Os indivíduos com CDR 0,5 têm esquecimento consistente e duvidoso ou comprometimento leve com função independente no trabalho, lar, hobbies, atividades sociais, entre outras atividades, ou seja, função cognitiva global conservada, não atrapalhando as atividades de vida diária (Morris, 1993; Petersen et al., 1999).

Para a Associação Internacional de Psicogeriatria, o CDR 0,5 inclui indivíduos com comprometimento cognitivo leve (CCL), permitindo-lhes ter medidas ou parâmetros de déficits em várias áreas da cognição sem preencher critérios para demência (Gauthier et al., 2006). Parece que o déficit de memória é a queixa mais importante no CCL e também o achado principal na síndrome demencial principalmente do tipo Alzheimer (Dubois e Albert, 2004; Ravaglia et al., 2008).

É consenso que o CCL é um fator de risco para demência, já que mais da metade de indivíduos com CCL progride para esta síndrome em 5 anos e com risco de desenvolver demência de 11-33% em 2 anos (Grundman et al., 2004; Ritchie, 2004). Por isso, o maior foco na pesquisa de CCL tem sido distinguir indivíduos que vão progredir para demência daqueles que não vão e assim estimular algum tipo de intervenção que atrase ou previna a progressão para a mesma (Morris 2001; Bozoki et al., 2001; Dubois e Albert, 2004; Maioli et al., 2007).

Para Petersen não é correto chamar o CDR 0,5 de CCL, pois este não é instrumento diagnóstico para este comprometimento, sendo uma escala de avaliação clínica da gravidade da demência; por outro lado, o CDR 0,5 pode corresponder ao CCL ou à demência muito precoce (Petersen, 2004, Ames et al., 2006).

Para Morris e colaboradores (2001), CCL é o CDR 0,5, mas a maioria dos indivíduos neste estágio apresenta demência muito precoce se mais domínios cognitivos além da memória estiverem afetados. Outros autores como Lam e colaboradores (2008) também afirmam que CDR 0,5 é o CCL.

Daly e colaboradores (2000) seguiram idosos com CDR 0 e 0,5 e, após três anos, verificaram a maior conversão em indivíduos com somatória de escores *boxes* maior (Quadro 5). O'Bryiant e colaboradores (2008) também relataram que quanto menor a somatória de escores *boxes* menor a proximidade da demência e, ao contrário, se esta somatória for maior (Quadro 6).

Neste estudo, 10% daqueles que tinham CDR 0 e 37,5%, daqueles com CDR 0,5 converteram-se para demência em dois anos e meio em média, sendo que os que mais converteram foram aqueles com CDR 0,5 e somatória de escores *boxes* maior que 1, ou seja, 50% dos idosos deste grupo. Já para aqueles com CDR 0,5 e somatória de escores boxes menor ou igual a 1, a porcentagem de conversão foi de 32,1%.

A taxa de conversão para CDR 0 foi 38,1 por mil pessoas-ano, para CDR 0,5 com somatória de escores *boxes* ≤ 1 foi 119,2 por mil pessoas-ano e para CDR 0,5 com somatória de escores *boxes* > 1 foi 216,8 por mil pessoas-ano. Esses encontros demonstram que indivíduos com CDR 0,5 convertem mais que indivíduos normais (CDR 0), principalmente quanto mais categorias do CDR estão comprometidas ou quanto mais elevada a somatória de escores *boxes,* como relatado em outros estudos.

A razão de risco para CDR 0,5 em relação a CDR 0 foi 3,82 (IC de 95%: 1,27-11,50), ou seja, a chance de conversão do grupo com CDR 0,5 foi 3,82 vezes maior.

Se for levada em conta a somatória *box,* há diferença significante entre a conversão de CDR 0 (qualquer *box*) e CDR 0,5 e *box* maior que 1 (p=0,007), sendo que a razão de risco foi 5,69 (IC de 95% de 1,61-20,18), ou seja, a chance de conversão foi 5,69 vezes maior do CDR 0,5 com somatória de escores maior. Na comparação entre o grupo de CDR 0 e CDR 0,5 com *box* menor ou igual a 1 quase houve significância (p=0,058).

Isso também confirma que quanto maior número de domínios cognitivos comprometidos o indivíduo apresentar, mais chance ele tem de conversão para demência e, pelo contrário, com menor número de domínios comprometidos, a somatória de escores boxes é menor e a proximidade da normalidade é maior, isto é, ele terá menos chance de conversão para demência, como relataram outros autores (Daly et al., 2000, Morris et al., 2001; Dickerson et al., 2007; O'Bryiant et al., 2008; Lam et al., 2008).

7.4- Análise multivariada

Na análise multivariada, o CDR foi a única variável independente que permaneceu no modelo final, e, portanto, foi o que melhor explicou as taxas de conversão. No outro modelo de análise multivariada, considerando o CDR com somatória de escores *boxes,* também a única variável independente foi o CDR somatória de escores. Farias e colaboradores (2009) também encontraram apenas como variável independente a alteração no CDR na linha de base para explicar a conversão em demência.

Portanto, não só as taxas de conversão entre normais e questionáveis diferem, mas também o grupo de questionáveis é heterogêneo, devendo-se levar em conta essas diferenças, mais claramente a somatória dos escores boxes, que irá designar quais e quantas são as alterações que aparecem nas seis categorias cognitivas avaliadas pelo CDR (Daly et al., 2000, Morris et al., 2001; Dickerson et al., 2007; O'Bryiant et al., 2008; Lam et al., 2008).

Assim, confirmou-se a hipótese de que indivíduos questionáveis convertem mais que indivíduos normais. Portanto, “ser CDR 0,5” é um fator de risco independente para demência, sendo este risco maior se mais categorias do CDR estiverem comprometidas, ou seja, se ocorrer maior somatória de escores *boxes*.

7.5- Análise de recusas e óbitos

Com relação às perdas por mortes ou às recusas de indivíduos em risco de conversão, compararam-se as características iniciais (sexo, faixa etária, CDR, CDR escores *boxes*, BNP, risco vascular) destes não reavaliados com as daqueles avaliados e constatou-se que não houve relação significante entre estas características e o status de avaliação na regressão policotômica. Por isso, pode-se dizer que as perdas não influenciaram o resultado, não configurando, pois, um viés deste estudo.

No entanto, quando se colocou a idade (variável contínua) no modelo, ela foi a única variável que permaneceu, demonstrando que quanto mais velho for o paciente, mais chance há de ele não entrar no estudo por morte (13% ao ano). Isso é esperado em estudos populacionais com idosos, como se verificou em outros estudos (Qiu, DeRonchi e Fratiglioni, 2007).

7.6- A incidência da demência na coorte Epidoso

A estimativa da incidência de demência para todos os sobreviventes da coorte Epidoso que não eram dementados (409 idosos) foi feita através da extrapolação da taxa de conversão dos indivíduos avaliados que tinham MMSE inferior ou igual a 26 e MMSE superior a 26, já que foi o único teste aplicado para toda coorte.

Para o grupo de MMSE superior, a taxa de conversão foi 46,2 por mil pessoas-ano e para o grupo de MMSE inferior ou igual a 26, a taxa de conversão foi 123,3 por mil pessoas-ano. Apesar da grande diferença entre as taxas, não houve diferença significante entre elas. Utilizou-se a extrapolação destas taxas para toda a coorte para se encontrar a incidência mais próxima da realidade, melhorando a validade externa do estudo. Assim, a estimativa da taxa de conversão para a coorte como um todo foi 63,54 por mil pessoas-ano. Apesar dessa taxa ser menor que a taxa dos reavaliados, mantém-se elevada devido à idade média avançada da coorte, e ela aproxima-se mais de outros estudos epidemiológicos (*Canadian Study of Health and Aging working group*, 2000; Kukull et al.; 2002; Nitrini et al., 2004).

7.7- Limitações do estudo

Este estudo tem limitações; as principais estão enumeradas a seguir:

- Tamanho reduzido da amostra, pois deriva de uma coorte com base populacional e os indivíduos que entraram no seguimento são os sobreviventes desta coorte. Na linha de base alguns foram selecionados para estimar a prevalência de demência. Portanto, para o estudo inicial de prevalência nem todos os indivíduos da coorte (n=440) foram avaliados, utilizando-se para a seleção da amostra um teste de rastreamento (MMSE) com nota de corte que privilegiou a sensibilidade. Isso prejudicou a avaliação da incidência da demência para toda a coorte.

- O tempo de seguimento estipulado, dois anos e seis meses pode ter sido curto para observar o evento (demência).

8- CONCLUSÕES

1- Na amostra estudada, a taxa de conversão para demência foi 91,3 por mil pessoas-ano, sendo que ao se extrapolar para toda a coorte Epidoso, essa taxa cai para 61,3 por mil pessoas-ano. Ela continua sendo alta devido à coorte seguida ser muito idosa, o que influenciou também as perdas por mortes.

2- A taxa de conversão para o grupo com CDR 0 foi 38,1 por mil pessoas-ano e para o grupo com CDR 0,5 foi 145,4 por mil pessoas-ano. Enquanto que para o CDR 0,5 com somatória de escores *boxes* menor e igual a 1, a conversão foi 119,2 por mil pessoas-ano e para o CDR com essa somatória maior que 1 foi 216,8 por mil pessoas-ano.

3- O CDR neste estudo foi um bom instrumento para identificar o grupo de maior risco de conversão, ou seja, o grupo com CDR 0,5 mostrou 3,82 vezes maior o risco de conversão para demência em relação ao grupo com CDR 0, e 5,69 vezes maior o risco se for considerado o CDR 0,5 com somatória de escores *boxes* maior que 1.

4- “Ter CDR 0,5” foi o único fator de risco independente para conversão, considerando outras variáveis: sexo, idade, escolaridade, BNP, fator de risco vascular, capacidade funcional (AVDS) e saúde mental.

5- O modelo que incluiu CDR 0,5 com somatória de escores boxes também verificou que o CDR com somatória de escores foi o único fator de risco independente, sendo que os indivíduos com somatória mais elevada estão mais próximos da conversão para demência do que os demais questionáveis e os normais.

9- CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não é um desafio diagnosticar demência quando os sintomas são moderados ou graves. Por outro lado, é um grande desafio detectar os diferentes graus de comprometimento cognitivo que precedem o início do quadro demencial, ou seja, reconhecer o comprometimento cognitivo leve (CCL).

O CCL não é um diagnóstico definitivo. Está claro que nem todos com CCL irão converter para demência, porém uma grande parcela de indivíduos com este comprometimento irá converter. Por isso, identificá-lo de forma mais objetiva é importante para retardar uma possível conversão, através de controle de fatores de risco (potencialmente reversíveis), ou para fazer um diagnóstico mais precoce.

O nível 0,5 da escala *Clinical Dementia Rating* (CDR) designa o CCL ou a transição entre a normalidade e a demência de forma objetiva. Este instrumento minimiza o viés educacional e identifica um grupo de risco para a síndrome demencial.

Pode-se dizer que o CDR 0,5 não é um grupo homogêneo, porque existem indivíduos questionáveis com apenas déficit da categoria memória e outros com déficits na maioria das categorias de forma leve, mas não preenchem critérios para síndrome demencial. Os indivíduos com várias categorias do CDR comprometidas apresentam uma somatória maior de escores *boxes* e, portanto, têm risco quase seis vezes maior de converter para demência do que um idoso normal (CDR 0).

Portanto, cabe recomendar este instrumento na prática clínica para acompanhar idosos e identificar um grupo de maior risco de conversão para demência.

10- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERT, M. S. *Brief assessment of cognitive function in the elderly*. Annual Rev. Gerontology Geriatrics, 5, p. 93-106, 1994.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Committee on Nomenclature and Statistics Diagnostic and statistic manual of mental disorders*. 4 ed. Washington D.C. American Psychiatric Association, p. 142-143, 1994.

AMES, D. et al. *For debate: Is Mild Cognitive Impairment a clinically useful concept?* Internacional Psychogeriatrics, 18 (3), p. 393-414, 2006.

ANTHONY, J. C., LERESCHE, L., NIAZ, U., Von KORFF, M. R., FOLSTEIN, M. F. *Limits of Mini-Mental State as screening test for dementia and delirium among hospital patients*. Psychol Med, 12, p. 397-408, 1982.

ARTERO, S., TIERNEY, M. C., TOUCHON, J., RITCHIE, K. *Prediction of transition from cognitive impairment to senile dementia: a prospective, longitudinal study*. Acta Psychiatr Scand, 107, p. 390-393, 2003.

ATKINSON, R. C. & SHIFFRIN, R. M. *The control of short-term memory.* Sci Am., 221, p. 82-90, 1971.

BERTOLUCCI, P.H. F., BRUCKI, S. D., CAMPACCI, S. R., JULIANO, Y. *The Mini-Mental State Examination in an outpatient population: influence of literacy.* Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 52, p. 1-7, 1994.

BERTOLUCCI, P. H. F., OKAMOTO, I. H., TONIOLO NETO, J., RAMOS L. R., BRUCKI, S. M. *Desempenho da população brasileira na bateria neuropsicológica do Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD)*. Rev. Psiq. Clín., 25 (2), p. 80-83, 1998.

BERTOLUCCI, P.H.F., OKAMOTO, I. H., BRUCKI, S. M., SIVIERO, M. O., TONIOLO NETO, J., RAMOS, L. R. *Applicability of the CERAD-neuropsychological battery to Brazilian elderly*. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 59, p. 532-536, 2001.

BIESSELS, G., STAEKENBORG, S., BRUNNER, E., BRAYNE, C. and SCHELTENS, P. *Risk of dementia in a diabetes mellitus: a systematic review*. Lancet Neurol, 5, p. 64-74, 2006.

BLAY, S., RAMOS, L. R., MARI, J. *Validity of a Brazilian Version of the Older Americans Resourses and Services (OARS) Mental Health Screening Questionaire*. J Am Geriat Soc, 36, p. 687-92, 1988.

BLESSED, G., TOMLINSON, B. E., ROTH, M. *The association between quantitative measures of dementia and of senile change in cerebral grey matter of the elderly subjects.* Br J Psychiatry, 114, p. 797-811, 1968.

BOZOKI, A. et al. *Mild Cognitive impairments predict dementia in nondemented elderly patients with memory loss.* Arch Neurol, 58, p. 411-416, 2001.

BRETELER, M. M. *Vascular risk factors for Alzheimer's disease: an epidemiologic perspective*. Neurobiol Aging, 21, p.153-160, 2000.

BRUCKI, S. M. D., BERTOLUCCI, P. H. F., OKAMOTO, I. H., MACEDO, M. B. M., TONIOLO Neto, J., RAMOS, L. R. *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease. I. Aspectos epidemiológicos*. Arquivos de Neuropsiquiatria, 52 (sup.), p. 99, 1994.

BRUCKI, S. M. D., MALHEIROS, S. M. F., OKAMOTO, I. H., BERTOLUCCI, P. H. F. *Dados normativos para o teste de fluência verbal. Categoria animais em nosso meio*. Arquivos de Neuropsiquiatria, 55(1), p. 56-61, 1997.

BURKE, W. J., MILLER, J. P., RUBIN, E. H., MORRIS, J. C., COBEN, L. A., DUCHEK, J., WITTELS, I. G., BERG, L. *Reliability of the Washington University Clinical Dementia Rating*. Arch Neurol, 45, p. 31-32, 1988.

CACCHIONE, P. Z., POWLISHTA, K. K., GRANT, E. A., BUCKLES, V. D. and MORRIS, J. C. *Accuracy of collateral source reports in very mild to mild dementia of Alzheimer type.* JAGS, 51, p. 819-823, 2003.

CALLAHAN, C. M., KATHLEEN, S. H., HUI, S. I., MUSICK, B. S., UNVERZAGT, F. W., HENDRIE, H. C. *Relationship of age, education, and occupation with dementia among a community-based sample of African Americans*. Arch. Neurol, 53, p. 134-40, 1996.

CAMERON, A.C. & TRIVEDI, P.K. *Regression analysis of count data*. Cambridge University Press. ISBN 0-521-63201-3, 1998.

CANADIAN STUDY OF HEALTH AND AGING WORKING GROUP. *The incidence of dementia in Canada.* Neurology, 55, p. 66-73, 2000.

CARR, D. B., GRAY, S., BATY, J., MORRIS, J. C.*The value of informant versus individual's complaints of memory impairment in early dementia*. Neurology, 1724-1726, 2000.

CHAVES, M. L. et al. *Incidence of Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease in Southern Brazil*. Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, vol. 22, n^{o}. 3, p. 181-187, 2009.

CROOK, T. et al. *Age-associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change*. *Report of a National Institute of Mental Health Work Group.* Dev Neuropsychol, 2, p. 261-76, 1986.

CRUM, R. M., ANTHONY, J. C., BASSETT, S. S., FOLSTEIN, M. F. *Population-Based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level*. Jama, 269, p. 2386-2391, 1993.

CUMMINGS, J. L., VINTERS, H. V., COLE, G. M., KHACHATURIAN, Z. S. *Alzheimers's disease: etiologies, pathophysiology, cognitive reserve, and treatment opportunities*. Neurology, 51(sup), p. 2-17, 1998.

DALY, E., ZAITCHIK, D., COPELAND, M., SCHMAHMANN, J., GUNTHER, J., ALBERT, M. *Predicting conversion to Alzheimer disease using standardized clinical information.* Arch Neurol, 57, p. 675-680, 2000.

DE KOSKY, S. T. et al. *Upregulation of choline acetyltransferase activity in hippocampus and frontal cortex of elderly subjects with mild cognitive impairment.* Ann Neurol, 51, p. 145-155, 2002.

DE CARLI, C. *Mild cognitive impairment: prevalence, prognosis, aetiology, and treatment*. Lancet Neurol., 2, p. 15-21, 2003.

Di CARLO, A. et al. *Cognitive impairment without dementia in older people; prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian longitudinal study on aging*. J. Am. Geriatr. Soc.,48, p. 775-782, 2000.

DICKERSON, B. C. et al. *Clinical prediction of Alzheimer disease dementia across the spectrum of mild cognitive impairment*. Arch. Gen. Psychiatry, 64 (12), p. 1443-1450, 2007.

DIERCKX, E. et al. *Mild cognitive impairment: what's in a name?* Gerontology, 53, 28-35, 2007.

DUBOIS, B., ALBERT, M. L. *Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease?* Lancet Neurol, 3, p. 246-248, 2004.

FARIAS, S. T., MUNGAS, D., REED, B. R., HARVEY, D., DeCARLI, C. *Progression of Mild Cognitive Impairment to dementia in clinic- vs community-based cohorts.* Arch Neurol, 66 (9), p. 1151-1157, 2009.

FERRI, C. P. et al. *Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study.* Lancet, 366, p. 2112-2117, 2005.

FISK, J. D., MERRY, H. R., ROCKWOOD, K. *Variations in case definition affect prevalence but not outcomes of mild cognitive impairment.* Neurology, 61, p. 1179-1184, 2003.

FLETCHER, R. H., FLETCHER, S. W., WAGNER, E. H. *Risco.* In: Epidemiologia Clínica. 2ª ed. Artes Médicas, p. 126-144, 1991.

FOLSTEIN, M. F., FOLSTEIN, S. E., MCHUGH, P. R. *Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinicians. J Psychiatric Res*, 12, p. 189-198, 1975.

FORSELL, Y., FRATIGLIONI, L., GRUT, M; VIITANEN, M.; WINBLAD, B. *Clinical staging of dementia in a population survey: comparison of DSM-III-R and the Washington University Clinical Dementia Rating Scale.* Acta Psychiatr Scand, 86, p. 49-54, 1992.

FRATIGLIONI, L., De RONCHI, D., TORRES, H. *Worldwide Prevalence and Incidence of Dementia*. Drugs & aging,15 (5), p. 365-375, 1999.

FRATIGLIONI, L, PAILLARD-BORG, S., WINBLAD, B. *An active and socially integrated lifestyle in late life protect against dementia.* Lancet Neurol, 3, p. 343-53, 2004.

FRATIGLIONI, L, WINBLAD, B., VON STRAUSS, E. *Prevention of Alzheimer's disease and dementia: major findings from the Kungsholmen project.* Physiol. Behav., 92, p. 98-104, 2007.

GANGULI, M., DODGE, H. H., CHEN, P., BELLE, S., DEKOSKY, S. T. *Ten-year incidence of dementia in a rural elderly US community population (MOVIES Project).* Neurology, 54, p. 1109-1116, 2000.

GAUTHIER, S. et al. *Mild Cognitive Impairment (seminar).* Lancet, vol. 367, p. 1262-1270, 2006.

GIANNAKOPOULOS, P. et al. *Pathological substrates of cognitive decline in Alzheimer's disease.* In: GIANNAKOPOULOS, P. & HOF, P. R (org.). Dementia in Clinical Practice. Frontiers of Neurology and Neuroscience, vol. 24, p. 20-29, 2009.

GRAHAM, J. E. et al. *Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population*. Lancet, 349, p. 1793-1796, 1997.

GRUNDMAN, M., PETERSEN, R.C., FERRIS, S. H. et al. *Mild cognitive impairment can be distinguished from Alzheimer disease and normal aging for clinical trials*. Arch Neurol., 61, p. 59-66, 2004.

HACHINSKI, V. C. & BOWLER, J. V. *Vascular dementia*. Neurology, 43, p. 2159-2160, 1993.

HANNINEN, T. et al. *A follow-up study of age associated memory impairment: neuropsychological predictors of dementia*. J Am geriatr Soc., 43, 1007-1015, 1995.

HERRERA, E, CARAMELLI, P., NITRINI, R. *Estudo epidemiológico populacional de demência na cidade de Catanduva, estado de São Paulo, Brasil*. Rev. de Psiq. Clínica, 25, p. 70-73, 1998.

HILBE, J.M. *Negative Binomial Regression.* Cambridge University Press. ISBN 978-0-521-85772-7, 2007.

HUGHES, C. P., BERG, L., DANZIGER, W. L., COBEN, L. A., MARTIN, R. L. *A New Clinical Scale for the Staging of Dementia*. Brit J Psychiat., 140, p. 566-572, 1982.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Brasília, 2008, http:/www.ibge.gov.br, acesso em fevereiro de 2010.

ISAACS, B. & KENNIE, A. T. *The set test as an aid to the detection of dementia in old people*. Br. J. Psychiatry, 123, p. 467-470, 1973.

JAGER, C. A., HOGERVORST, E., COMBRINCK, M., BUDGE, M. M. *Sensitivity and specificity of neuropsychological tests for mild cognitive impairment, vascular cognitive impairment and Alzheimer's disease*. Psychological Medicine, 33, p. 1039-1050, 2003.

JORM, A. F., KORTEN, A. E., HENDERSON, A. S. *The Prevalence of Dementia: a quantitative integration of the literature*. Acta Psychiatr Scand, 76, p. 465-479, 1987.

JORM, A. F. & JOLLEY, D. *The incidence of dementia: a meta-analysis*. Neurology, 51, p 728-733, 1998.

JORM, A. F. *The value of informant reports for assessment and prediction of dementia*. JAGS, 51, p. 881-882, 2003.

JUNGWIRTH, S., WEISSGRAM, S., ZEHETMAYER, S., TRAGL, K. H., FISCHER, P. *VITA: subtypes of mild cognitive impairment in a community-based cohort at the age of 75 years*. Int J. Geriatr. Psychiatry, 20, p. 452-458, 2005.

KAWAS, C. H. & CORRADA, M. M. *Alzheimer's and dementia in the oldest-old: a century of challengs*. Curr. Alzheimer Res., 3, p. 411-419, 2006.

KALACHE, A., VERAS, R. P., RAMOS, L.R. *O Envelhecimento da população mundial. Um desafio novo*. Rev. Saúde públ., SP, 21(3), p. 200-210, 1987.

KELSEY et aL. *Prospective cohort studies: planning and execution.* In: Methods in Observational Epidemiology. 2a. ed. Oxford, p. 86-112, 1996.

KOIVISTO, K. et al. *Prevalence of age-associated memory impairment in a randomly selected population from eastern Finland*. Neurology, 45, p. 741-747, 1995.

KRAL, V. A. *Senescent forgetfulness: benign and malignant*. Can Med Assoc J., 86, p. 257-60, 1962.

KULLER, L. H. *Dementia epidemiology research: It is time to modify the focus of research*. Journal of gerontology, vol. 61A, nº. 12, p. 1314-1318, 2006.

KUKULL, W. A. et al. *Dementia and Alzheimer disease incidence, a prospective cohort study*. Arch Neurol, vol 59, p. 1737-1746, 2002.

LAM, L. et al. *Use of Clinical Dementia Rating in detecting early cognitive deficits in a community-based sample of Chinese older person in Hong Kong. Alzheimer* Dis Assoc Disord, vol 22 (2), p. 153-157, 2008.

LARRABEE, G. J. E CROOK, T. H. *Prevalence of age-associated memory impairment.* Int. Psychogeriatr, p. 104, 1994.

LARRIEU, S. et al. *Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort*. Neurology, 59, p. 1594-1599, 2002.

LAUNER et al. *Rates and risk factors for dementia and Alzheimer`s disease: results from EURODEM pooled analyses*. Neurology, 52, p. 78-84, 1999.

LEVY, R. *Aging-associated cognitive decline*. Int. Psychogeriatr., 6, p.63-68, 1994.

LINDSAY, J.et al. *Risk factors for Alzheimer's disease: a prospective analysis from the Canadian Study of Health and Aging.* American Journal of Epidemiology, vol 156, nº 5, p.445-453, 2002.

LOPEZ, O. L. et al. *Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study. Part 1*. Arch. Neurol., 60, p. 1385-1389, 2003a.

LOPEZ, O. L. et al. *Risk factors for mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study. Part 2.* Arch. Neurol., 60, p.1394-1399, 2003b.

LOPEZ, O.L. et al. *Incidence of dementia in mild cognitive impairment in the Cardiovascular health Study Cognition Study*. Arch neurol., 64, p. 416-420, 2007.

MAIOLI, F. et al. *Conversion of mild cognitive imparment to dementia in elderly subjects: a preliminary study in a memory and cognitive disorder unit*. Arch. Gerontol. Geriatr, Suppl. 1, p. 233-241, 2007.

McLOUGHLIN, D.M., LEVY, R. *The differential diagnosis of dementia*. Acta Neurol Scand, suppl.165, p.92-100, 1996.

McCULLA, M. M., COATS, M., FLEET, N. V., DUCHEK, J., GRANT, E., MORRIS, J. C. *Reliability of clinical nurse specialists in the staging of dementia*. Arch Neurol, 46, p. 1210-1211, 1989.

McDOWELL, I. et al. *The incidence of dementia in Canada (the Canadian Study of Health and Aging working group)*. Neurology, 55, p. 66-73, 2000.

McKHANN, G., DRACHMAN, D., FOLSTEIN, M. et al. *Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease*. Neurology, 34, p. 939-944, 1984.

MICHON, A. *The concept of mild cognitive impairment: relevance and limits in clinical practice.* In: GIANNAKOPOULOS, P. & HOF, P. R (org.). Dementia in Clinical Practice. Frontiers of Neurology and Neuroscience, vol. 24, p. 12-19, 2009.

MITRUSHINA, M., SALTZ, P. *Reliability and validity of the Mini-Mental State Exam in neurologically intact elderly*. Journal of Clinical Psychology,47, p. 537-543, 1991

MONTAÑO M.B.M.M. *Prevalência de demência em uma população de idosos residentes na comunidade*. Tese de mestrado, UNIFESP- SP, 2001.

MONTAÑO M.B.M.M. & RAMOS L.R. *Validade da versão em português da Clinical Dementia Rating*. Rev. Saúde Pública, 39 (6), p. 912-917, 2005.

MORRIS, J. C. et al. *The Consortiun Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part 1 Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease*. Neurology, 39, p. 1159-1165, 1989.

MORRIS, J. *The clinical dementia rating: current version and scoring rules*. Neurology, 43 (11), p. 2412-2414, 1993.

MORRIS, J. C. *Differential Diagnosis of Alzheimer's Disease*. In: FRIEDLAND, R.P (org.). Clinics in Geriatric Medicine, Alzheimer's Disease Update, vol 10 (2), p. 257-276, 1994.

MORRIS et al. *Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease*. Arch neurol, vol. 58, p. 397-405, 2001.

MORTIMER, J. A. & BORENSTEIN, A. R. *Tools of the epidemiologist*. Alzheimer Dis Assoc Disord, vol. 20, Sup. 2, p. 35- 41, 2006.

NITRINI, R. et al. *Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population*. Alzheimer Dis Assoc Disord, vol. 18(4), p. 241-246, 2004.

O'BRIEN, J. T. et al. *Vascular cognitive impairment*. Lancet Neurol, 2, p. 89-98, 2003.

O'BRYANT, S. E. et al. *Staging dementia using clinical dementia rating scale sum of boxes scores.* Arch neurol, vol. 65, n°. 8, p.1091-1095, 2008.

O'CONNOR, D. W., POLLITT, P. A., JONES, B. J., HYDE, J. B., FELLOWES, J. L., MILLER, N. D. *Continued clinical validation of dementia diagnosed in the community using the Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination*. Acta Psychiatr, 83, p. 41-45, 1991.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10. Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnósticas*. Porto Alegre, Artes Médicas, p. 45, 1993.

PETERSEN, R. C., SMITH, G. E., IVNIK, R. J., KOKMEN, E.,TANGALOS, E. G. *Memory function in very early Alzheimer's disease*. Neurology, 44, p. 867-872, 1994.

PETERSEN, R. C., SMITH, G. E., WARING, S. C., IVNIK, R. J., TANGALOS, E. G., KOKMEN, E. *Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome.* Arch. Neurol., 56, p. 303-308, 1999.

PETERSEN, R. C., STEVENS, J.C., GANGULI, M., TANGALOS, E. G., CUMMINGS, J. L., DEKOSKY, S. T. *Practice parameter: Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of American Academy of Neurology.* Neurology, 56, p. 1133-1142, 2001 a.

PETERSEN, R.C., DOODY, R., KURZ, A., MOHS, R.C., MORRIS, J. C., RABIUS, P. V., RITCHIE, K., ROSSOR, M., THAL, L. & WINBLAD, B. *Current concepts in mild cognitive impairment.* Arch Neurol, 58, p. 1985-1992, 2001 b.

PETERSEN, R. C. *Mild cognitive impairment as a diagnostic entity*. J. Intern. Med., 256, p.183-194, 2004.

PETERSEN, R. C. & KNOPMAN, D. S. *MCI is a clinically useful concept*. Int Psychogeriatr, 18, 394-402, 2006.

PETERSEN, R. C. *Mild cognitive impairment : current research and clinical implications.* Sem. Neurol, 27, p. 22-31, 2007.

POGGESI, A. & PANTONI, L. *Vascular Dementia: Investigations in primary care.* In: GIANNAKOPOULOS, P. & HOF, P. R (org.). Dementia in Clinical Practice. Frontiers of Neurology and Neuroscience, vol. 24, vol. 24, p. 66-78, 2009

PORTET, F. et al. *Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium of Alzheimer's disease.* J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 77, p. 714-718, 2006.

PRICE; B. H. *Differential diagnosis of dementia*. In SAMUELS, M.A. & FESKE, S. (org.). Office Practice of Neurology (Harvard), section 1, p. 705-710, 1996.

QIU, C., WINBLAD, B., FRATIGLIONI, L. *The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia.* Lancet Neurol, 4, p. 487-499, 2005.

QIU, C. X., De RONCHI, D., FRATIGLIONI, L. *The epidemiology of the dementias: an update*. Curr. Opin. Psychiatry, 20, p. 380-5, 2007.

QIU, C. & FRATIGLIONI, L. *Epidemiology of Alzheimer's disease*. In: GUNHILD, W. & BURNS, A. (org.). Alzheimer's Disease. Oxford, c. 3, p. 17-26, 2009.

RAMOS, L. R., VERAS, R. P., KALACHE, A. *Envelhecimento Populacional: uma realidade brasileira*. Rev. Saúde Pública, SP, 21(3), p. 211-24, 1987.

RAMOS, L. R. & GOIHMAN, S. *Geographical stratification by socio-economic status: methodology from a household survey with elderly people in São Paulo, Brazil*. Rev. Saúde Públ., S. Paulo, 23(6), p. 478-492, 1989.

RAMOS, L. R. et al. *Two-year follow-up study of elderly residents in S. Paulo, Brazil: methodology and preliminary results*. Rev Saúde Pública, 32(5), p. 397-407, 1998.

RAMOS, L.R., SIMÕES, E.J., ALBERT, M.S. *Dependence in activities of daily living and cognitive impairment strongly predicted mortality in older urban residents in Brazil: a 2-year follow-up*. JAGS, 49, p. 1168-75, 2001.

RAVAGLIA, G. et al. *Incidence and etiology of dementia in a large elderly Italian population*. Neurology, 64, p. 1525-1530, 2005.

RAVAGLIA, G. et al. *Mild Cognitive Impairment: epidemiology and dementia risk in an elderly Italian population*. JAGS, 56, p. 51-58, 2008.

REISBERG, B., FERRIS, S., DE LEON, M., CROOK, T. *The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia*. Am J Psychiatr, 139, p. 1136-1139, 1982.

REISBERG, B. et al. *Mild cognitive impairment (MCI): a historical perspective*. Internacional Psychogeriatrics, 20 (1), p. 18-31, 2008.

RITCHIE, K. *Mild cognitive impairment an epidemiologic perspective*. Dial Clin. Neuro-sci., 6, p. 401-408, 2004.

ROSEN, W. G. *Verbal fluency in aging and dementia*. Journal of Clinical Neuropsychology 2, p. 135-146, 1980.

ROSANO, C. et al. *Event-related functional magnetic resonance imaging investigation of executive control in very old individuals with mild cognitive impairment*. Biol. Psychiatry, 57, p. 761-767, 2005.

RUBIN, E. H. et al. *Influence of age on clinical and psychometric assessment of subjects with very mild or mild dementia of the Alzheimer's type*. Arch Neurol. 50, p. 380-383, 1993.

RUFF, R. M., QUAYHAGEN, M., LIGHT, R. H. *Selective reminding tests: A normative study of verbal learning in adults*. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 11, p. 539-550, 1981.

SHULMAN, K. I., SILVER, S. R. *The challenge of time: clock drawing and cognitive function in the elderly.* Journal of Geriatric Psychiatry (1), p. 135-140, 1986.

STORANDT, M., GRANT, E., MILLER, P., MORRIS, J. C. *Longitudinal course and neuropathologic outcomes in original vs revised MCI and in pre-MCI.* Neurology, 67, p. 467-473, 2006.

TIERNEY et al. *Prediction of probable Alzheimer's disease in memory impaired patients: a prospective longitudinal study*. Neurology, 46, p. 661-665, 1996.

VERAS, R. P., RAMOS, L. R., KALACHE, A. *Crescimento da população idosa no Brasil: Transformações e consequências na sociedade.* Rev. Saúde públ, SP, 21(3), p. 225-33, 1987.

WINBLAD, B. et al. *Mild cognitive impairment- beyond controversies, towards a consensus: report of the Internacional Working Group on Mild Cognitive Impairment.* Journal of Internal Medicine, 256, p. 240-246, 2004.

ANEXO 1

Clinical Dementia Rating (CDR)

Classificação das categorias avaliadas pelo *Clinical Dementia Rating.*

Comprometimento	Nenhum	Questionável	Leve	Moderado	Grave
	(0)	(0.5)	(1)	(2)	(3)
Memória	Sem perda de memória ou perda leve e inconstante.	Esquecimento constante, recordação parcial de eventos.	Perda de memória moderada, mais para eventos recentes, atrapalha as atividades de vida diária.	Perda grave de memória, apenas assunto altamente aprendido é recordado.	Perda de memória grave. Apenas fragmentos são recordados.
Orientação	Completa orientação.	Completamente orientado com dificuldade leve em relação ao tempo.	Dificuldade moderada com relação ao tempo, orientado em áreas familiares.	Dificuldade grave com relação ao tempo, desorientado quase sempre no espaço.	Apenas orientado em relação a pessoas.
Julgamento e solução de problemas	Resolve problemas diários, como problemas financeiros; julgamento preservado.	Dificuldade leve para solucionar problemas, similaridades e diferenças.	Dificuldade moderada em lidar com problemas, similaridades e diferenças, julgamento social mantido.	Dificuldade séria em lidar com problemas, similaridades e diferenças, julgamento social danificado.	Incapaz de fazer julgamento ou resolver problemas.
Relações comunitárias	Função independente no trabalho, compras, grupos sociais.	Leve dificuldade nestas tarefas.	Não é independente nestas atividades, parece normal em uma inspeção casual.	Não há independência fora de casa, parece bem o bastante para ser levado fora de casa.	Não há inde-pendência fora de casa, parece doente o bastante para ser levado fora de casa.
Lar e passatempos	Vida em casa, passatempos e interesses intelectuais bem mantidos.	Vida em casa, passatempos, interesses intelectuais levemente prejudicados.	Prejuízo suave em tarefas em casa, tarefas mais difíceis, passatempo e interesses abandonados.	Apenas tarefas simples são preservadas, interesses muito restritos e pouco mantidos.	Sem função significativa em casa.
Cuidados pessoais	Completa-mente capaz de cuidar-se.	Completamente capaz de cuidar-se.	Necessita de ajuda.	Requer assistência ao vestir-se, para higiene.	Muita ajuda para cuidados pessoais, incontinências freqüentes.

Fonte:Montaño e Ramos, 2005.

ANEXO 2

Protocolo de avaliação do estudo

Setor de Geriatria e Gerontologia
Centro de Estudos sobre o Envelhecimento- UNIFESP-EPM
Epidemiologia do Envelhecimento: Projeto Demência

Nome: No. de ordem:
Anos completos: Data:
Origem: há quanto tempo no Brasil:
Profissão: Escolaridade:

visão ruim: s( ) n( )
audição ruim: s( ) n( )
tabagismo atual: s( ) n( )
tabagismo pregresso: s( ) n( )
alcoolismo s( ) n( )

Antecedentes: (a) pessoais (b) familiares (c) não apresenta
1- Avc/TIA
2-IAM/ICO
3-HAS
4-DM
5-Demência
6-Câncer
7-Depressão
8-outros

O senhor toma algum remédio regularmente?

Medicamentos que interferem com a cognição:

O senhor(a) tem alguma dificuldade nas AVDs:
Tem cuidador devido a déficit cognitivo: s( ) n( )
O senhor tem problema de memória: s( ) n( )
Se sim, este problema atrapalha: muito( ) pouco( ) não( )
Rastreamento de Saúde Mental (pontuação):
Mini-Mental (pontuação): anterior: atual:
CDR: classificação geral: anterior: atual
por categorias(somatória de escores *boxes*): anterior: atual
Exame fisico:
Febre ou mal estar nas últimas 24 horas s( ) n( )
Pressão arterial: PAS sentado: mmHg PAD sentado: mmHg
PAS em pé: mmHg PAD em pé: mmHg
Sopro em carótida: s( ) n( )
Exame Neurológico:
Alteração s( ) n( )
Qual?

ANEXO 3

Memória de lista de palavras e evocação

Número de ordem: _____
Data: _____
Entrevistador: _____

"Vou lhe mostrar doze palavras escritas em cartões. Leia cada palavra em voz alta à medida que vou mostrando. Mais tarde vou pedir-lhe para me dizer de memória as doze palavras que vou mostrar".
(Tempo de exposição: uma palavra de 2 em 2 segundos;
Tempo de evocação: máxima de 90 segundos para cada tentativa)

- Marque cada palavra pela ordem com que foi mencionada:

- Não consegue ler ( )

Tentativa 1		Tentativa 2		Tentativa 3	
Problema	( )	Praia	( )	Explosão	( )
Livro	( )	Cabeça	( )	Vidro	( )
Banco	( )	Problema	( )	Livro	( )
Telefone	( )	Banco	( )	Cabeça	( )
Explosão	( )	Comida	( )	Garoto	( )
Cabeça	( )	Livro	( )	Banco	( )
Garoto	( )	Explosão	( )	Problema	( )
Praia	( )	Porta	( )	Relógio	( )
Vidro	( )	Telefone	( )	Comida	( )
Comida	( )	Garoto	( )	Praia	( )
Porta	( )	Vidro	( )	Telefone	( )
Relógio	( )	Relógio	( )	Porta	( )

Intrusões: (palavras que não fazem parte da lista)

_____ _____ _____
_____ _____ _____
_____ _____ _____
_____ _____ _____
_____ _____ _____
_____ _____ _____

Total:
Não consegue ler: ( ) ( ) ( )
Correto: ____/12 ___/12 ___/12
Intrusões: ____ ____ ____

Evocação da lista de palavras

"Há poucos minutos pedi-lhe para fixar uma lista de 12 palavras que leu uma a uma nos cartões. Agora quero que tente recordar essas dez palavras, quantas consiga. Pode começar (tempo máximo: 90 segundos)"

Marque cada palavra pela ordem com que foi mencionada:

Problema	( )
Livro	( )
Banco	( )
Telefone	( )
Explosão	( )
Cabeça	( )
Garoto	( )
Praia	( )
Vidro	( )
Comida	( )
Porta	( )
Relógio	( )

Intrusões: _____
_____
_____
_____
_____
_____

Total:
Correto ____/12
Intrusões ____

ANEXO 4

Teste de fluência verbal (categoria animais)

Número de ordem: _____
Data: _____
Entrevistador: _____

Intervalos de tempo Animais

15 segundos:

_____
_____
_____
_____

31 segundos:

_____
_____
_____
_____

46 segundos:

_____
_____
_____
_____

60 segundos:

_____
_____
_____
_____

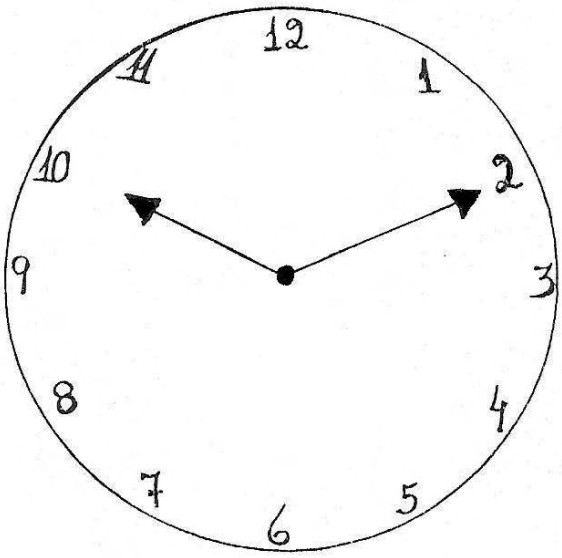
Total de palavras
0-15 segundos_____
16-30 segundos_____
31- 45 segundos_____
46- 60 segundos_____
Total:_____

ANEXO 5

Teste do relógio (cópia)

Número de ordem: _____
Data: _____
Entrevistador: _____

Copiar:



ANEXO 6

Rastreamento de saúde mental

Responda às questões seguintes com Sim ou Não

1 O sr(a) acorda bem descansado na maioria das manhãs? _____

2 Na sua vida diária o sr(a) sente que as coisas acontecem sempre iguais?_____

3 O sr(a) já teve por vezes vontade de abandonar o lar?_____

4 O sr(a) tem muita sensação de que ninguém realmente o entende?_____

5 O sr(a) já teve períodos em que não pode tomar conta de nada porque não estava aguentando mais?_____

6 O seu sono é agitado ou conturbado?_____

7 O(a) sr(a) é feliz na maior parte do tempo?_____

8 O sr(a) sente que o mundo ou as pessoas estão contra o sr(a)?_____

9 O sr(a) se sente, por vezes, inútil?_____

10 Nos últimos anos o sr(a) tem se sentido bem, na maior parte do tempo?_____

11 O sr(a) tem problemas de dor de cabeça?_____

12 O sr(a) se sente fraco na maior parte do tempo?_____

13 O sr(a) já teve dificuldade em manter equilíbrio ao andar?_____

14 O sr(a) tem problema de falta de ar ou peso no coração?_____

15 O sr(a) tem sensação de solidão, mesmo quando acompanhado de outras pessoas?_____

MONTAÑO, Maria Beatriz Marcondes Macedo.

Taxa de conversão para demência em uma coorte de idosos residentes na comunidade, São Paulo Brasil, com Clinical Dementia Rating de 0 e 0,5. São Paulo, 2010. 110 p.

Tese de Doutorado – Departamento de Medicina Preventiva- Universidade Federal de São Paulo, 2010.

1. Clinical Dementia Rating 2. Coorte populacional 3. Demência 4. Idosos 5 Somatória de escores boxes I. Título