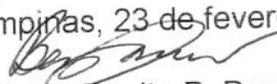


DAVID WILLIANS DA SILVA

**Estudo das Características Demográficas e Clínicas da
Demência no Ambulatório de Neurologia
do Hospital de Clínicas da UNICAMP**

Este exemplar corresponde à versão final da Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, Área Neurologia.

Campinas, 23 de fevereiro de 2001.


Prof. Dr. Benito P. Damasceno
Orientador

CAMPINAS

2001

DAVID WILLIANS DA SILVA

**Estudo das Características Demográficas e Clínicas da
Demência no Ambulatório de Neurologia
do Hospital de Clínicas da UNICAMP**

*Dissertação de Mestrado, apresentada à pós-
graduação da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas, para obtenção
do título de Mestre em Ciências Médicas, área de
Neurologia.*

Orientador: Prof. Dr. Benito Pereira Damasceno

Departamento de Neurologia, FCM – UNICAMP

Campinas

2001

iii



200106936

UNIDADE	BC		
N.º CHAMADA:	T/ UNICAMP		
	Si38e		
V.	Ex		
TOMBO BC/	44299		
PROC.	16-392/01		
C	<input type="checkbox"/>	D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREC.	R\$ 11,00		
DATA	09/06/04		
N.º CPD			

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

CM-00155057-6

Si38e

Silva, David Willians

Estudo das características demográficas e clínicas da demência no ambulatório de neurologia clínica do HC-Unicamp / David Willians Silva. Campinas, SP : [s.n.], 2001.

Orientador : Benito Pereira Damasceno

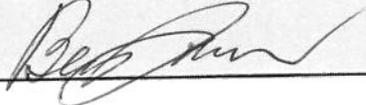
Tese (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Demência . 2. Alzheimer, Doença de. 3. Veias - doenças. I. Benito Pereira Damasceno. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador: Prof. Dr. Benito Pereira Damasceno

Membros:

1. Prof. Dr. Paulo Caramelli - 
2. Prof. Dr. Fernando Cendes - 
3. Prof. Dr. Benito P. Damasceno - 

Curso de pós-graduação em Ciências Médicas, Área de Concentração em Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 23.02.01

DEDICATÓRIA

... à Cássia, Ana Clara,

Beatriz, José Alberto e

Mathildes...

AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos ao Prof. Dr. Benito Pereira Damasceno, pelo incentivo, dedicação, disponibilidade e, sobretudo, pelo exemplo.

Meus sinceros agradecimentos àqueles que direta ou indiretamente participaram da realização do projeto: pacientes, familiares, grupo-controle e todos os amigos (pessoal de apoio) do HC, FCM e Departamento de Neurologia.

	Pág.
RESUMO	xxiii
1. INTRODUÇÃO	27
1.1. Definição e Causas da Demência	30
1.2. Incidência e Prevalência	32
1.3. Classificação da Síndrome Demencial	34
1.4. Diagnóstico da Demência	38
1.5. Os Subtipos de Demência e Seus Diagnósticos Específicos	43
1.5.1. Demências Degenerativas Primárias	44
1.5.1.1. Doença de Alzheimer	44
1.5.1.2. Demência dos corpúsculos de Lewy	46
1.5.2. Demência degenerativa não Alzheimer	47
1.5.2.1. Demência frontal ou frontotemporal	47
1.5.2.2. Demência com emaranhados gliais	48
1.5.2.2.1. Paralisia supranuclear progressiva	49
1.5.2.3. Demência com degeneração dos núcleos subcorticais	49
1.5.2.3.1. Doença de Parkinson.....	50
1.5.2.3.2. Doença de Huntington	51

1.5.3. Demência Vascular	52
1.5.4. Demências Secundárias	54
1.5.4.1. Demência hidrocefálica	54
1.5.4.2. Demência alcoólica	56
1.5.4.3. Pseudodemência depressiva	57
1.5.4.4. Demência após trauma crânio-encefálico	58
1.6. Reversibilidade da Demência	58
1.7. Diagnóstico Diferencial	59
1.7.1. Estado Confusional Agudo / Delirium	59
1.7.2. Síndromes Neuropsicológicas Focais	60
1.7.3. Declínio Cognitivo Relacionado à Idade	62
2. OBJETIVO	65
2.1. Objetivo Geral	67
2.2. Objetivos Específicos	67
3. METODOLOGIA	69
3.1. Protocolo	71
3.2. Casuística	71
3.3. Avaliação dos Casos	72
3.4. Análise Estatística	73

4. RESULTADOS	75
4.1. Casos de Demência	77
4.1.1. Dados Demográficos	77
4.1.2. Dados Clínicos, Laboratoriais, Eletrofisiológicos, de Imagem Estrutural e SPECT	78
4.1.3. Provas Cognitivas	88
4.2. Grupo-Controle	88
5. DISCUSSÃO	91
6. CONCLUSÕES	105
6.1. Características demográficas	107
6.2. Características clínicas	107
6.3. Avaliação cognitiva	108
7. SUMMARY	109
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	113
9. ANEXOS	127

LISTA DE ABREVIATURAS

A β 42 = peptídeo A β 42

ADDTC = Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Center

ADRDA = Alzheimer's Disease and Related Disorders Association

AIREN = Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurociences

APP = Apolipoproteínas

AVC = Acidente vascular cerebral

CADASIL = Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy whit Subcortical Infarct and
Leukoencephalopathy

CAMCOG = CAMDEX Cognitive

CAMDEX = The Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly

CDR = Clinical Dementia Rating

CID = Classificação internacional de doenças

CJD = Doença de Creutzfeldt-Jakob

DA = Doença de Alzheimer

DCRI = Distúrbio cognitivo relacionado à idade

DFT = Demência frontotemporal

DFTL = Degeneração lobar frontotemporal

DRPLA = Atrofia dentato-rubro-pálido-luysiana

DSM = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

DV = Demência vascular

EEG = Eletroencefalograma

ELA = Esclerose lateral amiotrófica

EN = Emaranhados neurofibrilares

GDS = Global Deterioration Scale

GREA = Grupo interdisciplinar de estudos do álcool e drogas

HD = Doença de Huntington

HPN = Hidrocefalia de pressão normal

IBGE = Instituto brasileiro de geografia e estatística

LB = Corpúsculos de Lewy

LNI = Luria's Neuropsychological Investigation

MJD = Doença de Machado-José

MMSE = Mini-Mental State Examination

NINCDS = National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke

PD = Doença de Parkinson

PDD = Pseudodemência depressiva

PS = Placas senis

PSP = Paralisia supranuclear progressiva

RMN = Ressonância magnética nuclear

ROC = Receiver Operator Characteristics

SBMA = Angiopatia multifocal de pequenos vasos

s.d. = sem data / não publicado

SCA = Amiotrofia espinocerebelar

SIDA = Síndrome de imunodeficiência adquirida

SNC = Sistema nervoso central

SPECT = Single Photon Emission Computerised Tomography

TC = Tomografia computadorizada

TCE = Traumatismo crânio-encefálico

UNNE = Unidade de neurpsicologia e neurolinguística

WHO = World Healt Organization

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela 1: Variação da população brasileira, por faixa etária – Observação atual e projeção até 2020 (em milhões).....	29
Tabela 2: Doenças neurodegenerativas primárias autossômicas dominantes.....	37
Tabela 3: Diagnóstico de demência de acordo com critério utilizado.....	42
Tabela 4: Déficits focais das funções mentais superiores.....	61
Tabela 5: Escolaridade, em 256 casos.....	81
Tabela 6: Naturalidade e Procedência.....	81
Tabela 7: Primeiro sintoma / sinal.....	82
Tabela 8: Antecedentes pessoais / familiares, em 261 casos.....	83
Tabela 9: Resultados do tap-teste e da Cisternocintilografia, em 28 casos	84
Tabela 10: Resultados dos exames de neuroimagem estrutural, em 208 casos.....	85
Tabela 11: Resultados do SPECT, em 82 casos.....	86
Tabela 12: Etiologia da demência.....	87
Tabela 13: Sensibilidade e especificidade do CAMCOG reduzido, de acordo com os pontos de corte	89
Tabela 14: Porcentagem média dos subtipos de demência estimada de diferentes estudos comunitários arbitrariamente avaliadas como média ‘sem peso’	97
Tabela 15: Etiologia da demência em estudos brasileiros.....	98

LISTA DE QUADROS / FIGURAS

	Pág.
Quadro 1: Definição de demência.....	31
Quadro 2: Condições causadoras de demência.....	33
Quadro 3: Classificação de demência pelo consenso da Suécia de 1990.....	35
Quadro 4: Classificação da demência com base nos sinais clínicos e laboratoriais da doença.....	36
Quadro 5: Causas de <i>delirium</i>	60
Figura 1: Curva ROC – sensibilidade X especificidade – do CAMCOG reduzido.....	90



RESUMO

No Brasil, a população de idosos exibe grande crescimento proporcional. Demência assume crescente importância neste grupo etário (4 a 18% para aqueles com mais de 65 anos e até 25% para aqueles com mais de 85 anos). Seu diagnóstico apresenta desafios: não existem marcadores biológicos de fácil obtenção; a caracterização clínica, principalmente dos casos leves, é difícil; a doença incide numa faixa etária de elevada comorbidade. No Brasil são poucos os estudos dedicados ao conhecimento das características demográficas e clínicas da demência; neste hospital, referência na região, não houve estudo similar. Este estudo objetiva descrever as características clínico-demográficas dos indivíduos com síndrome demencial, avaliados no Ambulatório de Neurologia do HC-UNICAMP, num período de dez anos (1989 a 1998) e comparar esses dados com os da literatura (especialmente com estudos brasileiros). Avaliaram-se 286 indivíduos com síndrome demencial, retrospectiva (89,7%) ou prospectivamente (10,3%). No diagnóstico de demência utilizaram-se os critérios do DSM-IV e CAMDEX. Para a gravidade utilizou-se o CAMDEX. Realizou-se avaliação neuropsicológica conforme o Luria Neuropsychological Investigation e o CAMDEX (formas original e reduzida, adaptadas à nossa cultura). No diagnóstico dos subtipos etiológicos utilizaram-se dados clínicos, laboratoriais, de neuroimagem e critérios específicos: CAMDEX (pseudodemência depressiva); NINCDS-ADRDA (Alzheimer's); NINCDS-AIREN/ADATC combinados (vascular); Lund-Manchester (frontotemporal) e tap-teste (hidrocefalia normotensa). Preencheram critérios para demência 261 pacientes (89,7%). Predominaram o sexo masculino (57,5%), a cor branca (88%), e o estado civil casado (79,6%). A idade média foi de 63,5 anos (variando de 20 a 87) e a escolaridade média foi de 3,7 anos (0 a 15 anos, com 25% de analfabetos). A maioria foi natural de outras regiões do Estado de São Paulo (39,1%), ou de outros Estados (33%); a maioria residia na cidade de Campinas (38,1%), ou na região de Campinas (39,1%). A demência foi mínima em 29 casos (11,1%); leve em 94 (36%), moderada 95 (36,4%) e severa 43 (16,5%). A etiologia: vascular, 65 casos (24,9%); Alzheimer's, 62 (23,7%); hidrocefálica, 31 (11,9%); pseudodemência depressiva, 29 (11,1%); degenerativa de subtipo não definido, 15 (5,7%); mista, 14 (5,4%); sendo 6 vascular-hidrocefálica, 5 vascular-Alzheimer's, 2 vascular-infecciosa e 1 vascular-metabólica); pós-traumática, 12 (4,6%); frontotemporal, 9 (3,4%); alcoólica, 6 (2,3%); degenerativa especificada, 5 (1,9%); sendo 2 Parkinson, 2 paralisia supranuclear progressiva

e 1 Huntington); deficiência de B12/folato, 4 (1,5%); diversas, 9 (3,4%; sendo 3 tumorais, 4 infecciosas, 1 hipotireoidismo e 1 Jakob-Creutzfeldt). O tempo médio de evolução da doença até a avaliação no ambulatório foi de 37,8 meses. Predominou como primeiro sintoma o “esquecimento” (42,5% casos); como antecedente hipertensão arterial (39,5%); no exame neurológico sinais de acometimento difuso do sistema nervoso (45,3%); na neuroimagem, TC com atrofia córtico-subcortical (52,4%) e SPECT com hipoperfusão cortical difusa (31,7%). O CAMCOG adaptado mostrou correlação com o diagnóstico de demência e com a escolaridade (concordando com o MMSE). A proporção de demência vascular (24,9%) foi similar à de Alzheimer (24,5%), contrastando com a literatura (20-30% e 50% respectivamente). As provas cognitivas adaptadas do CAMDEX (formas original e reduzida) mostraram-se eficientes no diagnóstico da demência. Foi estabelecido um ponto-de-corte de 42 para o CAMCOG em sua forma reduzida.

1. INTRODUÇÃO

A evolução do conhecimento médico e a conseqüente melhora da assistência em saúde, tanto na prevenção como no diagnóstico e tratamento das doenças, têm possibilitado à população mundial maior expectativa de vida. Com o aumento do número de idosos, doenças características dessa faixa etária passam a ter maior relevância e a requerer maior esforço na sua compreensão. Nos países subdesenvolvidos, onde é maior o número de doenças passíveis de prevenção, essa tendência torna-se ainda mais franca.

No Brasil, o processo de transição demográfica (denominação dada à inversão observada na pirâmide etária populacional, com aumento relativo das faixas de maior idade) ocorre de forma distinta em relação aos países desenvolvidos: iniciou-se tardiamente e evolui com maior velocidade.

Tabela 1: Variação da população brasileira, por faixa etária – observação atual e projeção até 2020 (em milhões)

Idade	1980	1990	2000	2010	2020
0 a 14	45,3	50,3 (11%)	46,5 (-5,5%)	43,5 (-7%)	42,3 (-2,7%)
15 a 64	68,8	88,3 (29%)	110,2 (11%)	128,6 (16,6%)	140,0 (8,8%)
64 ou mais	4,7	6,1 (30%)	8,5 (16,4%)	12,1 (42,3%)	18,0 (48,7%)

Nota: as porcentagens entre parênteses indicam a taxa de crescimento de um período a outro. Fonte IBGE

Estudo de Chaimowicz (1997), com base nos censos populacionais brasileiros, analisa dados sobre nosso processo de transição demográfica e suas projeções. No início do século, a população de indivíduos que alcançava os 65 anos se aproximava de 25%. No ano de 1990 superava os 78% para as mulheres e os 65% para os homens, e ao nascer, a

esperança de vida ultrapassava os 65 anos. Quando, no ano de 2020, a expectativa de vida estiver alcançando 75,5 anos, a população será formada por cerca de 23,3% de jovens e 7,7% – ou 16,2 milhões – de idosos. A população de idosos deverá crescer até 2050, alcançando 15% da população total, e então, estabilizar-se. O Brasil passará do décimo sexto (1960) para o sexto lugar (2025) em número absoluto de indivíduos com mais de 60 anos.

Modifica-se também o perfil da saúde da população: ao invés de processos agudos, que resolvem-se rapidamente – com a cura ou o óbito – passam a predominar as doenças crônicas. Muitas dessas doenças podem manifestar-se como instabilidade postural e quedas, incontinência, demência, confusão mental, imobilidade e depressão. O governo brasileiro, ainda hoje às voltas com os desafios do controle da mortalidade infantil e das doenças infecto-contagiosas, não foi capaz de aplicar estratégias para a efetiva prevenção e tratamento das doenças crônico-degenerativas e de suas complicações (CHAIMOWICZ, 1997). Essas doenças já determinam maciça utilização dos serviços de saúde (MORRIS 1997).

Com estas considerações, entendemos que o conhecimento das doenças que trazem maior morbidade (e conseqüentemente maior dispêndio de recursos sociais) passa a ser primordial para o planejamento das metas futuras, na saúde pública e no planejamento econômico. Pesquisadores atuais têm demonstrado de modo mais explícito essa preocupação (CHUI & ZANG, 1997; WALSTRA *et al.*, 1997).

1.1. DEFINIÇÃO E CAUSAS DA DEMÊNCIA

Demência, do latim *dementia*, significa ‘privado da mente’, e foi termo introduzido por Pinel - Philippe Pinel (1745-1826), médico francês, denominado o ‘pai da psiquiatria’ - para denotar uma progressiva, irreversível e inexorável deterioração das funções mentais (VINKEN, BRUYN, KLAWANS, 1985). A partir do século XVIII foi considerada uma situação terminal de vários transtornos mentais, neurológicos e físicos, tendo sido entendida como uma conseqüência da ‘incompetência psicossocial’ do paciente

(ALMEIDA & NITRINI, 1995). O conceito voltou a evoluir somente no começo do século XX, com os trabalhos de Pick, Alzheimer e outros, e com o início da compreensão dos quadros patológicos associados à demência. O desenvolvimento progressivo do pensamento e do conhecimento sobre as doenças que afetam o desempenho cognitivo e sobre seus diversos aspectos, possibilitou a atual compreensão da demência.

O quadro 1 mostra uma possível definição de demência, que resulta de uma sobreposição de outras definições, atribuídas a importantes autores da literatura, como Cummings (CUMMINGS & BENSON, 1991), Chui (CHUI *et al.*, 1992) e também dos critérios operacionais (WHO, 1992).

Quadro 1: Definição de demência

Demência é uma síndrome caracterizada pela deterioração adquirida das funções mentais, relativamente a um estado anterior conhecido ou estimado, suficiente para interferir amplamente nas atividades da vida diária, ocorrendo em pelo menos três categorias de performance cognitiva, e que não está associada a uma alteração da consciência. Essa deterioração deve ser sustentada por uma evidência histórica e documentada por avaliação neuropsicológica – a mais completa e detalhada possível – efetuada com instrumentos de avaliação quantificáveis e reproduzíveis, a respeito dos quais existam normas disponíveis.

As manifestações da demência variam de acordo com o grau, distribuição e natureza (etiologia) das lesões subjacentes e as apresentações clínicas podem ser agrupadas em padrões distintos que guardam uma relação com as estruturas envolvidas no processo. Uma vez identificada a demência, busca-se avaliar sua gravidade e sua etiologia: estas serão os orientadores da terapia, da morbidade e do prognóstico.

Diversas doenças com possibilidade de interferir nas funções do sistema nervoso central podem levar à demência (Quadro 2). São raras as causas passíveis de reversão, mas, na atualidade, pode-se intervir positivamente sobre boa parte de todas as causas (HEILMAN & VALENSTEIN, 1993; WALSTRA *et al.*, 1997).

1.2. INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA

A síndrome demencial apresenta tendência a aumento progressivo com o avançar da idade, mais ou menos dobrando em incidência e prevalência a cada 5 anos a partir dos 65 anos (MUNAIN, 1997; HENDRIE, 1998). Além da faixa etária, outras variáveis como etnia, escolaridade e características de acesso ao sistema de saúde provocam variações próprias para cada população sobre estes índices e também sobre a etiologia do processo demencial (OTT *et al.*, 1995; CHAIMOWICZ, 1997; GRAHAM, HOWARD, HA, 1998).

Estudos de revisão realizados durante a década de 90 avaliam a prevalência de demência na população geral entre 4,3 a 18,5%, para aqueles com 65 anos ou mais, e em até 25%, para aqueles com 85 anos ou mais. Em estudos que incluem população institucionalizada, os valores podem chegar a 47%. A incidência varia de 7 a 14/1000 por ano, entre aqueles com 65 anos ou mais, a até 118/1000 por ano, entre aqueles com 85 anos ou mais. As variações nas razões referidas se devem em parte às populações estudadas e

Quadro 2: Condições causadoras de demência (Heilman & Valenstein, 1993)

<p>Doenças Degenerativas do SNC Doença de Alzheimer Doença de Pick Doença de Huntington Doença de Parkinson Paralisia supranuclear progressiva Degeneração estriatonigral Degeneração ganglionar córtico-basal Degeneração espinocerebelar Epilepsia mioclônica progressiva Síndrome Gertsman-Straussler Gliose subcortical progressiva Esclerose lateral amiotrófica (ELA) Complexo Parkinson-ELA Demência c/ ausência de histologia distintiva Degeneração lobar frontal Doença de inclusões neuronais intranucleares</p> <p>Doenças Metabólicas Hereditárias Doenças mitocondriais Adrenoleucodistrofia Leucodistrofia metacromática Osteodisplasia policística lipomembranosa Xantomatose cérebro-tendinosa Doença de Gaucher Gm2 gangliosidose Doença de Niemann-Pick (tipo II-C) Coreoacantocitose Encefalomielite necrotizante subaguda Porfíria aguda intermitente Doença de Fabry Doença de Hallervorden-Spatz Doença dos corpos poliglicosan do adulto</p> <p>Doenças Metabólicas Hipóxia Hipoglicemia prolongada Encefalopatia hepática Síndrome de Cushing Hipopituitarismo Uremia Hipertireoidismo Hipotireoidismo</p> <p>Tumores Cerebrais Efeito direto Efeito paraneoplásico</p>	<p>Doenças Cerebrovasculares Infartos únicos grandes Múltiplos pequenos infartos Leucoencefalopatia de Biswanger Vasculites Malformação Arteriovenosa</p> <p>Doenças Carenciais Síndrome de Wernicke-Korsakoff Pelagra Doença de Marchiafava-Bignami Esclerose combinada subaguda</p> <p>Toxinas e Drogas Síndromes relacionadas ao álcool Metais pesados Monóxido de carbono Medicamentos</p> <p>Trauma Seqüelas de TCEs abertos e fechados</p> <p>Infecções Abscessos cerebrais Meningites (bacterianas, fúngicas, outras) Síndromes encefalíticas pós-virais Leucoencefalopatia multifocal progressiva Panencefalite esclerosante subaguda Sífilis Vírus da imunodeficiência humana (HIV) Doença de Wipple Doença de Jacob-Creutzfeldt Kuru</p> <p>Síndromes psiquiátricas Doenças afetivas Esquizofrenia Histeria</p> <p>Outras causas Hidrocefalia de pressão normal Esclerose múltipla Distrofia muscular Sarcoidose Doença de Behcet</p>
--	--

em parte aos instrumentos diagnósticos dos estudos (ROCCA *et al.*, 1991; AMADUCCI, 1992; BRETELER *et al.*, 1992; BACHMAN *et al.*, 1993; FICHTER *et al.*, 1995; MANUBENS *et al.*, 1995; GOMES, 1995; MUNAIN, 1997; HENDRIE, 1998).

A qualidade dos atuais estudos epidemiológicos em andamento pode esclarecer diversos aspectos da demência, pois fatores de interferência têm sido melhor observados, como métodos e critérios diagnósticos, habilidades culturalmente mediadas em testes formais, considerações culturais sobre estigma da demência, bem como deterioração cognitiva como parte do envelhecimento normal, altas taxas de comorbidade física e mortalidade seletiva, idade, nível de educação, entre outros (GRAHAM, *et al.*, 1998).

1.3. CLASSIFICAÇÃO DA SÍNDROME DEMENCIAL

A maneira de classificar a demência depende dos interesses do estudo e está, portanto, sujeita a mudanças.

De maneira convencional a classificação se faz de acordo com a etiologia ou de acordo com achados anatomopatológicos. Para exemplificar, pode-se observar o Quadro 3. Outras classificações que levam em consideração aspectos práticos podem por vezes apresentar-se como mais úteis. Como exemplo, pode-se observar o Quadro 4.

Outro exemplo, mais atual, e considerando aspectos específicos, é a classificação genética das doenças neurodegenerativas de Hardy & Gwinn-Hardy (1998) [tabela 2]. Esta incorpora dados de genética molecular e agrupa as doenças neurodegenerativas, a maioria com padrão de herança autossômica-dominante, em duas categorias patogenicamente relacionadas: doenças de poliglutaminas e doenças de tau-synucleopatias. Embora seja ainda uma classificação parcial, permite uma idéia do avanço na compreensão destes processos.

Quadro 3: Classificação da demência pelo consenso da Suécia de 1990 (Gustafson, 1992)

Demência Degenerativa Primária (o processo afeta primariamente o SNC, causando progressiva disfunção e degeneração de neurônios e outras células)

Predominância Cortical Frontotemporal

- Doença de Pick
- Degeneração do lobo frontal, do tipo não-Alzheimer
- Esclerose lateral amiotrófica com demência
- Doença de Alzheimer atípica
- Formas raras, familiares

Predominância Cortical Temporoparietal

- Doença de Alzheimer de início precoce
- Doença de Alzheimer de início tardio
- Síndrome de Down com demência de Alzheimer
- Demência do tipo Alzheimer pós-traumática

Predominância Subcortical

- Doença de Huntington
- Paralisia supranuclear progressiva
- Síndrome de Shy-Drager
- Atrofia de múltiplos sistemas com demência
- Gliose subcortical progressiva
- Doença de Hallervorden-Spatz

Outra predominância ou tipo de demência

- Doença de Parkinson
- Doença de 'corpúsculos de Lewy' difusa

Demência Vascular (a agressão ao SNC se dá mediada por mecanismo vascular)

Demência por infartos múltiplos

- Múltiplos infartos completos, corticais e subcorticais, usualmente com infartos perifocais incompletos

Demência por infartos estratégicos

- Poucos infartos, em áreas funcionais importantes, freqüentemente subcorticais

Doenças de pequenos vasos com demência

Subcortical

- Doença de Binswanger (encefalopatia aterosclerótica subcortical)
- Encefalopatia vascular subcortical progresiva (múltiplos pequenos infartos lacunares completos, com grandes infartos perifocais incompletos)
- Estado lacunar

Cortical e Subcortical

- Angiopatia hipertensiva e aterosclerótica
- Angiopatia amilóide com hemorragias
- Doenças do colágeno-vasculares com demência

Demência hipóxico-iscuêmica:

- Encefalopatia anóxico-iscuêmica (difusa ou restrita devido a vulnerabilidade seletiva)
- Infartos incompletos da substância branca
- Infarto de zonas "border-line"

Demência hemorrágica

- Hemorragia subdural traumática
- Hemorragia subaracnoidea
- Hematoma cerebral

Outras Demências Secundárias

Distúrbios metabólicos

Distúrbios nutricionais

Intoxicações

Infecções (herpes simples, doença Creutzfeldt-Jakob, encefalite por *borrelia* com demência, paraparesia espástica, SIDA, etc)

Tumores intracranianos

Traumatismo crânioencefálico

Quadro 4: Classificação da demência com base nos sinais neurológicos e nos sinais clínicos e laboratoriais da doença (Adams&Victor, 1995)

<p>I- Doenças nas quais demência é associada com sinais clínicos e laboratoriais de outras doenças médicas:</p> <ul style="list-style-type: none">- hipotireoidismo- síndrome de Cushing- deficiência nutricional- meningoencefalite crônica- degeneração hepatolenticular- intoxicação crônica por drogas
<p>II – Doenças nas quais demência é associada com outros sinais neurológicos, mas não com outras doenças médicas óbvias:</p> <p>A – Invariavelmente associadas com outros sinais neurológicos:</p> <ul style="list-style-type: none">- coreia de Huntington- adrenoleucodistrofia e outras doenças desmielinizantes relacionadas- idiotia amaurótica familiar e outras doenças de depósito lipídico- epilepsia mioclônica- encefalopatia espongiiforme subaguda (doença de Jakob-Creutzfeldt)- degenerações cérebro-cerebelares- degenerações ganglionares cérebro-basais- demência com paraplegia espástica- paralisia supranuclear progressiva- outras doenças metabólicas hereditárias <p>B – Frequentemente associados a outros sinais neurológicos</p> <ul style="list-style-type: none">- infartos cerebrais trombóticos ou embólicos- tumores cerebrais (primários ou metastáticos) e abscessos- traumas cerebrais e suas conseqüências- doença de Marchiafava-Bignami- hidrocefalia comunicante ou obstrutiva- leucoencefalopatia multifocal progressiva
<p>III – Doenças nas quais demência é a única evidência de doença médica ou física:</p> <ul style="list-style-type: none">- doença de Alzheimer- doença de Pick

Tabela 2 : Doenças neurodegenerativas primárias autossômicas dominantes (Hardy & Gwinn-Hardy, 1998)

Doença	Ligada	Gene	Mutação	Patologia
Prion	Cs 20	Prion	Principalmente erros transcrição	Placas Prp, às vezes EN ou LB, associadas com alt. Espongiformes
AD	Cs 21	APP	Erros transcr. A β , aumento A β 42	Placas Amilóides e EN, pode-se ver LB
AD	Cs 14	PS1	Principalmente erros transcrição, aumento A β 42	Placas Amilóide e EN
AD	Cs 1	PS2	Erros transcrição, aumento A β 42	Placas Amilóide e EN
PD	Cs4q	α -synnucl.	Erros transcrição	LB
	Cs2	Não identif.	?	LB (e EN ?)
	Cs4p	Não identif.	?	LB
FTD	Cs17	Tau	Er. Transc. e fusão	EN, às vezes periodicidade não usual
	Cs 3	?	?	Não descrito
ELA	Cs 21	SOD	Principalmente erros transcrição	Corpos "Lewy-Like"
SBMA†	X	AR	Poliglutamina	Inclusões Nucleares
HD	Cs 4	Hutingtina	Poliglutamina	Inclusões Nucleares
DRPLA	Cs 12	Atrofinina 1	Poliglutamina	Inclusões Nucleares
SCA 1	Cs 6	Ataxina 1	Poliglutamina	Inclusões Nucleares
SCA 2	Cs 12	Ataxina 2	Poliglutamina	Não descrito
SCA3/MJD	Cs 14	Ataxina 3	Poliglutamina	Inclusões Nucleares
SCA 4	Cs 16	Não identif.	Desconhecido	Não descrito
SCA 5	Cs 11	Não identif.	Desconhecido	Não descrito
SCA 6	Cs 19	CACNL1A4	Poliglutamina	Não descrito
SCA 7	Cs 3	SCA7	Poliglutamina	Inclusões Nucleares

Nota : Cs- cromossomo; Prp- proteína priônica; EN- emaranhado neurofibrilar; LB- corpúsculos de Lewy; SOD- superóxido desmutase; PS- presenilina; AD- doença Alzheimer; A β - pepitídeo A β ; PD- doença Parkinson; HD- doença Huntington; FTP- demência frontotemporal; ELA- esclerose lateral amiotrófica; SBMA- angiopatia multifocal de pequenos vasos; MJD- doença de Machado-José; SCA – amiotrofia espinocerebelar; DRPLA – atrofia dentato-rubro-pálido-luysiana;

* SBMA, não é tecnicamente autossômica dominante, mas é provavelmente dominante em seu modo de ação celular.

1.4. DIAGNÓSTICO DA DEMÊNCIA

O diagnóstico adequado da demência exige primeiro a caracterização de demência, a seguir de sua gravidade e de sua etiologia.

Com objetivo de um diagnóstico mais preciso e uniforme, desenvolveram-se critérios como o da Associação Psiquiátrica Americana (APA, 1994) – DSM (utilizado principalmente nos EUA e Canadá) [Anexo 2], o da Organização Mundial da Saúde (WHO 1992) – CID (principalmente na Europa Continental), além de outros como o Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination (ROTH, HUPPERT, TYM, 1988) – CAMDEX (principalmente no Reino Unido). [Anexo 3]

Para avaliação de gravidade são utilizadas atualmente escalas, como a Clinical Dementia Rating (CDR) de Hughes et al. (1982) [Anexo 11] e a Escala de Deterioração Global (GDS) de Reisberg, que evoluiu para a Escala para Avaliar a Graduação da Demência (FAST) de Reisberg (1989) [Anexo 12].

Aspectos histórico-evolutivos revelam que o método de avaliação do quadro demencial, inicialmente realizado de forma individualizada (pela experiência do médico e por testes neuropsicológicos de seu conhecimento e preferência), passou a ser gradualmente formalizado e conseguiu maior confiabilidade com o desenvolvimento de baterias neuropsicológicas dirigidas. Uma perspectiva evolutiva no período mais recente foi aqui incluída, de acordo com a descrição de Roth *et al.* (1986):

“ Nas décadas de 1960 e 1970, preocupações com a necessidade de melhor compreensão, classificação, avaliação e diagnóstico da demência, propiciaram o surgimento de escalas, com propostas específicas. Por exemplo:

- Psychogeriatric Assessment Schedule (PAS), de Bergmann *et al.* (1975), buscando separar os dementes de não-dementes e de grupos funcionais;
- Kendrick Battery, de Kendrick (1972), e de Kendrick & Moyes (1979), derivados de uma tradição psicométrica, buscando definir a severidade do comprometimento;
- Escala de Demência de Blessed (BDS), de Blessed *et al.* (1968), mostrando uma boa correlação com a doença de Alzheimer;
- Escala de Roberts & Caird, (1976), buscando correlações com a tomografia computadorizada.

Na época, as entrevistas semiestruturadas mostravam falhas relativas à história e ao início da doença e a evolução das escalas apresentava-as como mais promissoras que os critérios operacionais já desenvolvidos, como o DSM versão III. São exemplos dessa fase:

- Present State Examination (PSE), de Wing (1974);
- Diagnostic Interview Schedule (DIS), de Robins *et al.* (1981);
- Geriatric Mental State Examination (GMS), de Coperland *et al.* (1976), que derivada do PSE, com algumas adaptações, foi transformada no
- Comprehensive Assessment and Referral Evaluation (CARE), por Gurland *et al.* (1977), e utilizada no projeto diagnóstico para comparação de desordens mentais dos idosos (EUA – UK).

Outros autores, também com propostas específicas, buscando formas de avaliação mais reduzidas, ou de diferenciação específica, desenvolveram escalas até hoje utilizadas, como:

- Ischaemia Score (IS) de Hachinski *et al.*(1975), buscando diferenciação entre demência vascular e demências degenerativas (Anexo 10);
- Mini Mental State Examination (MMSE) de Folstein *et al.* (1975), que, buscando, além do diagnóstico, uma medida de severidade, em uma escala reduzida, passou a ser utilizado frequentemente. Dado sua comprovada eficiência (testada em diversos estudos), obteve uma aceitação global, sendo traduzido para diversos idiomas e adaptado a diversas características culturais. Por ser de rápida aplicação, mesmo com limitada abrangência das funções neuropsicológicas, passou a ser utilizado atualmente como teste de “screening” para quadros demenciais.

Posteriormente, surgem as escalas de graduação / classificação de severidade (“rating scales”), como por exemplo:

- Clinical Dementia Rating (CDR), de Hughes *et al.* (1982);
- Global Deterioration Scale (GDS), de Reisberg *et al.* (1982) ”

Para o diagnóstico de demência, de acordo com os atuais conceitos, devem-se considerar os seguintes aspectos:

- Demência é uma síndrome; o termo não guarda conotação etiológica;
- É um quadro adquirido;
- Requer comprometimento simultâneo de mais de um domínio cognitivo;
- Requer comprometimento da capacidade do paciente em manter adequada relação com o meio social, familiar e/ou trabalho;
- Requer paciente vigil, alerta;

- Nem sempre é quadro irreversível (embora freqüentemente o seja);
- Requer uma investigação neuropsicológica apoiada em instrumento conhecido e validado, a respeito do qual existam informações normativas disponíveis.

O diagnóstico de um quadro demencial derivado das definições envolve, portanto, a avaliação dos antecedentes cognitivos do indivíduo, dos seus diversos aspectos cognitivos atuais, da influência destes sobre sua interação social e dos seus sintomas. É tarefa complexa e sujeita a discussões, como bem exemplifica Nitrini (1993): “... é possível que o mesmo comprometimento que afeta o desempenho profissional de um médico idoso não seja sequer percebido em um indivíduo aposentado com atividade muito reduzida ...”

O critério a ser utilizado para o diagnóstico de demência depende dos objetivos e necessidades do investigador. Já se demonstrou porém que o tipo de critério utilizado é determinante na prevalência do diagnóstico. A discordância tem obviamente importância para pesquisa, tratamento e caracterização de direitos civis dos indivíduos.

Erkinjuntti *et al.* (1997) avaliaram uma população de 1879 indivíduos idosos, pertencentes ao Canadian Study of Health and Aging (estudo multicêntrico nacional de caráter longitudinal). A amostra foi composta por todos os indivíduos institucionalizados, por todos que conviviam em comunidade e apresentavam queixa cognitiva e por uma parte dos que viviam em comunidade sem queixas cognitivas. Calculou a proporção de demência com base em seis critérios comumente utilizados e em um diagnóstico de consenso clínico. Concluiu que os critérios podem variar de um fator de 10 no número de indivíduos classificados como demenciados e sugeriu a necessidade de um consenso mais adequado, que deveria ser utilizado globalmente. (Tabela 3)

Tabela 3: Diagnóstico de demência de acordo com critério utilizado
(Erkinjunti, *et al.* 1997)

Critério Utilizado	Porcentagem de Diagnósticos
DSM III	29.1 %
DSM III R	17.3 %
DSM IV	13.7 %
CID 9	5.0 %
CID 10	3.1 %
CAMDEX	4.9 %
Diagnóstico de Consenso Clínico	20.9 %

Roth *et al.* (1986), segundo suas próprias palavras, “ com a preocupação de resolver três problemas principais – a) diagnóstico de demência, b) avaliação de gravidade, c) obter uma medida de comportamento e adaptação independente do diagnóstico clínico” – propõem o CAMDEX, compreendendo os seguintes componentes principais:

- Entrevista psiquiátrica estruturada, com questões sobre a desordem mental presente, a história pregressa e a história familiar;
- Avaliação objetiva global das funções cognitivas;
- Escala estruturada para anotação de observações sobre o estado mental atual, junto com a aparência e o comportamento;
- Entrevista estruturada com informante (parente ou pessoa próxima do avaliado), para informações independentes sobre estado atual, mudanças de personalidade, atividades da vida diária, história pregressa e familiar;
- Um breve exame físico, incluindo o exame neurológico;

- A avaliação de um conjunto de exames laboratoriais e de eventuais medicações em uso.

O CAMDEX possui sub-escalas que permitem o diagnóstico de organicidade, de depressão e etiologia – vascular ou Alzheimer's. A avaliação se faz conforme um critério operacional próprio (ROTH *et al.*, 1988). Teve adaptação para outros idiomas, dentre os quais o Italiano (o grupo italiano desenvolveu uma forma reduzida da bateria) e teve a avaliação de suas particularidades psicométricas, tanto na sua forma completa, quanto na forma reduzida (LINDEBOOM *et al.*, 1993; ERKINJUNTTI *et al.*, 1997; NERI *et al.*, 1994 e NERI *et al.*, 1998).

Traduzida e adaptada por Damasceno (s.d.), a forma original do CAMDEX tem sido utilizada na avaliação dos quadros demenciais em nosso Ambulatório de Neuropsicologia e Neurolinguística. Posteriormente, foi substituída pela “forma curta”, com base na versão curta italiana de Neri (NERI *et al.*, 1994, NERY *et al.*, 1998), também adaptada às nossas condições culturais.

Também no Brasil, Bertolucci e colaboradores (1994) adaptaram o MMSE, avaliando para nossa população escores de acordo com a escolaridade. Concluíram que para analfabetos o ponto de corte adequado seria 13 (sensibilidade de 82,4% / especificidade de 97,5%); para escolaridade entre 1 a 8 anos, o ponto de corte poderia ser 18 (sensibilidade 75,6% / especificidade 96,6%) ou 19 (sensibilidade 79,6% / especificidade 92,5%); e para escolaridade acima de 8 anos, o ponto de corte deveria ser de 26 (sensibilidade 80% / especificidade 95,6%). O estudo privilegiou a especificidade.

1.5. OS SUBTIPOS DE DEMÊNCIA E SEUS DIAGNÓSTICOS ESPECÍFICOS

Para o diagnóstico etiológico da demência são considerados os dados de anamnese e de evolução, as características clínicas/neurológicas, os exames complementares, e quando existentes, critérios diagnósticos específicos. O diagnóstico costuma apresentar dificuldades, pois a doença ocorre em geral em uma idade avançada, quando há maior probabilidade de confluência de fatores etiológicos. Ainda, é regra a ausência de marcadores biológicos de fácil obtenção *in vivo*, suficientemente sensíveis e específicos.

Enfatizando apenas as doenças de maior incidência em nosso estudo, são destacadas aqui as principais etiologias da demência, suas características, sua patologia e seus critérios específicos de diagnóstico.

1.5.1. Demências Degenerativas Primárias

1.5.1.1. Doença de Alzheimer (DA)

É a causa mais freqüente dos quadros demenciais nos estudos ocidentais, sendo responsável por cerca de 50-70% de todos os casos. Seu diagnóstico depende da presença de demência pelo julgamento clínico e da exclusão de outras etiologias. O diagnóstico de certeza é anatomopatológico; não existe marcador biológico estável detectado (ADAMS & VICTOR, 1989).

A compreensão atual da DA inicia-se no final do século XIX, com a descoberta por Marinesco, em 1892, das ‘placas senis’. Charcot e Kraepelin, em 1896, estão tentando distinguir o processo ‘ateriosclerótico’ das demências senis. Alzheimer, em 1898, confirma estes achados em observações histológicas. Klippel e Lhermite, em 1905, delinham uma nova entidade clinicopatológica de demência senil pura, sem etiologia vascular, chamando-a de ‘presbiofrenia’, como definida por Wernicke, em 1890. Alzheimer, em 1907, detém sua atenção sobre os ‘emaranhados neurofibrilares’. Bonfiglio, em 1908, afirma a existência de um processo demencial a ser distinguido da ‘demência senil’, pelo seu início precoce e sintomatologia focal. Kraepelin, em 1910, denomina este processo de doença de Alzheimer, uma forma de doença pré-senil, com placas senis e emaranhados neurofibrilares. Nesta mesma época a doença de Pick é reconhecida como entidade distinta. Seguem-se descrições da morfologia, topografia, histoquímica e patogênese das ‘lesões senis’ (décadas de 1920 e 1930). Cresce o interesse e teorias são propostas sobre o processo da DA e senilidade (décadas de 1940 a 1960). Nos 30 anos subsequentes ocorrem descrições mais precisas dos diversos aspectos estudados (VINKEN *et al*, 1985), que, associados às mais recentes técnicas, como a imagem funcional e o estudo genético, resultam nos atuais conhecimentos sobre a DA.

É freqüente que a doença se apresente com um cortejo clínico gradualmente progressivo. Ao acometimento inicial da memória e da linguagem, são associados

discalculia e apraxia. São freqüentes as alterações do humor, do tato social, insegurança progressiva, indiferença afetiva e pensamentos paranóides. Com o progredir do quadro, as funções córtico-espinais, córtico-sensoriais e visuais, deterioram-se. O doente evolui para quadro de dependência total, um “estado de decorticação”, num período variável, mas geralmente superior a 5 anos de evolução. Variações na ordem e magnitude dos sintomas e dos acometimentos não são pouco freqüentes (ADAMS & VICTOR, 1989).

As placas senis e os emaranhados neurofibrilares, além da perda neuronal, são as lesões características que definem a DA(ADAMS & VICTOR, 1989; ALMEIDA & NITRINI 1995).

A forma familiar da DA tem sido implicada em pesquisas atuais como de determinação poligênica, estando sua expressão relacionada ao gene das apolipoproteínas (APP). A maioria das alterações é do tipo autossômico dominante – até o momento nenhuma recessiva – (GOATE, 1998; KOVACS & TANZI, 1998; RENBAUM & LEVY-LAHAD, 1998). São citadas três:

- a) mutação dos éxons 16 e 17 da APP, leva a aumento do peptídeo A β 42, que, é a forma mais hidrofóbica e mais neurotóxica, e agrega-se e deposita-se no cérebro. A idade de início clínico se dá em torno dos 50 anos;
- b) mutação na presenilina 1, que também aumenta A β 42;
- c) mutação na presenilina 2, que leva a um aumento da produção do amiloide , tendo a patologia um início clínico em geral mais tardio (40 a 88 anos).

Para o diagnóstico da doença, além de CID e DSM, é amplamente utilizado o critério do NINCDS-ADRDA – Nacional Institute of Communicative Disorders and Stroke/ Alzheimer’s Disease Related Diagnostic Association – (MCKHANN *et al.*, 1984). [Anexo 6]. Possui consenso internacional e as melhores performances em séries de comparação anatomo-clínica (LÓPEZ *et al.*, 1990) – o erro nas verificações de correlações anatomo-clínicas é ainda da ordem de 68 a 86% em algumas séries, e, o acerto, de 5 a 50% em outras – (NITRINI, 1993). Críticas são feitas a seu respeito: ao contrário da atual tendência, não é preditivo, mas de exclusão; poderia levar a maior exclusão, dada a possibilidade de

confluência etiológica e poderia levar a maior inclusão, dado o caráter heterogêneo das manifestações clínicas consideradas (MANGONE *et al.*, 1997).

Para avaliação de gravidade, são freqüentemente utilizadas as escalas CDR (HUGHES *et al.*, 1982), ou o GDS/FAST (REISBERG, 1989). [Anexos 11 e 12]

1.5.1.2. Demência dos corpos de Lewy

Trabalhos atuais, com base principalmente anatomopatológica, tentam colocar a doença de Lewy como entidade nosológica separada da DA, mas os argumentos para uma raiz etiopatogênica são ainda discutíveis (KOSAKA & ISEKI, 1998). A doença apresenta um complexo sintomático heterogêneo, no qual predomina uma síndrome demencial do tipo cortical, com traços de disfunção extrapiramidal. No anatomopatológico, encontram-se lesões da doença de Alzheimer e presença dos corpúsculos de Lewy com predomínio cortical, diferente dos quadros de Parkinson, em que o predomínio é subcortical (MANGONE *et al.*, 1997). Os sinônimos, ‘doença de Alzheimer - variante dos corpos de Lewy’, ‘doença de Alzheimer associada a corpos de Lewy’ e ‘síndrome demencial associada a corpos de Lewy’, dão uma idéia da evolução do conceito nas últimas décadas.

São sinais freqüentes: síncope, quedas injustificadas e perdas transitórias da orientação. Dentre os sintomas com maior poder de diferenciação com a doença de Alzheimer estão: flutuações maiores nos níveis de dificuldade cognitiva, presença de alucinações bem estruturadas e persistentes, e presença de traços de disfunção extrapiramidal. A justificativa da diferenciação, principalmente com Alzheimer típico, baseia-se na possibilidade de inferir um prognóstico mais preciso, na previsibilidade de uma melhor ou pior resposta aos anticolinesterásicos e na necessidade de um especial cuidado com neurolépticos, cujos efeitos colaterais são exacerbados para estes casos (ADAMS & VICTOR, 1989).

1.5.2. Demências degenerativas não Alzheimer

1.5.2.1. Demência frontal ou demência frontotemporal (DFT)

Reconhecida clínica e histologicamente com os trabalhos de Pick e Alzheimer e tendo passado por diversas revisões conceituais durante este século, a DFT deve ser suspeitada nos pacientes em que as alterações do comportamento precedem as alterações de memória, sem desorientação espacial e com eletroencefalograma normal. Essa hipótese é reforçada quando a atrofia predomina na porção anterior do cérebro, o SPECT mostra hipoconcentração temporal anterior ou frontal e a RMN elimina a possibilidade de ocorrência de infartos estratégicos (PASQUIER & PETIT, 1997). Do ponto de vista anatomopatológico, o grupo inclui as degenerações lobares frontotemporais, a doença de Pick, e as degenerações do tipo doença do neurônio motor. Há dois tipos histológicos principais: a) alteração microvacuolar proeminente sem achados histológicos específicos, do tipo degeneração do lobo frontal; b) gliose astrocítica severa com ou sem células balonadas e corpúsculos de inclusão, do tipo Pick (KERTZ & MUNOZ, 1998; NEARY *et al.*, 1998; WILHELMSSEN, 1998).

A denominação DFT é dada a quadros de etiologia degenerativa, distintos da doença de Alzheimer, que guardam em comum o sítio de maior agressão ao cérebro. Embora suas manifestações clínicas e anatomopatológicas sejam até certo ponto heterogêneas, considera-se que tenham uma patogênese comum (KERTZ & MUNOZ, 1998). A idade de início é frequentemente precoce (40 a 45 anos). É responsável por 2 a 20% de todos os casos de demência (CUMMINGS & BENSON, 1991) e as investigações genéticas das DFTs têm revelado relações com o cromossomo 17 (*locus* 17q21-22) e 3 (região pericentromérica). Em cerca de 60% dos casos de DFT há história familiar para outras doenças neurodegenerativas (WILHELMSSEN, 1998).

Observação clínica melhor fundamentada possibilitou a criação do termo degeneração lobar frontotemporal (DLFT) por Neary *et al.*, (1998), referindo-se à degeneração progressiva e circunscrita dos lobos frontotemporais e englobando síndromes clínicas definidas, determinadas pela distribuição da patologia:

- Na ‘demência frontotemporal’, ocorre envolvimento proeminente, bilateral e geralmente simétrico dos lobos frontais;
- Na ‘afasia progressiva não-fluente’, a atrofia é assimétrica, envolvendo sobretudo os lobos frontal e temporal esquerdos;
- Na ‘demência semântica’, a atrofia é bilateral e marcada no neocórtex temporal anterior, com os giros temporais médios e inferiores afetados. Assimetrias no envolvimento dos lobos temporais esquerdo e direito determinam a severidade do comprometimento dos conceitos verbais e visuais.

A investigação da DFT, levou à descrição, em 1994, de um consenso diagnóstico clínico e neuropatológico da doença (BRUN *et al.*, 1994)[Anexo 9]. Estudo de Varma *et al.* (1999) avalia que os critérios do NINCDS-ADRDA para a doença de Alzheimer mostram-se ineficazes na diferenciação, incluindo, entre os casos de possível AD, casos de FTD. Trabalhos recentes de sedimentação do consenso, apontam os seguintes como itens com maior capacidade de discriminação (praticamente 100%) entre as demências degenerativas do tipo frontotemporal e Alzheimer’s: perda da consciência pessoal, hiperoralidade, comportamento estereotipado e perseverativo, redução progressiva da fala e orientação espacial preservada (MILLER *et al.*, 1997).

1.5.2.2. Demência com emaranhados gliais

O grupo inclui entidades como a degeneração córtico-basal e a paralisia supranuclear progressiva.

1.5.2.2.1. Paralisia supranuclear progressiva (doença de Sterle-Richard-Olszewski)

Os critérios diagnósticos para este quadro foram agrupados por Litvam (1996) – Instituto Nacional de Desordens Neurológicas e Acidente Vascular Cerebral e Sociedade de Paralisia Supranuclear Progressiva – e incluem: instabilidade postural, quedas frequentes e injustificadas, parkinsonismo, paralisia do olhar vertical – tipo supranuclear, principalmente da mirada inferior – paralisia pseudobulbar e demência leve.

A doença, com início aproximadamente aos 50 anos, predomina em homens e tem um curso fatal, geralmente em 5 a 10 anos. Na anatomia patológica são observadas alterações do tipo degeneração neurofibrilar, às vezes grânulo-vacuolar, com perda neuronal e gliose reacional, em diversas estruturas (núcleo subtalâmico, núcleo rubro, substância negra, colículo superior, substância cinzenta periarquedutal, globo pálido, núcleo dentado e núcleo oculomotor). O córtex é preservado. Um hipometabolismo no córtex frontal e a deterioração cognitiva são relacionados com atrofia do corpo caloso anterior (MANGONE *et al.*, 1997). É quadro que deve ser distinguido da doença de Lewy, da degeneração córtico-basal, da doença de Pick, de demência vascular e de gliose subcortical. O tratamento é meramente sintomático.

1.5.2.3. Demência com degeneração dos núcleos subcorticais

O grupo inclui quadros como a doença de Parkinson, a doença de Huntington, a degeneração talâmica e a degeneração dentato-rubro-pálido-luisiana.

1.5.2.3.1. Doença de Parkinson

Com prevalência de 1% entre as pessoas com mais de 60 anos, ocorre geralmente como patologia esporádica, com início na 5ª ou 6ª décadas de vida. Possui formas hereditárias e formas de início juvenil. Clinicamente, são sinais cardinais a bradicinesia, o tremor de repouso, a rigidez cérea, a tendência de postura em flexão, a pobreza de movimentos espontâneos, a micrografia, a hipofonia, a instabilidade postural, a marcha lenta, vacilante e de pequenos passos, e a hipomímia, num cortejo de outros sintomas e sinais mais ou menos evidentes, variando de caso a caso (ADAMS & VICTOR, 1989; VINKEN *et al.*, 1985). A presença de alterações cognitivas e de conduta associadas aos sinais extrapiramidais é freqüente, com uma ampla variação de intensidade: alteração de habilidades visuo-espaciais e processamento de informações, alterações da programação e iniciação de movimentos. Depressão é freqüente e parece vincular-se à disfunção subcortical. O sistema dopaminérgico é caracteristicamente afetado, comprometendo as vias de conexão entre a substância negra e o corpo estriado e deste a suas projeções para outros núcleos e córtex cerebral. Secundariamente outros sistemas são acometidos. Estima-se que os sintomas iniciam-se apenas quando 80% das reservas dopaminérgicas encontram-se exauridas. Na anatomia patológica a despigmentação da substância negra é marcante, e atrofia cortical de predomínio frontal é freqüente. Histologicamente há perda neuronal na substância negra, especialmente na *pars compacta*. Outros núcleos pigmentados como o *locus ceruleus*, o n. dorsal do vago e alguns gânglios simpáticos mostram alterações de menor magnitude. É regra comum a presença de corpos de Lewy nos neurônios remanescentes dos núcleos comprometidos e em nível cortical, além de alguns achados compartilhados com a doença de Alzheimer, principalmente nos casos com demência (ADAMS & VICTOR, 1989; FOLSTEIN *et al.*, 1990; ALMEIDA & NITRINI, 1995; MANGONE *et al.*, 1997).

A prevalência de demência entre os portadores de doença de Parkinson varia entre séries, de cerca de 10 a 40% (CUMMINGS & BENSON, 1991; MANGONE *et al.*, 1997). Os pacientes que se apresentam com quadro demencial têm como características comuns: a idade de início dos sintomas mais avançada, a progressão mais rápida, e uma pobre resposta a L-dopa. Segundo Marder *e col.* (1995), estes poderiam ser considerados fatores de risco para desenvolvimento da demência.

O tratamento com L-dopa e, atualmente, com um arsenal de outras substâncias que atuam aumentando os níveis de dopamina, consegue minimizar temporariamente a evolução dos sintomas, principalmente dos sintomas motores.

1.5.2.3.2. Doença de Huntington

Embora há muito fosse conhecida enquanto entidade clínica, só foi descrita por Huntington em 1872. É distinta pela sua hereditariedade e manifestações motoras significativas. Somente quase um século depois, teve verificados sua patogênese e seu *locus* cromossômico. Possui padrão de herança autossômico dominante e sua prevalência situa-se em torno de 5 a 10 casos por 100.000 habitantes (VINKEN *et al.*, 1985).

O quadro clínico, com início em geral entre os 30 e 40 anos, tem começo insidioso, com movimentos involuntários de início discretos e alterações cognitivas leves e apresenta tendência antecipatória dentro das famílias acometidas. Progredir para alterações mais significativas, atingindo, em aproximadamente 15 anos de evolução, demência franca. Em uma porcentagem – de 5 a 10 % casos – ocorre uma atrofia cortical frontal mais evidente e um quadro acineto-rígido tipo parkinsonismo, principalmente quando o início do quadro é precoce (antes dos 20 anos de idade). A anatomia patológica revela atrofia bilateral da cabeça do núcleo caudado e, à microscopia, perda de neurônios internúcleares e proliferação de células gliais, com início no caudado dorso-medial e, após, acometimento de todo o caudado e putâmen (ADAMS & VICTOR, 1989).

Déficit de atenção e concentração, incapacidade de planejamento e alterações de memória são, geralmente, a apresentação inicial da demência. Transtornos de ordem psiquiátrica como depressão (44% casos), explosividade (35% casos) e mania (10% casos) são frequentes. No diagnóstico diferencial estão as enfermidades que cursam com movimentos coreicos: coreia de Sydenham, coreia familiar benigna, degeneração familiar dos gânglios basais, atrofia multissistêmica, discinesia tardia e outras (FOLSTEIN *et al.*, 1990).

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

1.5.3. Demência Vascular (DV)

Agrupados sob essa denominação estão quadros demenciais com clínica diversa, que têm em comum o fato de serem mediados por lesões vasculares do SNC. São responsáveis, em estudos americanos e europeus, por cerca de 20 a 30% dos casos de demência, ocupando o segundo lugar em importância, após a doença de Alzheimer (CUMMINGS & BENSON, 1991). Estudos asiáticos mostram razões de ocorrência que, em geral, ultrapassam as da DA (GRAHAM *et al.*, 1998).

De acordo com um dos critérios clínicos de maior utilização atual, o NINCDS-ADDTC (Anexo 6), o conhecimento atual indica a necessidade, para o diagnóstico, da presença clínica ou verificada por neuroimagem de lesões vasculares que preferencialmente guardem relação com o quadro de claudicação cognitiva; e também, que se estabeleça uma relação de causalidade entre as mesmas, lesão e claudicação (CHUI, 1989; CHUI *et al.*, 1992; CHUI & ZHANG, 1997).

Nem todo paciente com lesões vasculares desenvolve demência. Já se definiram porém relações entre desenvolvimento da demência e volume de tecido lesado, bilateralidade de lesões e afecção de áreas estratégicas, além de uma combinação de outros fatores, como idade mais avançada, sexo masculino, etnia (os negros, com maior risco para AVC e DA, têm maior probabilidade de desenvolver demência mista), enfermidades concomitantes e 'reserva funcional' – um parâmetro desta seria a atrofia cerebral (MORONEY *et al.*, 1996; ANDRÉ, 1998; NYENHUIS & GORELICK, 1998; SKOOG, 1998).

A DV comporta subgrupos, de acordo com o processo fisiopatológico do acometimento vascular (ANDRÉ, 1998; NYENHUIS & GORELICK, 1998); resumidamente:

- Infartos múltiplos (acometimento de grandes artérias)

- Infartos estratégicos (acometimento de regiões cerebrais específicas)

- Infartos lacunares (acometimento de pequenas artérias, principalmente penetrantes e lenticuloestriadas)
- Mistura dos tipos acima
- Leucoencefalopatia de Biswanger (acometimento de arteríolas penetrantes profundas para a substância branca)
- Hemorragias (simples ou múltiplas, de várias causas, como hipertensão, aneurismas e outras malformações vasculares, arteriopatas e distúrbios de coagulação)
- Arteriopatas geneticamente determinadas (como o CADASIL)
- Combinação de DA e DV (com angiopatia amilóide, etc)
- Outros mecanismos (causando, por exemplo, hipoperfusão)

Após um AVC, o risco de desenvolver demência aumenta 6 vezes em relação a controles (MORONEY *et al.*, 1996). Lesões de substância branca, localizadas ou difusas (tipo *leucoaraiosis*), de acordo com sua severidade, são também preditoras de alteração cognitiva (MORONEY *et al.*, 1996; NYENHUIS & GORELICK, 1998; SKOOG, 1998).

Mais recentemente, fatores de risco genéticos para a DV são reconhecidos, dentre os quais, o CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarct and Leukoencephalopathy) e algumas formas de amiloidose. Estudos atuais implicando o alelo $\epsilon 4$ da apolipoproteína ao risco de DV, podem chegar a uma possível ligação da DV com a DA (MORONEY *et al.*, 1996; NYENHUIS & GORELICK, 1998; SKOOG, 1998).

Os critérios para o diagnóstico da DV, além do CID-10 e DSM-IV, têm sido refinados por grupos específicos. Dois critérios se destacam: o NINCDS-ADDTC [ROMAN *et al.*, 1993] (National Institute of Neurological Disorders and Stroke - State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers) [Anexo 7] e o critério de consenso NINCDS-AIREN [CHUI *et al.*; 1992] (National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en

Neurosciences) [Anexo 8]. Ambos exigem existência de demência e doença cerebrovascular; é desejada uma relação temporal entre o desenvolvimento da síndrome demencial e eventos vasculares. Ambos classificam os indivíduos como possível, provável e definido (para este último com critério neuropatológico). Ambos sugerem o uso mais extensivo de neuroimagem. Os critérios diferem em definições de como quantificar demência e AVC. Enquanto o NINCDS-AIREN pressupõe necessário o declínio da memória e de outras habilidades intelectuais, o ADDTC não especifica o domínio do comprometimento. O NINCDS-AIREN atenta para os eventos hemorrágicos e hipóxicos, ao passo que o ADDTC foca principalmente os eventos isquêmicos. O NINCDS-AIREN pressupõe sinais de lateralização como necessários e o ADDTC a ocorrência de pelo menos 2 AVCs, com sinais neurológicos (não necessariamente lateralizados) e evidências de neuroimagem. De um modo geral, o NINCDS-AIREN, adaptado do CID-10, mostra-se mais rigoroso. Estudos comparativos não absolutamente concordantes apontam para uma igual sensibilidade, porém com uma discreta maior especificidade do NINCDS-AIREN (WETERLLING, KANITZ, BORGIZ, 1996; MANGONE *et al.*, 1997).

A DV é passível de prevenção, com possibilidades de, ao menos, deter-se sua evolução, dado que um número significativo de eventos fisiopatológicos da DV propiciam potencial intervenção (NYENHUIS & GORELICK, 1998).

1.5.4. Demências Secundárias

1.5.4.1. Demência hidrocefálica

Hidrocefalia, ocorrendo por diversas causas, seja de modo agudo, subagudo ou crônico, e em qualquer faixa etária, pode levar a alterações do potencial cognitivo do indivíduo (VINKEN *et al.*, 1985; ADAMS & VICTOR, 1989). Em nosso estudo, ganham importância os quadros geralmente crônicos, que, ao levar a alterações graduais das funções, cursam como uma síndrome demencial. O protótipo dessa evolução é a hidrocefalia de pressão normal (HPN). A HPN tem como diagnóstico diferencial outras causas de demência, principalmente as subcorticais (FOLSTEIN *et al.*, 1990), como a paralisia supranuclear progressiva, a doença de Parkinson ou a encefalopatia de Biswanger.

A HPN pode ser reversível quando precoce e adequadamente diagnosticada e tratada (ADAMS & VICTOR, 1989; WALSTRA *et al.*, 1997).

Nos casos de evolução típica, é caracterizada por uma tríade de sintomas:

- distúrbio de marcha (sintoma geralmente precoce e predominante);
- dificuldades com a memória ou leve demência inicialmente, com lentificação motora e apatia (lembrando quadros depressivos ou parkinsonianos);
- urgência/incontinência urinária.

Formas incompletas da síndrome ou associação de outros sinais e sintomas são freqüentes e exigem diagnóstico diferencial. No diagnóstico, principalmente em casos menos típicos, devem ser considerados os seguintes critérios (WIKKELSÖ *et al.*, 1986; WIKKELSÖ *et al.*, 1989; DAMASCENO *et al.*, 1997; DAMASCENO, 2000):

- história de distúrbios da marcha, deterioração mental progressiva e urgência ou incontinência urinária;
- hidrocefalia definida pelo índice ventricular acima de 0,3 na TC (razão entre o máximo diâmetro dos cornos frontais e o diâmetro interno do crânio em mesmo nível; ‘índice de Evans’);
- uma média de pressão do líquido abaixo de 18 cm água.

Um método que, além de auxílio no diagnóstico, prevê a possibilidade de melhora funcional e, portanto, uma mais adequada indicação da derivação liquórica, é o tap-teste. Consiste de avaliação neuropsicológica antes e após a retirada de uma quantidade significativa de líquido. Quando positivo, é verificada melhora no quadro sintomático. A derivação liquórica, quando corretamente indicada, beneficia de 25 a 80% dos casos, dependendo de fatores como tempo de evolução e gravidade dos sintomas. Complicações da ordem de 35 a 52% no procedimento, bem como seu custo, obrigam uma indicação precisa (WIKKELSÖ *et al.*, 1986; DAMASCENO *et al.*, 1997; DAMASCENO, 2000).

1.5.4.2. Demência alcoólica

O uso do álcool é socialmente tolerado, porém a taxa reconhecida de alcoolismo nas diversas populações é significativa (ADAMS & VICTOR, 1989). Segundo dados do Grupo Interdisciplinar de Estudos de Álcool e Drogas (GREA) do Instituto de Psiquiatria da USP, na população brasileira a prevalência chega a 15%. Do mesmo modo são conhecidas diversas conseqüências do uso crônico do álcool sobre o organismo, relacionadas a efeito tóxico direto, como nas hepatopatias alcoólicas, ou a conseqüências nutricionais secundárias, como na pelagra secundária ao alcoolismo (VINKEN *et al.*, 1985; ADAMS & VICTOR, 1989). Ainda com relação a efeitos sobre o sistema nervoso, podem ser citadas síndromes reconhecidas, como são a encefalopatia de Wernicke, a doença de Marchiafava-Bigname, a amnésia de Korsakoff ou a degeneração hepato-cerebral. Sabe-se que essas manifestações podem ocorrer de modo independente (sem relação com abuso alcoólico), como conseqüência de deficts nutricionais específicos e nem sempre é fácil, de um ponto de vista clínico, diagnosticar e diferenciar essas situações (VINKEN *et al.*, 1985; ADAMS & VICTOR, 1989).

Cerca de 26% dos alcoolistas avaliados por Adams e Victor em série anterior, mostraram dilatação ventricular e saliência dos sulcos corticais, especialmente da região frontal. Já a avaliação anatomopatológica de pacientes com a síndrome de Wernicke-Korsakoff revela alterações em regiões características: corpos mamilares, núcleo talâmico medial, região periarquedutal e tegumento da ponte e bulbo. Nas outras doenças relacionadas, há variação na localidade de maior acometimento (ADAMS & VICTOR, 1989).

O diagnóstico de demência alcoólica considera o abuso crônico do álcool, a ausência de outras doenças passíveis de causar demência e o achado clínico (e/ou pela anamnese) de quadros compatíveis com as doenças relacionadas ao álcool (VINKEN *et al.*, 1985; CUMMINGS & BENSON, 1991; ALMEIDA & NITRINI, 1995).

1.5.4.3. Pseudodemência depressiva

O termo pseudodemência foi utilizado pela primeira vez por Madden em 1952 e popularizado por Kiloh, para referir-se a pacientes com alterações cognitivas secundárias a quadros psiquiátricos (VINKEN *et al*, 1985). Porém, uma clara distinção conceitual entre o que é doença psiquiátrica e o que é doença neurológica (ou entre o orgânico e o funcional) é discutível. Muitos estudiosos acreditam que a demência associada a condições psiquiátricas não é falsa e que, portanto, não deveria ser chamada como tal (CUMMINGS & BENSON, 1991).

Depressão – mais freqüentemente – e outras doenças como mania, esquizofrenia e histeria, podem mimetizar demência, sendo utilizado então o termo “pseudodemência”. Estudos sugerem que o quadro pode explicar até 9% dos casos de queixas cognitivas (VINKEN *et al*, 1985).

Os critérios para a definição de pseudodemência, segundo Caine (em VINKEN *et al*, 1985) são:

- a) deterioração intelectual em um paciente com doença primariamente de natureza psiquiátrica;
- b) as características das alterações intelectuais lembram as causadas por demência degenerativa;
- c) os déficits intelectuais são reversíveis;
- d) o paciente não possui doença neurológica identificável que possa responder por suas alterações mentais.

Usualmente, os sintomas da pseudodemência depressiva incluem: retardo psicomotor, baixa capacidade de concentração, esquecimento, fadiga e humor depressivo. Nas faixas etárias mais tardias a depressão pode freqüentemente manifestar-se com queixas que sugerem um caráter orgânico, daí a dificuldade na diferenciação dos quadros. O esforço para melhorar a capacidade de diferenciação dos testes neuropsicológicos é ainda importante na atualidade (ADAMS & VICTOR, 1989; CUMMINGS & BENSON, 1991).

1.5.4.4. Demência após trauma crânio-encefálico (TCE)

Com incidência anual em torno de 200 por 100.000 habitantes, nos EUA, predominando no sexo masculino (2:1 a 3:1), e com elevado custo social e econômico, o TCE é importante causa de demência. Estimam-se em 33 por 100.000 os incapacitados funcionais (KRAUS & SORENSON, 1994). A ocorrência é maior nas faixas etárias dos adultos jovens (principalmente por acidentes automobilísticos) e dos idosos (principalmente devido a quedas). Existe uma relação estatisticamente significativa com o álcool e as drogas ilícitas (KRAUS & SORENSON, 1994). Mais recentemente, observa-se aumento da proporção de lesões contusas por ferimentos secundários a agressão com armas de fogo (ADAMS & VICTOR, 1989).

As conseqüências funcionais do TCE são de magnitude variável. Demência ocorre de acordo com o vulto, localização, e complicações das lesões (VINKEN *et al.*, 1985; ADAMS & VICTOR, 1989; KRAUS & SORENSON, 1994).

1.6. REVERSIBILIDADE DA DEMÊNCIA

Certas causas de síndrome demencial oferecem possibilidade de intervenção. A doença resultante destas poderia ser “potencialmente reversível”. Segundo Walstra, nos estudos que buscam avaliar os percentuais de casos de demência reversível, estes variam de 2 a 20% entre 16 séries (1972 a 1994), com uma média de 11%. Uma melhora é relatada em 8%, e uma recuperação completa em 3%. Porém estudos mais recentes, realizados com critérios diagnósticos estritos, mostram valores menores (da ordem de 1%), com valores de recuperação parcial também pouco significativos (WALSTRA *et al.*, 1997).

O diagnóstico correto das etiologias tratáveis é importante, ao diferenciar situações, nas quais, o tratamento passa a ser apenas sintomático. São exemplos de condições passíveis de tratamento: infecções (como neurocistocercose e criptococose), hematomas intracranianos, tumores cerebrais, intoxicação crônica por drogas, hidrocefalia de pressão normal, estados de deficiência nutricional, hipotireoidismo (e outras doenças metabólicas e endócrinas), estados psiquiátricos (principalmente depressão) entre outros (ADAMS & VICTOR, 1989; WALSTRA *et al.*, 1997).

Atualmente, mesmo situações classicamente consideradas irreversíveis possuem formas de abordagem sintomática mais eficientes (ADAMS & VICTOR, 1989), que podem retardar o avanço e mesmo reverter temporariamente parte dos sintomas da demência (um exemplo são as medicações como a rivastigmina ou o donepezil na doença de Alzheimer).

1.7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial da demência comporta síndromes cerebrais orgânicas focais, estados confusionais agudos e as chamadas “alterações cognitivas normais do envelhecimento”.

1.7.1. Estado Confusional Agudo / *Delirium*

Delirium é um estado mental anormal, no qual alteração cognitiva coexiste com confusão mental ou diminuição do nível de consciência. Seu início é geralmente agudo e o quadro é geralmente reversível (por possuir uma causa passível de tratamento). Uma desordem global com flutuação da atenção é a característica peculiar. *Delirium*, no entanto, pode se sobrepor à demência (VINKEN *et al.*, 1985).

A observação conjunta dos principais pontos das definições do DSM-IV (APA, 1994) e CID 10 (WHO, 1992), pode facilitar a compreensão da abrangência do quadro:

- DSM-IV: “...Estado mental que cursa com perturbação da consciência e diminuição da capacidade de atenção; alteração cognitiva (da memória, orientação e/ou linguagem); instalado em um curto período de tempo e com tendência a flutuações; com evidências etiológicas pela história, exame físico, ou exames laboratoriais (apontando uma condição médica, intoxicação por substâncias, abstinência, ou outras; às vezes múltiplas etiologias)...”
- CID 10: “...Síndrome cerebral orgânica, acometendo de modo simultâneo a consciência, a atenção, a percepção, o pensamento, a memória, as emoções, o comportamento psicomotor e o ritmo de sono-vigília, com duração e gravidade variáveis...”

A etiologia dos quadros de confusão/*delirium* pode ser esquematizada, resumidamente, como no Quadro 5.

Quadro 5 : Causas de *delirium* (Mangone et al., 1997)

Causado por transtornos cerebrais primários:

- acidentes vasculares cerebrais (isquêmicos e hemorrágicos)
- traumatismo craniano
- meningoencefalites
- epilepsia
- hipertensão intracraniana
- hidrocefalia
- doenças psiquiátricas

Causado por transtornos sistêmicos:

- toxi-farmacológicos
- infecções sistêmicas
- alterações metabólicas (causas endócrinas, hepáticas, renais, pulmonares, etc.)
- alterações cardiovasculares
- síndromes paraneoplásicas

1.7.2. Síndromes Neuropsicológicas Focais

Demência é compreendida como um quadro de deterioração global das capacidades mentais superiores, em geral progressivo. A doença pode iniciar-se com acometimento relativamente focal, em um dado subsistema cognitivo.

Síndromes neuropsicológicas com acometimento restrito de um subsistema podem mimetizar o funcionamento de um quadro demencial, principalmente quando a manifestação clínica dificulta a expressão e/ou o relacionamento social do indivíduo afetado. A avaliação neuropsicológica global, o padrão de evolução temporal do sintoma e geralmente o conhecimento da etiologia, com freqüência esclarecem o caso (VINKEN *et al.*, 1985).

A tabela 4 ilustra algumas síndromes neuropsicológicas focais.

Tabela 4 : Déficits focais das funções mentais superiores (Vinken et al., 1985)

Tipo	Natureza do déficit	Outros sinais	Função preservada
Síndrome do Lobo Frontal	Desintegração social	Incontinência	Funções visuoespaciais
	Desinibição emocional	Crises versivas	Memória
	Negligência pessoal	Anosmia	Cociente intelectual
	Perda de julgamento	Reflexo “grasp” Dificuldade em encontrar palavras Afasia Broca	
Síndrome do Lobo Temporal (amnésica)	Perda da memória recente	Hemianopsia	Funções visuoespaciais
	Inabilidade de aprender novo material	Crises do lobo temporal	Personalidade
	Confabulação	Afasia de Wenicke	Cociente Intelectual
Síndrome do Lobo Parietal	Perda do reconhecimento visuoespacial	Perda sensorial cortical	Memória
	Desorganização topográfica	Hemianopsia	Personalidade
	Agnosia para o espaço e para o “self”		Cociente Intelectual

1.7.3. Declínio Cognitivo Associado à Idade

O termo aplica-se a uma variação, normal e relacionada à idade, das funções cognitivas. Para compreensão deste fenômeno, deve-se lembrar que o cérebro, em seu componente neural, é um órgão pós-mitótico: neurônios podem ser perdidos, mas não adicionados (MRAK, GRIFFIN, GRAHAM, 1997). Com a idade, diversas alterações anatômicas, bioquímicas e, em parte, funcionais, dão-se no SNC. Após a idade de 60 anos, o peso do cérebro diminui à razão de 2 a 3 gramas/ano; o volume dos hemisférios diminui de 3,5% por década e o volume dos ventrículos laterais e do terceiro ventrículo, que na adolescência é de cerca de 15 ml, passa para 55 ml. A maior parte da perda inicial é cortical; após há diminuição da substância branca subcortical. Ocorre também diminuição no tamanho das células, especialmente dos grandes neurônios corticais. Ocorre acúmulo progressivo de pigmentos; ocorrem alterações do tipo Alzheimer's, embora em menor grau; e os neurotransmissores diminuem. Ocorrem alterações vasculares, como aterosclerose e arterosclerose (com diferenças inter-raciais, como aterosclerose intracraniana – intraparenquimatosa – maior entre os asiáticos e os negros americanos e aterosclerose extracraniana mais severa entre os brancos). Ocorrem alterações gliais, com aumento dos astrócitos e da micróglia; e alterações moleculares, com dano oxidativo pelos radicais livres e danos ao DNA, principalmente o mitocondrial, que aumenta com a idade. Finalmente, diferenças entre os sexos, com maior atrofia hipocampal nos homens, aterosclerose mais precoce no homem (mas que rapidamente evolui na mulher após a 6ª década) e maior *leucoaraiosis* nas mulheres. Porém, mesmo com as mudanças, para uma pessoa normal a função de plasticidade mantém-se até a 8ª década e não há alteração significativa na complexidade dos dendritos (MRAK *et al.* 1997).

A queixa espontânea, freqüentemente observada, de dificuldades com a memória, suscitou o esforço em individualizar um quadro, com critérios diagnósticos específicos, ao qual, em 1986, o grupo do Instituto Nacional de Saúde Mental Americano chamou de distúrbio de memória associado à idade. Termo comparativo, declínio cognitivo relacionado à idade, foi introduzido no DSM-IV em 1994, para descrever população similar. A queixa, em alguns estudos, é prevalente em 5,8% do total da população e em 18,5% após os 50 anos, e relaciona-se freqüentemente a sintomas depressivos e outros distúrbios afetivos. Embora não deva ser desconsiderado, o sintoma carece de valor

preditivo (ALMEIDA, 1998). Alguns autores entendem que entre estes indivíduos estariam também casos de demência em formas iniciais (BARKER, JONES, JENNISON, 1995).

Segundo observa Damasceno (1999), existem fatores que permitem uma aproximação diagnóstica racional e menos sujeita a falhas:

- Anamnese cuidadosa (queixas atuais, nível de funcionamento cognitivo e sócio-ocupacional pré-mórbido, uso de fármacos, etc)
- exame físico e neurológico, buscando sinais sugestivos das doenças neurodegenerativas mais comuns, e/ou de doenças sistêmicas associadas (hipotireoidismo, hipovitaminose B12, etc)
- avaliação neuropsicológica e psíquico-comportamental abrangente
- exames de imagem de boa resolução (como RM de alta resolução para a região entorrino-hipocampal, e outras regiões suspeitas), associados a outras técnicas (como o SPECT)
- acompanhamento longitudinal, com retestagem do indivíduo após um determinado período de tempo (3 a 6 meses), checando-se a consistência dos dados.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SECÃO CIRCULANTE

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Descrever os aspectos demográficos e clínicos da população de pacientes com síndrome demencial consecutivamente admitidos no Ambulatório de Neurologia Clínica do HC-UNICAMP e avaliados na Unidade de Neuropsicologia e Neurolingüística (UNNE), no período de janeiro de 1989 a dezembro de 1998.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever demograficamente quanto à idade; sexo; cor; estado civil; escolaridade; naturalidade e procedência.
- Descrever clinicamente quanto ao primeiro sintoma; tempo de evolução até avaliação dos casos; antecedentes pessoais patológicos e familiares; hábitos; dados do exame neurológico; dados do exame líquórico; dados do tap-teste; dados da cisternocintilografia; dados da neuroimagem estrutural; dados do SPECT; dados do eletroencefalograma; etiologia da demência; gravidade da demência; e dados do desempenho em algumas provas cognitivas (mini-mental, CAMCOG-completo, CAMCOG-reduzido).
- Avaliar possíveis correlações entre dados demográficos e clínicos.
- Realizar correlações de desempenho em tarefas cognitivas, comparando a amostra com um grupo-controle, considerando os valores de corte de referência previamente definidos para o mini-mental e CAMCOG-completo, e estimando um valor de corte, através da curva ROC para o CAMCOG-reduzido.



3. METODOLOGIA

O objetivo foi definido e a possível amostra a ser estudada, avaliada. Foi decidida a divisão do estudo em grupos retrospectivo e prospectivo e foi criado um grupo controle, visando a comparação de seus escores cognitivos com os da amostra. Parâmetros e normas a serem considerados para a qualidade do estudo foram definidos.

3.1. PROTOCOLO

Um protocolo único foi formulado, suficiente para a extração dos dados tanto do estudo retrospectivo quanto prospectivo, que possibilitasse a avaliação dos parâmetros como definidos (Anexo 4). O protocolo estabeleceu um ideal de dados a serem obtidos em cada caso. Foram excluídos os casos nos quais os dados fossem insuficientes para caracterizar seguramente demência ou restringissem em demasia a descrição demográfica/clínica.

3.2. CASUÍSTICA

Na fase retrospectiva (janeiro de 1989 a dezembro de 1997) foi feita a pesquisa no arquivo de diagnósticos dos atendimentos ambulatoriais e das internações no HC-UNICAMP, utilizando-se as palavras demência, Alzheimer, múltiplos infartos, arteriosclerose e aterosclerose. Foi feito o levantamento dos casos no arquivo de atendimentos do ambulatório de Neurologia Clínica e no arquivo do ambulatório da UNNE, este sob a responsabilidade do Dr. Damasceno. De todos os possíveis casos-estudo realizou-se a avaliação de prontuários junto ao arquivo do HC e, atendo-se àqueles que dispunham de um mínimo de informações passíveis de análise, foi preenchido o protocolo do estudo. Para dados de avaliação neuropsicológica, foi utilizado o arquivo do ambulatório da UNNE.

Na fase prospectiva (dezembro de 1997 a dezembro de 1998), foram acompanhados os casos admitidos no período, diretamente pelo autor, sob supervisão do orientador.

Um grupo-controle voluntário, constituído de 24 indivíduos com idade acima de 55 anos, sem queixas cognitivas ou depressivas significativas, vivendo adaptados em comunidade e sem doenças físicas limitantes, foi submetido à avaliação com a bateria cognitiva do CAMDEX – o CAMCOG, em sua forma reduzida – para posterior análise comparativa com o grupo de doentes.

3.3. AVALIAÇÃO DOS CASOS

Com o protocolo preenchido, foi reavaliado para cada caso o diagnóstico de demência, de acordo com o DSM-IV (Anexo 2) ou, para os casos nos quais foi aplicado, de acordo com as normas do CAMDEX.[Anexo 3] Para avaliar a gravidade, foram utilizadas as normas do CAMDEX (Anexo 4). Consideraram-se para o diagnóstico os dados de anamnese, os dados clínicos/laboratoriais e os dados da avaliação neuropsicológica, realizada com parâmetros do Luria Neuropsychological Investigation (CRISTENSEN, 1979) ou do CAMDEX. Este último, adaptado por Damasceno (s.d.), foi utilizado em suas duas formas, original ou completa e reduzida, ambas contendo as questões do MMSE.

Para o diagnóstico dos subtipos etiológicos, foram considerados também alguns critérios específicos:

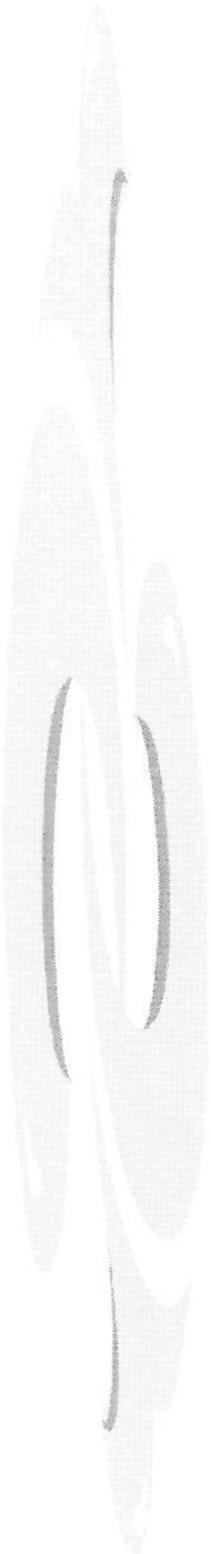
- NINCDS-ADRDA (Anexo 6), para diagnóstico de demência de Alzheimer;
- NINCDS-ADDTC/AIREN, combinados (Anexos 7 e 8), para diagnóstico de demência vascular;
- Lund-Manchester (Anexo 9), para diagnóstico de demência frontotemporal;
- Tap-teste, para o diagnóstico de hidrocefalia de pressão normal;
- CAMDEX, para pseudodemência depressiva.

3.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Na análise estatística (CONOVER, 1971; SIEGEL, 1975; FLEISS, 1981), considerou-se :

- para verificar associação entre o tipo de demência e as variáveis categóricas, foi utilizado o teste do Qui-quadrado. Quando os valores esperados são menores que 5, utilizou-se o teste exato de Fisher, sendo considerada significativa a associação quando o valor $p \leq 0,05$. Quando o número de categorias é maior que 5, o teste exato de Fisher não pode ser calculado; neste caso foi preciso reagrupar as categorias ou retirá-las da comparação.
- para verificar diferença entre grupos (tipo de demência ou gravidade da demência), com relação a escores do mini-teste do estado mental, CAMCOG-completo e CAMCOG-reduzido, utilizou-se o teste de Kruskal-Walis. Quando a diferença entre os grupos era significativa (valor de $p \leq 0,05$), foi utilizado o teste de Mann-Whitney para testar a diferença dois-a-dois (considerando-se grupos diferentes quando $p \leq 0,05$).
- para estimar-se o valor de corte do CAMCOG-reduzido foi utilizada a curva ROC, considerando-se os escores da amostra e do grupo-controle.

A análise dos dados demográficos e clínicos incluiu todos os casos de demência; a análise dos dados referentes aos testes cognitivos excluiu os casos de pseudodemência depressiva.



4. RESULTADOS

Dos 286 indivíduos incluídos no estudo, 261 (91,26%) preencheram os critérios adotados para demência. Nos casos com diagnóstico de demência, utilizaram-se os critérios do DSM-IV em 186 indivíduos (71,3% dos casos) e os critérios do CAMDEX em 75 indivíduos [28,7% dos casos, sendo 33 (12,6%) com a forma original e 42 (16,1%) com a forma reduzida].

Vinte e cinco indivíduos (8,74 %) foram considerados não demenciados e excluídos. Entre estes, havia 14 indivíduos (56%) do sexo masculino e 11 (44%) do sexo feminino; a idade média foi de 57,2 anos e a escolaridade média de 4,28 anos. A etiologia dos sintomas mostrou-se como: 10 casos de amnésia especificada, 4 casos de neurose ansiosa, 3 casos de depressão, 2 casos de síndrome lobar, 2 casos de deficiência mental e 1 caso de cada um dos seguintes: esquizofrenia, síndrome pós-concussão cerebral, distúrbio cognitivo relacionado à idade e distúrbio de marcha e esfíncter sem comprometimento cognitivo.

4.1. CASOS DE DEMÊNCIA

Entre os 261 demenciados, 234 (89,7 %) pertenceram ao estudo retrospectivo e 27 (10,3%) ao estudo prospectivo.

4.1.1. Dados Demográficos

A idade média da amostra foi de 63,51 anos (mediana de 65 anos e desvio padrão de 13,18). A menor idade foi 20 e a maior 87 anos.

Houve predomínio significativo do sexo masculino ($p= 0,025$), com 150 homens (57,5%) e 111 mulheres (42,5%).

A cor branca foi predominante em 258 casos, com 227 brancos (88%), 21 pardos (8,1%) e 10 negros (3,9%).

O estado civil foi relatado em 206 casos, sendo 164 casados (79,6%), 22 viúvos (10,7%), 15 solteiros (7,3%) e 5 divorciados/desquitados (2,4%).

A escolaridade, como relatado em 256 casos, variou de 0 a 15 anos, com uma média de 3,71 anos (mediana de 4 anos e desvio padrão de 3,88). A porcentagem de analfabetos foi de 25%. (tabela 5).

A naturalidade foi referida em 233 casos. Dezenove casos (8,2%) eram da cidade de Campinas; 34(14,6%) da região de Campinas, exceto Campinas; 91(39,1%) de outras regiões do estado de São Paulo, exceto a região de Campinas; 77(33%) de outros estados brasileiros, exceto São Paulo e 12(5,2%) do exterior.(Tabela 6)

A procedência/residência foi referida em 202 casos. Setenta e sete casos (38,1%) provinham de Campinas, 79(39,1%) da região, 35(17,3%) de outras regiões do estado e 11(5,4%) de outros estados.(Tabela 6)

4.1.2. Dados Clínicos, Laboratoriais, Eletrofisiológicos, de Imagem Estrutural e SPECT

Na manifestação inicial – primeiro sintoma ou sinal – de demência predominou significativamente a queixa de ‘esquecimento’(42,5%), seguida por quadros ictais (16,1%) e por distúrbios de marcha/esfincter (8,8%). A tabela 7 mostra os resultados.

Para os principais tipos etiológicos das demências, os primeiros sintomas foram: Alzheimer’s – amnésia em 72,6% casos; vascular – amnésia em 32,3% casos, mas com sintomas ictais em 30,8%, além de significativas proporções de distúrbios de marcha/esfincter e sinais de localização; hidrocefálica – distúrbios da marcha/esfincter em 29% casos; pseudodemência depressiva – amnésia em 51,7% e depressão em 27,9% dos casos; demência de etiologia não especificada – amnésia em 60% casos; outras etiologias – amnésia em 25,4% casos.

O tempo de evolução dos sintomas, em 260 indivíduos, do início do quadro até a avaliação em nosso ambulatório, variou de 1 a 240 meses, com média de 37,8 meses (mediana de 24 meses e desvio padrão de 38,37).

Entre os antecedentes pessoais e familiares destacaram-se: hipertensão arterial (39,5% casos), tabagismo (27,6%), etilismo (19,2%), AVC prévio (17,6%), cardiopatia (11,9%), além de diabetes, demência em familiares e epilepsia (cada um em 7,7% dos casos), entre outros. (Tabela 8)

O exame neurológico, excluindo-se a manifestação cognitiva da demência, foi normal em 50 indivíduos da amostra (19,5% dos casos). Nos demais observou-se: sinais de acometimento global do SNC em 45,3% dos casos; sinais axiais de face em 40,2%; sinais de localização em 25%; distúrbios de marcha e/ou esfíncter em 23,4%; polineuropatia em 21,8%; tremor ou coreia em 8,6%; afasia/apraxia/agnosia em 7,4%; comprometimento de pares cranianos em 5,1%; disartria em 0,4% e *delirium*/confusão em 0,4% dos casos.

O exame do líquido, realizado em 142 pacientes, foi normal em 87 casos (61,3%), mostrou aumento das proteínas em 46 (32,4%), alterações da citologia em 5 (3,5%) e aumento de gamaglobulinas em 4 (2,8%). Em relação às etiologias principais de demência, o exame revelou-se normal em 69,7% dos casos para Alzheimer; em 55,8 % para vascular; em 50% para hidrocefálica; em 50% para pseudodemência e em 65,7% para os outros subtipos. A análise estatística de suas alterações não mostrou correlações com a etiologia da demência ($p= 0.460$).

O tap-teste foi obtido/realizado em 57 pacientes, sendo negativo em 35 casos (61,4%) e positivo em 22 casos (38,6%). A cisternocintilografia foi realizada em 44 pacientes, sendo positiva em 24 casos (54,5 %) e negativa em 20 casos (45,5 %). A tabela 9 compara os resultados nos paciente que se submeteram a ambas as provas (28 casos).

Nos exames de neuroimagem encontramos principalmente: “atrofia córtico-subcortical”, em 52,4% dos casos; hidrocefalia em 43,26%; atrofia localizada em 16,82%, AVCs múltiplos em 14,9%; *leucoaraiosis* em 11,05% e AVC único em 8,65%.(Tabela 10)

Os achados do SPECT foram agrupados segundo os padrões de Holmam *et al.* (1992), modificados conforme Nitrini (1993) e são descritos na tabela 11.

O eletroencefalograma foi obtido em 88 casos, sendo normal na metade dos casos, e mostrando-se alterado nos restantes 50%. Em relação aos principais tipos de demência, o exame é normal respectivamente em 60% dos casos para Alzheimer's, 45% para vascular; 40%, para hidrocefálica; e 50% para as outras causas. Não apresentou correlação com a gravidade da demência ou com os tipos etiológicos ($p=0,736$).

Entre as etiologias mais frequentes de demência, destacam-se a doença vascular, com 65 casos (24,9%), seguida de Alzheimer, com 62 (23,7%). Os tipos etiológicos encontrados são mostrados na tabela 12.

Para as principais etiologias, os tipos de demência em relação ao sexo, respectivamente masculino/feminino, foram assim distribuídos: Alzheimer's, 45,2% e 54,8%; vascular, 69,2% e 30,8%; hidrocefálica, 64,5% e 35,5%; pseudodemência, 34,5% e 65,5% e subtipo não definido, 33,3% e 66,7%.

A gravidade avaliada segundo os padrões do CAMDEX, mostra-se como: 123 casos (47,1%), de gravidade mínima/leve (11,1% e 36% respectivamente); 95 (36,4%), moderada e 43 (16,5%), severa.

Tabela 5: Escolaridade da amostra, em 256 casos

Anos de escola	Analfabeto	1 a 4 anos	5 a 8 anos	9 ou + anos
Número de casos	64	144	19	29
Porcentagem	25,0 %	56,25 %	7,42 %	11,33 %
Total				256

Tabela 6: Naturalidade e procedência

	Naturalidade		Procedência	
Campinas	19	8,2 %	77	38,1 %
Região de Campinas	34	14,6 %	79	39,1 %
Estado de São Paulo (exceto região)	91	39,1 %	35	17,3 %
Brasil (exceto estado de São Paulo)	77	33,0 %	11	5,5 %
Exterior	12	5,1 %	0	0
Total de casos	233		202	

Nota: foram relatados apenas os casos dos quais se obteve a informação em prontuário.

Tabela 7 : Primeiro sintoma / sinal

Primeiro Sintoma	Número de casos	Porcentagem
Amnésia	111	42.5 %
Coma / ictus / convulsão / cirurgia no SNC	42	16,1 %
Distúrbios da marcha ou esfíncteres	23	8.8 %
Humor exaltado / irritabilidade / agressividade	17	6,5 %
Depressão	15	5,7 %
Traumatismo craniano	12	4,6 %
Sinais de localização (disartria / paresia / Déficit de campo visual)	11	4,2 %
Lentificação / apatia / abulia	9	3,4 %
Confusão mental	7	2,7 %
<i>Delirium</i> / Paranóia	6	2,3 %
Inespecíficos (cefaléia, tonturas, vômitos, tremores)	6	2,3 %
Afasia / apraxia / agnosia	2	0,8 %
Total	261	100 %

Tabela 8: Antecedentes pessoais / familiares, em 261 casos

Antecedentes pessoais	Número de casos	Porcentagem
Hipertensão arterial	103	39,5 %
Tabagismo	72	27,6 %
Alcoolismo *	50	19,2 %
Acidente vascular cerebral	46	17,6 %
Cardiopatía **	31	11,9 %
Diabetes	20	7,7 %
Epilepsia	20	7,7 %
Demência em familiares ***	20	7,7 %
Trauma craniano significativo	16	6,1 %
Quadro psiquiátrico prévio #	15	5,7 %
Neoplasia extracraniana (resolvida)	13	5 %
Depressão significativa	12	4,6 %
Distúrbios metabólicos ##	10	3,8 %
Doença reumática	9	3,4 %
Cirurgia no SNC	7	2,7 %
Doença tireoideana	7	2,7 %
Asma significativa	5	1,9 %
Infecção prévia no SNC	2	0,8 %

- Notas:**
- * alcoolismo significativo por pelo menos 6 meses (maior que 10 doses/dia);
 - ** antecedente de doenças cardíacas significativas (infarto do miocárdio, miocardiopatia, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, endocardite infecciosa, cardite reumática ou cirurgia de revascularização miocárdica);
 - *** presença de parente de primeiro grau com quadro demencial, não se considerando a etiologia do mesmo;
 - # quadro diferente de depressão, que necessitou de intervenção médica/psicológica;
 - ## presença de pelo menos um evento dismetabólico significativo (hipoglicemia, cetoacidose diabética, insuficiência hepática, insuficiência renal, etc).

Tabela 9: Resultados do tap-teste e da cisternocintilografia, em 28 casos

	Cisternocintilografia negativa	Cisternocintilografia positiva	Total
Tap-teste negativo	5	14	19
Tap-teste positivo	4	5	9
Total	9	19	28

Tabela 10: Resultados dos exames de neuroimagem estrutural, em 208 casos

Tipo de alteração observada	Número de casos	Porcentagem
Exame normal	11	5,3 %
Atrofia córtico-subcortical global	109	52,4 %
Hidrocefalia	90	43,3 %
Atrofia localizada (lobar ou regional)	35	16,8 %
AVCs múltiplos	31	14,9 %
<i>Leucoaraiosis / leucopatia</i>	23	11,1 %
AVC único	18	8,6 %
Calcificações (de qualquer natureza)	12	5,8 %
Exudação periventricular	3	1,4 %
Neoplasias SNC	3	1,4 %
Hematomas / higroma	3	1,4 %

Tabela 11: Resultado do SPECT, em 82 casos

Padrão do SPECT	Número de casos	Porcentagem
A (normal)	0	0
B (hipoperfusão cortical, temporal ou parietal posterior bilateral)	16	19,5 %
C (hipoperfusão cortical, temporal ou parietal posterior bilateral, com adicionais)	3	3,7 %
D (hipoperfusão cortical, temporal ou parietal posterior unilateral, com ou sem adicionais)	8	9,8 %
E (hipoperfusão de predomínio frontal)	7	8,5 %
F (outras alterações da perfusão relativamente grandes, maior que 1 cm)	11	13,4 %
G (alterações da perfusão cortical múltiplas e pequenas)	11	13,4%
H (hipoperfusão cortical difusa)	26	31,7 %
Total	82	100%

Tabela 12: Etiologia da demência

Tipo de demência	Número de casos	Frequência
Vascular	65	24,9 %
Alzheimer's	62	23,7 %
Hidrocefálica *	31	11,9 %
Pseudodemência depressiva	29	11,1 %
Subtipo não definido **	15	5,7 %
Mista ***	14	5,4 %
Secundária a TCE	12	4,6 %
Frontotemporal	9	3,4 %
Alcoólica	6	2,3 %
Degenerativa especificada #	5	1,9 %
Deficiência de B12/folato	4	1,5 %
Causas Diversas ##	9	3,4 %
Total	261	100 %

- Notas :**
- * sendo 28 casos de hidrocefalia de pressão normal e 3 casos de hidrocefalia aguda;
 - ** casos definidos como demência, mas sem que se obtivesse conclusão sobre etiologia;
 - *** vascular-hidrocefálica (6 casos), vascular-Alzheimer's (5 casos), vascular-infecciosa (2 casos) e vascular-metabólica (1 caso);
 - # doença de Parkinson (2 casos), paralisia supranuclear progressiva (2 casos), doença de Huntington (1 caso);
 - ## tumores (3 casos), infecções (4 casos), hipotireoidismo (1 caso), doença de Jakob-Creutzfeldt (1 caso).

4.1.3. Provas Cognitivas

Os escores obtidos em três provas cognitivas foram avaliados de acordo com a etiologia da demência (à exceção de pseudodemência depressiva). Não se demonstrou diferenças de desempenho entre as diversas etiologias em nenhuma das provas: MMSE (Kruskal-Wallis $p = 0,6584$); CAMCOG completo (Kruskal Wallis $p = 0,6567$); CAMCOG reduzido (Kruskal-Wallis $p = 0,7485$).

O desempenho nas mesmas provas cognitivas, avaliado com relação à gravidade da demência, mostra que o MMSE diferencia demência leve de moderada e de severa (Kruskal-Wallis $p = 0,0001$ e Mann-Whitney 2 a 2); o CAMCOG completo diferencia gravidade leve de moderada/severa, mas não diferencia moderada de severa (Kruskal-Wallis $p = 0,0446$ e Mann-Whitney 2 a 2), o CAMCOG reduzido diferencia demência leve de moderada e de severa (Kruskal-Wallis $p = 0,0001$ e Mann-Whitney 2 a 2).

A relação entre o desempenho nos testes cognitivos e a escolaridade foi avaliada por faixas (analfabetos, 1 a 4 anos, 5 a 8 anos e 9 ou mais anos). Os três testes mostram correlação significativa positiva com o nível de escolaridade (para o MMSE $p = 0,002$; para o CAMCOG completo $p = 0,019$; e para o CAMCOG reduzido $p = 0,025$).

4.2. GRUPO-CONTROLE

O grupo foi constituído por 12 homens e 12 mulheres, com uma idade variando de 58 a 83 anos, média de 69,6 anos (mediana de 72 anos, desvio padrão de 8,44). A escolaridade variou de zero a 15 anos, com média de 4,8 anos (mediana de 4 anos, desvio padrão de 4,06). O desempenho no MMSE variou de 16 a 30 pontos, com média de 25,2 pontos (mediana de 26, desvio padrão de 4,25). No CAMCOG reduzido, a variação foi de 35 a 72 pontos, com média de 57,4 pontos (mediana de 58, desvio padrão de 10,16).

A comparação dos resultados do MMSE, considerando os pontos de corte relativos à escolaridade, como definido por Bertolucci *et al.* (1994), entre o grupo-controle

e os diversos grupos de demência, bem como entre total dos dementes, excluindo-se pseudodemência, mostra uma diferença significativa entre controle e demência geral (Qui-quadrado $p=0,001$), controle e Alzheimer's (Qui-quadrado $p=0,001$), controle e vascular (Qui-quadrado $p=0,001$), controle e hidrocefálica (Fisher bicaudal $p=0,0028$) e controle e outras demências (Fisher bicaudal $p=0,0001$).

Comparando-se os escores no CAMCOG completo, entre doentes e controles, considerando como ponto de corte 79/80, como definido por Roth e colaboradores (1986), observam-se diferenças significativas com demência geral (Fisher bicaudal $p=0,001$), Alzheimer's (Fisher bicaudal $p=0,0063$), vascular (Fisher bicaudal $p=0,0046$) e com outras demências (Fisher bicaudal $p=0,048$).

Resultados do CAMCOG resumido do grupo controle e da amostra de demenciados (59 casos), permitiram estabelecer, através da curva ROC, pontos de corte considerando diferentes sensibilidades e especificidades (Tabela 13 / Figura 1).

Tabela 13: Sensibilidade e especificidade do CAMCOG reduzido de acordo com pontos de corte

Critério	Sensibilidade (95% C.I.)	Especificidade (95% C.I.)	Valor pred. Positivo	Valor pr. Negativo
< 0	0.0 (0.0- 0.0)	100.0 (100.0-100.0)	1.00	-
<=32	76.3 (63.4- 86.4)	100.0 (100.0-100.0)	0.24	-
<=35	79.7 (67.2- 89.0)	95.8 (78.8- 99.3)	19.12	0.21
<=37	81.4 (69.1- 90.3)	95.8 (78.8- 99.3)	19.53	0.19
<=38	89.8 (79.2- 96.1)	87.5 (67.6- 97.2)	7.19	0.12
<=42 *	94.9 (85.8- 98.9)	87.5 (67.6- 97.2)	7.59	0.06
<=49	94.9 (85.8- 98.9)	83.3 (62.6- 95.2)	5.69	0.06
<=50	96.6 (88.3- 99.5)	79.2 (57.8- 92.8)	4.64	0.04
<=53	98.3 (90.9- 99.7)	70.8 (48.9- 87.3)	3.37	0.02
<=54	98.3 (90.9- 99.7)	66.7 (44.7- 84.3)	2.95	0.03
<=55	100.0 (100.0-100.0)	54.2 (32.8- 74.4)	2.18	0.00
<=72	100.0 (100.0-100.0)	0.0 (0.0- 0.0)	1.00	-

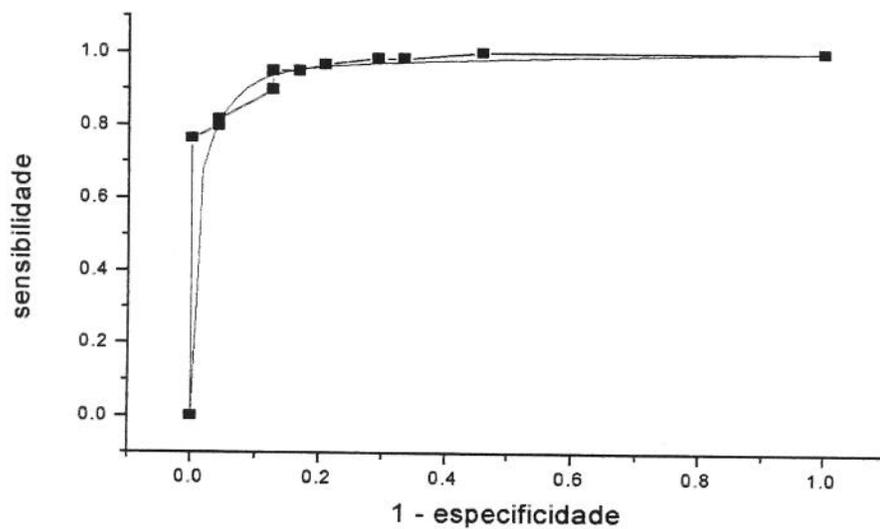
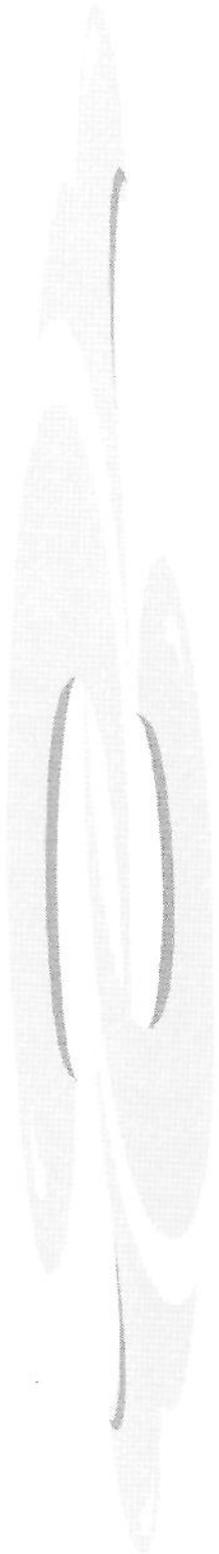


Figura 1 : Curva ROC (sensibilidade X especificidade) do CAMCOG reduzido

Notas: Área sobre a curva ROC = 0.971

Desvio padrão = 0.024 ; 95%

Intervalo de confiança = 0.908 a 0.995



5. DISCUSSÃO

O HC-UNICAMP é hospital terciário, referência da região e uma das referências do Estado de São Paulo. O ambulatório de neurologia clínica é referência de encaminhamento para os casos de demência do HC. Nem todos os casos de demência do hospital são avaliados nesse ambulatório, pois outros ambulatórios da própria neurologia (por exemplo, o ambulatório de doenças neuromusculares ou doenças extrapiramidais) ou ambulatórios de outras clínicas (por exemplo, o ambulatório geral de adultos) recebem parte dos casos. Muitos desses são encaminhados para posterior avaliação no ambulatório de neurologia clínica. O estudo não foi planejado com metodologia epidemiológica, pois se refere a essa população específica.

O protocolo de estudo estabeleceu um ideal de dados, nem sempre obtíveis para todos os casos. Foram excluídos do estudo aqueles casos em que os dados foram insuficientes para caracterizar seguramente demência, e/ou restringiriam em demasia a descrição demográfica/clínica.

Muitos casos incluídos no levantamento inicial por palavras-chave mostraram não se tratar de demência. O registro mais fiel foi obtido utilizando-se dados do arquivo do ambulatório de Neuropsicologia e Neurolingüística (definido em termos diagnósticos e contando com avaliação neuropsicológica). Tentativas de correção das falhas nos registros de prontuários – do estabelecimento de normas a orientação de pessoal – têm mostrado resultados, pois prontuários mais recentes mostram-se mais completos, facilitando sua avaliação.

Perda do seguimento nos casos ambulatoriais de demência são verificadas com alguma freqüência. Dentre as possíveis causas estariam : a idade da população avaliada; a significativa comorbidade; fatores de ordem econômica; o processo diagnóstico que necessariamente demanda certo tempo; o volume de pacientes avaliados; falhas no encaminhamento dos sistemas de atendimento primário e secundário; dificuldades para obtenção de exames especiais; entre outros. Medidas como orientação a cuidadores, e agilização diagnóstica (obtenção de exames, avaliação neuropsicológica rápida, seguimento longitudinal/periódico abreviado) diminuem sensivelmente a evasão. Infelizmente, não são facilmente aplicáveis a todos os pacientes.

A opção pelo DSM-IV no diagnóstico de demência deu-se por se tratar de um critério de referência internacional amplamente utilizado. O CAMDEX havia sido aplicado, em versões adaptadas de suas formas original e reduzida, a diversos casos da amostra. Aproveitando esse fato, ampliou-se seu uso (casos prospectivos) e aplicou-se sua bateria cognitiva, o CAMCOG, também a um grupo-controle visando comparar suas características em nossa população de doentes e controles.

Optou-se por não aplicar concomitantemente critérios do CAMDEX e DSM-IV no diagnóstico de demência, pois a comparação dos métodos diagnósticos não era objetivo do estudo. De fato, variações do diagnóstico ocorrem com a variação dos métodos diagnósticos (BLESSED *et al*, 1991; ERKINJUNTTI *et al*, 1997).

Para o diagnóstico etiológico da demência, foram considerados vários fatores: aqueles relacionados propriamente à anamnese (forma do aparecimento dos sintomas, antecedentes patológicos, hábitos e costumes, fatores educacionais e sociais, etc.); aqueles fornecidos pelos exames gerais (distúrbios tireoideanos, deficiência de B12 e/ou folato, sorologias, etc.); aqueles fornecidos por exames especialmente indicados para cada caso (líquor, SPECT, tap-teste, etc.); e critérios específicos para determinadas etiologias (optando-se por utilizar aqueles com maior aplicação em estudos atuais).

Para o diagnóstico de demência vascular utilizou-se a combinação dos critérios do NINCDS-ADDTC e do NINCDS-AIREN. Essa opção se justifica pela avaliação dos critérios individualmente e pela discussão de suas diferenças: o NINCDS-AIREN requer a necessidade de sinais de lateralização; o NINCDS-ADDTC foca apenas eventos isquêmicos e não pressupõe necessidade de comprometimento da memória associada a outras habilidades intelectuais. Consideramos que demência pressupõe acometimento da memória (dado que o diagnóstico de demência baseou-se no DSM-IV e no CAMDEX); sinais de lateralização não são necessários (certos acometimentos vasculares não necessariamente causam sinais lateralizados, como, por exemplo, a *leucoaraiosis*); eventos hemorrágicos devem ser considerados (por exemplo, no curso de vasculites).

Para o diagnóstico de doença de Alzheimer, utilizamos o critério da NINCDS-ADRDA. Além de sua grande aplicação, é o que possui melhores resultados nas séries de

confrontação anátomo-clínicas – as séries apresentam no entanto valores de erro da ordem de 68 a 86 % e, de acerto, da ordem de 5 a 50 % (NITRINI, 1993). Esse expressivo número de erros poderia em parte dever-se à utilização isolada do critério, sem considerar outros aspectos dos casos avaliados. Varma (1999) confirma essa observação, concluindo em seu estudo que o critério NINCDS-ADRDA mostra-se insuficiente na diferenciação DA *versus* DFT.

Para o diagnóstico de hidrocefalia de pressão normal, além dos dados clínicos e de neuroimagem, como o índice ventricular, utilizamos o tap-teste, que, além do auxílio diagnóstico, mostra-se eficiente na avaliação prognóstica da indicação cirúrgica de derivação líquórica (DAMASCENO *et al.*, 1997; DAMASCENO, 2000).

Para o diagnóstico de demência frontotemporal aplicaram-se os critérios de Lund-Manchester (BRUN *et al.*, 1994). Além do próprio critério mostrar-se restritivo, atenção foi dada aos itens com maior poder discriminativo entre DFT e DA (MILLER *et al.*, 1997): perda da consciência pessoal, hiperoralidade, comportamento estereotipado e perseverativo, redução progressiva da fala e preservação relativa da orientação espacial.

Para o diagnóstico da pseudodemência depressiva, utilizaram-se os critérios do CAMDEX. Desenvolvida inicialmente buscando o diagnóstico dos distúrbios mentais dos idosos, esta bateria possui sub-escala específica que avalia depressão. Possui também comprovação de sua eficiência em estudos prévios (LINDEBOOM *et al.*, 1993; NERI *et al.*, 1994; NERI *et al.*, 1998).

Na população estudada predominou de modo significativo o sexo masculino (57,5% dos casos, $p= 0,025$); e, ainda em relação ao sexo, verificou-se a predominância masculina nas demências do tipo vascular e hidrocefálica e predominância feminina para Alzheimer's, subtipo não definido e pseudodemência ($p \leq 0.003$). Nos estudos epidemiológicos para essa faixa etária o predomínio é em geral feminino para Alzheimer's, e masculino para a demência vascular (GOMES, 1995; MUNAIN, 1997), o que está em acordo com nossos achados.

Segundo dados do IBGE, com base no senso demográfico de 1991, a população brasileira é composta aproximadamente por 52% brancos, 42% mulatos/pardos, 5% negros e cerca de 1% entre indígenas e asiáticos. Predominou na amostra a cor branca (88% casos), seguida de pardos (8%) e negros (4%). Nos estudos de prevalência, Alzheimer's predomina em brancos e demência vascular em negros e amarelos (GOMES, 1995; MUNAIN, 1997), dado não encontrado nesta amostra.

A idade média da população estudada foi de 63,5 anos, com mediana de 65 anos. Considerando-se ± 1 desvio padrão a partir da mediana, esses casos concentram-se na faixa dos 52 aos 78 anos. Essa faixa, em estudos epidemiológicos, é coincidente com aquelas de maior incidência e prevalência proporcionais de demência na população geral (AMADUCCI, 1992; BRETELER *et al.*, 1992; BACHMAN *et al.*, 1993; CHAIMOWICZ, 1997; HENDRIE, 1998). Segundo estudos de revisão, conforme avança a idade, aumenta a incidência de Alzheimer's, ao passo que diminui a incidência dos outros tipos de demência (BRAYNE *et al.*, 1995; HEBERT *et al.*, 1995; MANUBENS *et al.*, 1995; OTT *et al.*, 1995). Neste estudo não se observou correlação estatística entre tipo de demência e idade à avaliação.

O estado civil da maioria dos casos (79,6%) é casado, o que guarda relação com os fatores de ordem socioculturais da faixa etária sob avaliação (IBGE, 1991).

A escolaridade é um fator de proteção, principalmente para Alzheimer's, mas também para DV (OTT *et al.*, 1995; PRENCIPE *et al.*, 1996). No Brasil, segundo dados do IBGE (1991), a porcentagem de analfabetos da população geral é de 12 a 15 % (se fosse considerado o 'analfabetismo funcional' esse número seria maior). A escolaridade média dos casos foi de 3,7 anos e a proporção de analfabetos foi de 25%. Dado porém que a amostra é composta por indivíduos de faixa etária avançada, comparativamente o grupo possui menor taxa de analfabetos e maior escolaridade. A escolaridade, como um parâmetro do nível sócio-econômico, poderia facilitar o acesso ao sistema hospitalar (essa hipótese concordaria com os achados).

A naturalidade dos indivíduos do estudo, quando comparada à procedência, reflete em parte a variação populacional da região, apontando-a como área que recebeu migrantes. A procedência, isoladamente, acentua o caráter de referência do hospital no nível regional, estadual e mesmo nacional.

O sistema de registro hospitalar não possui uma descrição em prontuário que considere o nível sócio-econômico dos indivíduos. Ensaio neste sentido foram descontinuados. Mesmo na aplicação de entrevistas semi-estruturadas, nos moldes do CAMDEX, as referências sobre profissão, que poderiam fornecer um parâmetro, são por vezes omitidas. A escolaridade, também passível dessa correlação, foi descrita anteriormente.

Entre as causas de demência, destacaram-se a etiologia vascular, em 65 casos (24,9%), seguida de Alzheimer com 62 (23,7%). Mesmo adicionando a estes os casos de demência mista (excluindo-se os casos nos quais o diagnóstico é comum, ou seja Alzheimer's-vascular), ter-se-á 74 casos (28,3 %) de vascular e 62 casos (23,7 %) de Alzheimer's, e os valores não irão diferir estatisticamente ($p = 0,2314$). A comparação das principais etiologias da amostra com dados de literatura mundial e resultados de autores brasileiros deve ser considerada (Tabelas 14 e 15).

Tabela 14: Porcentagem média de subtipos de demência estimada de diferentes estudos comunitários, arbitrariamente avaliada como média "sem peso" (Loeb & Meyer 1996)

População	D. Alzheimer	D. Vascular	Alzh. + Vasc.	Outras Causas
Europa	53.5	33.9	?	12.6
EUA	55.3	20.9	?	21.7
Ásia	21.8	49.0	?	24.9

Tabela 15 : Etiologia da demência em estudos brasileiros

Autor / Local	Casos	Alzheimer	Vascular	Alz + Vasc	Outras Causas
Herrera/Catanduva *	118	54,7%	9,4%	14,5%	19,7%
Nitrini / USP **	100	54%	20%	—	26%
Godoy / S.J.R.Preto ***	250	55,2%	27,6%	12,8%	4,4%
Vale / Ribeirão Preto #	104	33,6%	19,2%	3,8%	43,5%
UNICAMP	261	23,7%	24,9%	1,9%	49,5%

Notas: * HERRERA *et al.*, 1998

** NITRINI, 1993; NITRINI *et al.*, 1994

*** GODOY *et al.*, 1998

VALE, MIRANDA, OLIVEIRA, 2000

Comparada a estudos americanos e europeus, esta amostra apresenta percentuais semelhantes de etiologia vascular, mas uma menor proporção de Alzheimer's e uma maior proporção de outros subtipos. Explicação étnica para a discordância parece pouco provável: a quantidade de brancos e negros, grupos predominantes na população americana, bem como a maior quantidade de brancos na população europeia são semelhantes às desta amostra. Uma explicação sócio-econômica mostra-se também pouco provável: em relação ao acesso a serviços médicos, observam-se diferenças de ordem sócio-econômica entre americanos/europeus e brasileiros (CHAIMOWICZ, 1997); no entanto, a maior escolaridade nesta amostra, se comparada à da população brasileira geral para esta faixa etária, indica um nível sócio-econômico maior (IBGE, 1991). Como foi exposto no início da discussão, estes casos parecem ser realmente representativos dos casos de demência que procuram o hospital; poder-se-ia, então, tentar entender as diferenças como vício de encaminhamento ao hospital terciário.

Em relação aos estudos asiáticos, a amostra estudada encontra-se próxima percentualmente para o diagnóstico de Alzheimer's, mostra um menor número de casos de etiologia vascular e, em consequência, maior número de casos de demências de outros subtipos (como é composta principalmente por outras etnias, não apresenta a reconhecida tendência dos asiáticos à doença vascular). Considerados esses aspectos, estaria em acordo com os estudos asiáticos. Porém, como possui um maior número de brancos, seria esperado uma maior percentagem de Alzheimer's, o que não foi observado.

Dos estudos brasileiros, apenas o de Herrera (1998) seguiu metodologia epidemiológica; os outros, como o nosso, são casuística de serviços hospitalares ou consultórios particulares. Considerando-se os casos de Alzheimer's, este estudo difere dos outros estudos brasileiros pela sua menor percentagem. Os estudos de Nitrini (1993), Godoy *et al* (1998) e Herrera *et al* (1998) comportam-se de modo parecido, entre si, e com os estudos americanos e europeus. O estudo de Vale *et al* (2000) aproxima-se deste. Considerando-se os casos de demência vascular, este estudo aproxima-se das outras "amostras hospitalares", mas afasta-se do estudo epidemiológico. Considerando-se outros subtipos de demência, nosso estudo diferencia-se de Nitrini, Godoy e Herrera e aproxima-se novamente de Vale, por apresentar um número maior de casos. E, finalmente, considerando-se apenas aqueles estudos nos quais se identificaram os casos de demência vascular associada a Alzheimer's, tem-se uma percentagem menor de casos, novamente aproximando-se do estudo de Vale. Se fosse tomado o estudo epidemiológico de Herrera como base "populacional" também para esta região, tender-se-ia a compreender as diferenças observadas como secundárias à amostragem hospitalar ou como secundárias à metodologia, principalmente na demência vascular associada a Alzheimer's. A metodologia descrita nos trabalhos de Nitrini e Godoy, excluindo-se algumas pequenas particularidades, não é significativamente diferente desta. As diferenças observadas poderiam ser entendidas como conseqüentes a diferenças na população que procura os diferentes serviços hospitalares.

No estudo epidemiológico há uma tendência ao predomínio de mulheres, ao passo que nos outros estudos há uma tendência à predominância de homens. É provável que a explicação deva-se a fatores culturais.

A queixa sobre a memória é freqüente (18,5% das pessoas após os 50 anos). É comum em situações como o distúrbio cognitivo relacionado à idade (DCRI), quadros ansiosos ou depressivos. Estudo de Almeida (1998) alerta que a queixa não apresenta valor preditivo para os casos de DCRI.

Na amostra estudada, 'distúrbios de memória' foi a queixa predominante como primeiro sintoma/sinal do quadro demencial (42,5% dos casos). A queixa é realmente freqüente na demência, sobretudo nas doenças degenerativas tipo Alzheimer's (VINKEN *et al.*, 1985; ADAMS & VICTOR, 1989), e nos quadros vasculares de início/progressão insidiosa (ADAMS & VICTOR, 1989; DEL-SER *et al.*, 1990; TOOLE, 1990; NYENHUIS & GORELICK, 1998). Suas conseqüências sobre a adaptação social e o próprio estigma que a cerca, fazem com que familiares fácil e precocemente reconheçam-na como indicativo de doença (às vezes de modo equivocado). De outro modo, condições por vezes associadas à demência, como depressão, distúrbios de marcha/esfíncter ou exaltações do humor podem ser interpretados como inerentes à idade ou a fatores desencadeantes ambientais (ADAMS & VICTOR, 1989; FICHTER *et al.*, 1995; CHAIMOWICZ, 1997; ALMEIDA 1998; DAMASCENO 1999).

A duração média de evolução dos sintomas até que o indivíduo tivesse a avaliação no serviço foi de 37,8 meses, com uma mediana de 24 meses e um grande desvio padrão (38,4). A mediana de 24 meses é um tempo relativamente prolongado, mas, para casos de início "sutil", poder-se-ia entender como um período esperado. Muitos dos casos desta amostra não tiveram esse modo de apresentação. Demora na tomada de consciência por familiares sobre a doença; procura por profissionais médicos em serviços primários e secundários e dificuldades em conseguir avaliação pelo sistema especializado poderiam ser explicações para esse intervalo relativamente longo.

Os casos crônicos (que procuram o serviço após longo período de evolução dos sintomas) aumentam a média da amostra e apresentam freqüentemente um perfil comum: tiveram um acompanhamento médico durante o quadro (nem sempre de um especialista) e buscaram o hospital na tentativa de reverter um quadro cujo prognóstico foi percebido / referido como irreversível. São trazidos por familiares que procuram o serviço pelo seu

prestígio e buscam esclarecimento sobre a probabilidade de ocorrência da doença em outros membros da família.

Entre os antecedentes pessoais/patológicos de maior ocorrência destacaram-se hipertensão arterial, tabagismo, etilismo, história pregressa de AVC, cardiopatia, diabetes, demência em familiares e epilepsia. Todos esses são fatores “de risco” relatados para doença vascular (HÉBERT & BRAYNE, 1995; MORONEY *et al.*, 1996; NYENHUIS & GORELICK, 1998; SKOOG, 1998). São também encontrados com frequência entre idosos (MORONEY *et al.*, 1996; WHITE, 1996; CHAIMOWICZ, 1997). Encontrou-se correlação entre demência vascular e hipertensão, AVCs prévios, tabagismo ($p=0,0001$); demência vascular e cardiopatia ($p=0,0004$); demência vascular e alcoolismo ($p=0,02$); pseudodemência depressiva e depressão ($p=0,0005$) e entre pseudodemência depressiva e demência de subtipo não definido em relação a antecedentes psiquiátricos pessoais ($p=0,034$). Para demência de Alzheimer e para demência hidrocefálica não houve correlações. De um modo geral, os dados estatísticos desta amostra corroboram as hipóteses etiológicas para os quadros demenciais. Alertam também para a importância da prevenção da doença vascular, dada a relevância dos fatores de risco vascular potencialmente controláveis (sobretudo hipertensão arterial e tabagismo).

O exame neurológico foi descrito de modo ‘agrupado’ por tipos de acometimento encontrados em casos individuais, criando-se subcategorias não excludentes (cada caso poderia ser incluído em mais de uma categoria) e favorecendo uma análise estatística. Embora nenhum achado isolado do exame neurológico tenha se correlacionado diretamente a uma determinada etiologia, sinais de localização permitiram diferenciar significativamente as etiologias vascular X Alzheimer e vascular X outros grupos associados ($p=0,001$). Este achado, consoante com a literatura, alerta para o valor dos sinais de localização no diagnóstico das doenças de etiologia vascular (HACHINSKI *et al.*, 1975; ADAMS & VICTOR, 1989; CHUI & ZHANG, 1997; ANDRÉ, 1998).

Uma prova clínica (tap-teste) e outra de imagem (cisternocintilografia), objetivando o diagnóstico de hidrocefalia de pressão normal, foram realizadas respectivamente em 57 e 44 pacientes da amostra. Se a cirurgia de derivação ventricular e sua resposta fosse considerada como padrão ouro para o diagnóstico de hidrocefalia

normotensa, a porcentagem de acertos do tap-teste seria superior à da cisternocintilografia. Poder-se-ia inclusive atribuir estatisticamente discordância entre os métodos (Kappa 0,1402 / $p = 0,8312$). Entretanto a resposta à cirurgia não necessariamente é parâmetro exclusivo para o diagnóstico da HPN (casos crônicos podem não ter qualquer resposta ao procedimento). Se fosse considerado como “padrão ouro” o tap-teste, a sensibilidade da cisternocintilografia seria de 55,5%, e sua especificidade de apenas 26,3%. Damasceno avalia o valor preditivo do tap-teste no diagnóstico e indicação cirúrgica da derivação líquórica para a hidrocefalia de pressão normal e conclui que, embora a cisternocintilografia apresente valor preditivo negativo e especificidade nulos, tem alto valor preditivo positivo, podendo ser utilizada associadamente a outros métodos (DAMASCENO *et al.*, 1997; DAMASCENO, 2000).

Os diversos achados da neuroimagem estrutural são geralmente descritos associados e individualmente para cada caso. Dessa forma, a descrição exibe grande variabilidade entre os casos. Tentando valorizar estatisticamente esse fato, foram considerados os tipos de achado, pontuando-os isoladamente para cada caso e analisando a somatória (o conjunto de cada tipo de achado) . A análise estatística mostrou correlação significativa entre Alzheimer's e atrofia córtico-subcortical ($p= 0,001$), Alzheimer's e atrofia localizada - lobar ($p= 0,029$), demência vascular e AVC único ($p= 0,018$), demência hidrocefálica e *leucoaraiosis* ($p= 0,008$), demência hidrocefálica e hidrocefalia ($p=0,001$) e pseudodemência e padrão “normal” de exame ($p= 0,001$). A individualização de cada achado possibilitou correlacionar alguns desses com doenças específicas. Talvez, se melhor desenvolvida, essa metodologia possa ser utilizada como forma de auxílio diagnóstico em provas que consideram probabilidades (por exemplo, sistemas de decisão computacional).

Com o resultado do SPECT, pode-se relacionar enquanto tendência (estatisticamente não significativa) a doença de Alzheimer com padrões – modificados de Holman (1992) – B,C,D e H e a demência vascular com padrões F e G. Nitrini (1995), avaliando o valor do SPECT no diagnóstico da DA, verificou que a especificidade e a sensibilidade do método foram similares às da tomografia computadorizada no diagnóstico de demência, mas que teve maior especificidade no diagnóstico da DA, além de ter encontrado correlação entre a intensidade de hipoperfusão e gravidade da DA.

Durante a avaliação clínica, os pacientes foram submetidos a avaliação neuropsicológica abrangente. Um dos instrumentos utilizados foi o CAMCOG, a bateria cognitiva do CAMDEX. Sua forma original e sua forma reduzida, adaptadas à nossa linguagem e costumes por Damasceno (s.d.), vinham sendo utilizadas associadamente ao diagnóstico clínico de demência, com uma correlação aparentemente adequada.

Para a análise estatística desta correlação, comparou-se entre doentes e controles os escores em ambas as formas do CAMCOG e os escores no MMSE. Quando considerada a etiologia, os testes comportaram-se de modo homogêneo (não se identificou variação no desempenho entre os testes). Quando avaliada a gravidade, o MMSE e o CAMCOG resumido puderam diferenciar estatisticamente graus leve, moderado e severo; o CAMCOG original, diferenciou entre graus leve e moderado/severo, mas não pôde diferenciar moderado de severo (possivelmente devido ao tamanho reduzido da sua amostragem). Os achados sugerem que as provas são eficientes no diagnóstico da demência e também que o desempenho diferenciado nos testes pode avaliar a gravidade .

Nas três provas foi observada correlação significativa positiva entre o desempenho e a escolaridade, indicando que a adaptação dos pontos de corte para o CAMCOG – como se fez com o MMSE – possa melhorar a discriminação de casos.

Para a forma reduzida do CAMCOG, versão adaptada a partir dos trabalhos do grupo italiano, de Neri *et al.*(1994) e Neri *et al.*(1998), através do desempenho de controles e demenciados, foi estabelecido como 42 o ponto de corte com maiores sensibilidade e especificidade associadas (94,4% e 87,5%) no diagnóstico de demência. Pode-se modificá-lo, para privilegiar sensibilidade ou especificidade, de acordo com a necessidade de futuros estudos.

O interesse pelo CAMDEX, além da sua eficiência enquanto método de investigação das disfunções cognitivas do idoso, reside no fato de que comparado a outros métodos “breves” de avaliação, mesmo em sua versão resumida possui certa abrangência na investigação dos aspectos cognitivos. Se utilizado de modo mais uniforme na avaliação cognitiva do idoso, facilitaria uma comparação entre autores, sem que extensas baterias de testes fossem necessariamente aplicadas a todos os casos.

Durante a realização do estudo observou-se que, se tomadas, algumas medidas facilitariam os trabalhos posteriores: fornecer orientação, estímulo e condições, visando melhorar o registro dos prontuários (provendo um melhor banco de dados); incentivar a criação e utilização de protocolos (evitando a falta/falha de dados); prover acompanhamento ágil e orientação adequada a pacientes e familiares (evitando a evasão dos casos sob estudo); incentivar a utilização de critérios diagnósticos de “consenso” (possibilitando a comparação entre estudos); promover criação de novos métodos de estudo ou a adaptação de metodologias já existentes à nossa cultura (possibilitando o real conhecimento de nossos casos), entre outras.

O desenvolvimento de estudos brasileiros sobre aspectos da demência, além de necessário ao conhecimento de suas particularidades em nosso meio, possibilitará também que se criem formas eficientes de orientação e atendimento à população assistida pelas entidades públicas e/ou privadas do país.

6. CONCLUSÕES

6.1. AS PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS OBSERVADAS NESTE ESTUDO FORAM:

- idade predominante – 52 a 78 anos – compatível com estudos de incidência e prevalência de demência;
- predomínio do sexo masculino, discordando dos estudos epidemiológicos de demência;
- predomínio da cor branca, embora em maior proporção do que o esperado para a população brasileira;
- predomínio do estado civil casado, em acordo com o esperado para a faixa etária investigada;
- predomínio de naturalidade em regiões distantes e de procedência regional, de acordo com a característica da região (área receptora de migrantes).

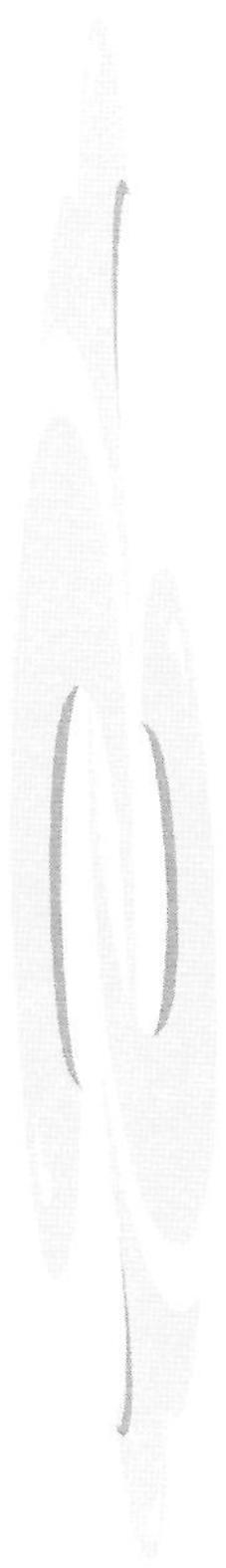
6.2. AS PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS OBSERVADAS FORAM:

- as etiologias principais, vascular (24,9%) e Alzheimer's (23,7%) equivalem-se estatisticamente, discordando do esperado para estudos epidemiológicos ocidentais (20 a 30% e 50% respectivamente);
- não houve correlação entre o tipo de demência e a idade de início, discordando da literatura;
- a gravidade da demência à avaliação não diferiu estatisticamente entre os diversos grupos etiológicos;
- amnésia foi o primeiro sintoma predominante (42,5%), em acordo com a literatura;
- o tempo de evolução até a avaliação pelo ambulatório teve mediana de 2 anos, mas com grande variabilidade, e não se correlacionou ao tipo de demência;
- hipertensão arterial foi o principal antecedente patológico (39,5%);

- tabagismo foi o principal hábito (27,6%);
- ‘acometimento global’ do SNC foi o principal achado do exame neurológico;
- os resultados globais dos exames líquórico e eletroencefalográfico não apresentaram correlação com a etiologia da demência, embora em casos individualizados pudessem prover importante auxílio diagnóstico;
- resultados discordantes entre tap-teste e cisternocintilografia, o primeiro mostrando-se mais específico para o diagnóstico de HPN;
- predomínio de atrofia córtico-subcortical nos exames de neuroimagem estrutural;
- predomínio de hipoperfusão global no SPECT.

6.3. NAS PROVAS DE AVALIAÇÃO COGNITIVA OBSERVOU-SE:

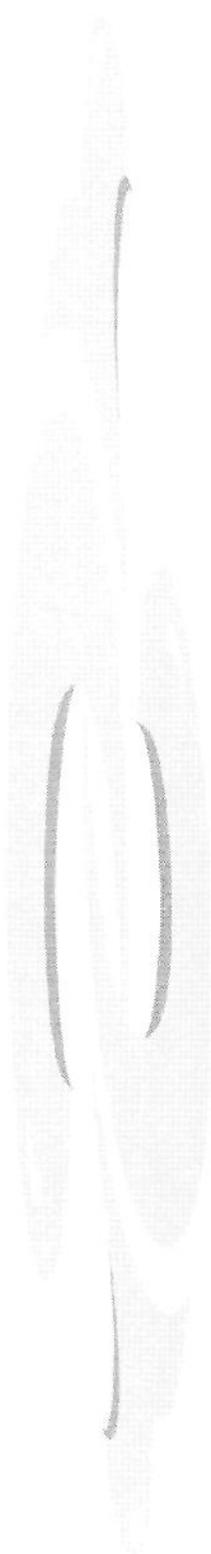
- eficiência similar no diagnóstico de demência para o MMSE, CAMCOG original e reduzido;
- eficiência maior no MMSE e no CAMCOG reduzido para a avaliação de gravidade;
- o ponto de corte que privilegiou a sensibilidade (94,9%) e a especificidade (87,5%), para a versão adaptada da forma reduzida do CAMCOG, foi 42.



7. SUMMARY

In Brazil, with the growth of the old part of our population, we see an increasing prevalence of dementia syndrome, with its social and economic consequences. There are many challenges as regards dementia diagnosis: there are no biological markers; the clinical diagnosis is difficult, especially in mild cases; and the disease occurs in an age with high comorbidity. In our country there are few studies devoted to knowing the clinical and demographic characteristics of dementia. This study aims to describe these aspects of dementia in patients who seek the neurological outpatients service of UNICAMP's Hospital in a ten year period (1989-1998). We will compare our data with that of neurological literature, especially with findings of Brazilian studies. Two hundred and eighty six patients with dementia syndrome were evaluated retrospectively (89.7%) and prospectively (10.3%). DSM-IV or CAMDEX criteria were used to diagnose dementia; and its severity was estimated with CAMDEX scale. Neuropsychological evaluation was performed with Luria's battery or CAMDEX (both large and short forms, adapted to our culture). The diagnosis of dementia etiology was made with clinical, laboratory and neuroimaging (computerized tomography or magnetic resonance) evaluations as well as with criteria of NINCDS-AIREN/ADDTC (for vascular dementia); NINCDS-ADDTC (Alzheimer's disease); tap-test (normal pressure hydrocephalus); CAMDEX (depressive pseudodementia); and Lund-Manchester criteria (for frontotemporal dementia). Two hundred and sixty one patients (89.7%) fulfilled dementia criteria. There was predominance of male (57.5%), white (88%), and married people (79.6%). Average age was 63.5 years (ranging from 20 to 87 years). The mean educational level was 3.7 years (ranging from 0 to 15 years; with 25% of illiterate). Most patients were born in distant provinces, but were living in Campinas or neighborhoods. The severity of dementia was evaluated as mild in 123 cases (47.1%), moderate in 95 (36.4%), and severe in 43 cases (16.5%). There were 65 cases of vascular dementia (24.9%); 62 cases of Alzheimer's disease (23.7%); 31 hydrocephalic (11.9%); 29 depressive pseudodementia (11.1%); 15 degenerative of non specific type (5.7%); 14 mixed (5.4%; of which 6 were vascular-hydrocephalic, 5 were vascular-Alzheimer's, 2 vascular-infectious, and 1 vascular-metabolic); 12 post-traumatic (4.6%); 9 frontotemporal (3.4%); 6 alcoholics (2.3%); 5 degenerative specific (1.9%; of which 2 were Parkinson's disease, 2 supranuclear palsy, and 1 Huntington's disease); 4 B12/folate deficiency (1.6%); and 8 other dementia cases

(3.2%; of which 3 were tumors, 3 infectious, 1 hypothyroidism, and 1 Creutzfeldt-Jakob's disease). The mean disease duration was 37.8 months. As first symptom predominated amnesia (42.5% of cases). Hypertension was the main pathological antecedent (39.5%). Neurological examination showed mainly diffuse, non-lateralizing signs of CNS involvement (45.3%). Neuroimaging main findings was cortico-subcortical atrophy (52.4%), with SPECT showing diffuse hipoperfusion (31.7%). CAMCOG (CAMDEX cognitive battery) showed good correlation with dementia diagnosis and educational level (in concordance with MMSE). In our sample of patients, the prevalence of vascular dementia (24.9%) was similar to that of Alzheimer's disease (23.7%), which is in disagreement with the prevalence reported in the literature (20 to 30%, and 50%, respectively). CAMCOG (with cut-off point of 42 for the short form) was efficient in the diagnosis of dementia, with a sensitivity of 94,9% and a specificity of 87.5%.



8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS, R.D. & VICTOR, M. – **Principles of Neurology**. New York, McGraw-Hill, 1989. 1286 p.
- ALMEIDA, O.P. – Queixa de problemas com a memória e o diagnóstico de Demência. **Arq Neuropsiquiatr**, **56(3-A)**: 412-418, 1998.
- ALMEIDA, O.P. & NITRINI, R. – **Demência**. São Paulo, Fundação Byk , 1995. 136p.
- AMADUCCI, L. – Italian Longitudinal Study on Ageing: Incidence Study of Dementia. **Neuroepidemiology**, **11(supl. 1)**:19-22, 1992.
- AMERICAM PSYCHIATRIC ASSOCIATION – **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4.ed.** Washington, APA, 1994.
- ANDRÉ, C. - Vascular Dementia : a Critical Review of Diagnosis and treatment. **Arq Neuropsiquiatr**, **56(3-A)**:498-510, 1998.
- BACHMAN, D.L.; WOLF, P.A.; LINN, R.T.; KNOEFEL, J.E.; COBB, J.L.; BELANGER, A.J.; WHITE, L.R.; D'AGOSTINO, R.B. – Incidence of Dementia and Probable Alzheimer's Disease in a General Population: The Framing Study. **Neurology**, **43**:515-519, 1993.
- BARKER, A.; JONES, R.; JENNISON, C. – A Prevalence Study of Age-Associated Memory Impairment. **Br J Psychiatry**, **167**: 642-648, 1995.
- BERGEN, D.C. – Preventable Neurological Diseases Worldwide. **Neuroepidemiology**, **17**: 67-73, 1998.
- BERTOLUCCI, P.H.F.; BRUCKI, S.M.D.; CAMPACCI, S.R., JULIANO, Y. – O Mini Exame do Estado Mental em uma População Geral: Impacto da Escolaridade. **Arq Neuropsiquiatr**, **52(1)**:1-7, 1994.

- BLESSED, G.; BLACK, S.E.; BUTLER, T.; KAY, D.W.K. – The Diagnosis of Dementia in the Elderly. A comparison of CAMCOG (the Cognitive Section of CAMDEX), the AGE-CAT Program, DSM-III, the Mini-Mental State Examination and Some Short Rating Scales. **Br J Psychiatry**, **159**:193-198, 1991.
- BRAYNE, C.; GILL, C.; HUPPERT, F.A.; BARKLEY, C.; GEHLHAAR, E.; GIRLING, D.M.; O'CONNOR, D.W.; PAYKEL, E.S. – Incidence of clinical diagnosed subtypes of dementia in an elderly population – Cambridge project for later life. **Br J Psychiatry**, **167**:255-262, 1995.
- BRETELER, M.M.B.; VAN DEN OUWELAND, F.A.; GROBBEE, D.E.; HOFMAN, A. – A Community-Based Study of Dementia: The Rotterdam Elderly Study. **Neuroepidemiology**, **11**(suppl. 1): 23-28, 1992.
- BROWN, J. – Chromosome 3-Linked Frontotemporal Dementia. **Cell Mol Life Sci**, **54**: 925-927, 1998.
- BRUN, A.; ENGLUND, B.; GUSTAFSON, L.; PASSANT, U.; MANN, D.M.A.; NEARY, D.; SNOWDEN, J.S. – Clinical and Neuropathological Criteria for Frontotemporal Dementia. **J Neurol Neurosur Psychiatry**, **57**: 416-418, 1994.
- CHAIMOWICZ, F. – Health of the Brazilian Elderly population on the Eve of the 21st Century: Current Problems, Forecasts and Alternatives. **Revista Saúde Pública**, **31**(2):184-200, 1997.
- CHAVES, M.L.F. & IZQUIERDO, I. – Differential diagnosis between dementia and depression: a study of efficiency increment. **Acta Neurol Scand**, **85**:378-382, 1992.
- CHUI, H.C. – Dementia: a review emphasizing clinicopathologic correlation and brain-behavior relationships. **Arch Neurol**, **46**:806-814, 1989
- CHUI, H.C. & ZHANG, Q. – Evaluation of Dementia: A Systematic Study of the Usefulness of American Academy of Neurology's Practice Parameters. **Neurology**, **49**:925-935, 1997.

- CHUI, H.C.; VICTOROFF, J.I.; MARGOLIN, D.; JAGUST, W.; SHANKE, R.; KATSMAN, R. – Criteria for diagnostic of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's disease diagnostic and treatment centers. *Neurology*, **42**:473-480, 1992.
- CONOVER, W.J. – **Practical Nonparametric Statistics**. New York, John Wiley & Sons, 1971.
- CRISTENSEN, A-L. – **Luria's Neuropsychological Investigation** 2. ed. Copenhagen, Munksgaard, 1979.
- CUMMINGS, J.L.; VINTERS, H.V.; COLE, G.M.; KHACHATURIAN, Z.S. – Alzheimer's disease: etiologies, pathophysiology, cognitive reserve, and treatment opportunities. *Neurology*, **51**(suppl 1): S2-S17, 1998.
- CUMMINGS, J.L. & BENSON, DB. – **Dementia: A clinical approach**. Boston, Butterworth-Heinemann, 1991. p.1-17
- CUMMINGS, J.L.; MILLER, B.; HILL, M.A.; NESHKES, R. – Neuropsychiatric aspects of multi-infarct dementia and dementia of the Alzheimer type. *Arch Neurol*, **44**: 389-393, 1987.
- DAMASCENO, B.P. – Envelhecimento Cerebral: o Problema dos Limites entre o Normal e o Patológico. *Arq Neuropsiquiatr*, **57**(1):78-83, 1999.
- DAMASCENO, B.P. – **O valor preditivo da punção liquórica ("Tap-Teste") na hidrocefalia de pressão normal**. Campinas, 2000. [Tese Livre-Docência, Universidade Estadual de Campinas]
- DAMASCENO, B.P.; CARELLI, E.F.; HONORATO; D.C.; FACURE, J.J. – The Predictive Value of Cerebrospinal Fluid Tap-Test in Normal Pressure Hydrocephalus. *Arq Neuropsiquiatr*, **55**(2):179-185, 1997.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

- DEL SER, T.; BERNEJO, F.; PORTERA, A.; ARREDONDO, J.M.; BOURAS, C.; CONSTANTINIDIS, J. – Vascular dementia: a clinicopathological study. *J Neurol Sci*, **96**:1-17, 1990.
- ERKINJUNTTI, T.; OSTBYE, T.; STEENHUIS, R.; HACHINSKI, V. – The Effect of Different Diagnostic Criteria on the Prevalence of Dementia. *N Engl J Med*, **337**:1667 – 1674, 1997.
- FICHTER, M.M.; MELLER, I.; SCHRÖPPEL, H.; STEINKIRCHNER, R. – Dementia and Cognitive Impairment in the Oldest Old in the Community - Prevalence and Comorbidity. *Br J Psychiatr*; **166**:621-629, 1995.
- FLEISS, J.L. – **Statistical Methods for Rates and proportions**. New York, John Wiley & Sons., 2 ed., 1981.
- FLETCHER, R.H., FLETCHER, S.W., WAGNER, E.H. – **Epidemiologia Clínica**. 2 ed. Porto Alegre, Ed. Artes Médicas, 1991.
- FOLSTEIN, S.E.; BRANDT, J.; FOLSTEIN, M.F.- In Cummings J L (ed.) **Subcortical dementia**. New York, Oxford University Press, 1990. p87-107
- FOLSTEIN, M.; FOLSTEIN, S.; McHUGH, P.R. – Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, **12**:189-192, 1975.
- GOATE, A.M. – Monogenetic Determinants of Alzheimer's Disease: APP Mutations. *Cell Mol Life Sci.*, **54**: 897-901, 1998.
- GODOY, M.R.P.; TOGNOLA, W.A.; FERNANDES, M.R.S.F.; VERONA, E.; SOUZA, H.M. – Etiological profile of dementia in an ambulatorial population. *Arq. Neuropsiquiatr*, **56**(suplemento 1):334, 1998.
- GOMES, M.M. – Epidemiologia das Desordens Demenciais. *J Bras Psiqu*, **44** (7):351-355, 1995.

- GRAHAM, C.; HOWARD, R.; HA. Y. – Dementia and Ethnicity. **International Psychogeriatrics**, 10(2): 183-191, 1998.
- GUSTAFSON, L. – Clinical classification of dementia conditions. **Acta Neurol Scand**, (Suppl) 139: 16-20, 1992.
- HACHISKI, V.C.; ILIFF, L.D.; ZILHKA, E.; BOULAY, G.H., McALIISTER, V.L.; MARSHALL, J.; RUSSELL R.W.R.; SYMON, L. – Cerebral blood flow in dementia. **Arch Neurol**, 32:632-637, 1975.
- HARD, Y.J. & GWINN-HARD, Y.K. – Genetic Classification of Primary Neurodegenerative Disease. **Science**, 282(6)nov:1075-1079, 1998.
- HEBERT, L.E.; SCHERR, P.A.; BECKETT, L.A.; ALBERT, M.S.; PILGRIM, D.M.; CHOWN, M.J.; FUNKENSTEIN, H.H.; EVANS, D.A. – Age-specific incidence of Alzheimer's disease in a community population. **JAMA**, 273(3):1354-1359, 1995.
- HÉBERT, R. & BRAYNE, C. – Epidemiology of vascular dementia. **Neuroepidemiology**, 14:240-257, 1995.
- HEILMAN, K.M. & VALENSTEIN, E. – **Clinical Neuropsychology**. 3 ed. New York, Oxord University Press, 1993.
- HENDRIE, H.C. – Epidemiology of Dementia and Alzheimer's Disease. **Am J Geriatr Psychiatry**, 6:S3-S18, 1998.
- HERRERA, E.; NITRINI, R.; CARAMELLI, P.; SILVEIRA, A.S.B. – Population epidemiologic survey of dementia in Catanduva, São Paulo state. **Arq. Neuropsiquiat**, 56(suplemento 1):184, 1998.
- HOLMAN, B.L.; JOHNSON, K.A.; GERADA, B.; CARVALHO, P., SATLIN, A. – The Scintigraphic appearance of Alzheimer's disease: a prospective Study using technetium-99m-HMPAO SPECT. **J Nucl Med**, 33:181-185, 1992.

- HUGH, C. & HENDRIE, M.B. – Epidemiology of dementia and Alzheimer's disease. **Am J Geriatr Psychiatry**, 6:S3-S18, 1998.
- HUGHES, C.P.; BERG, L.; DANZINGER, W.L.; COBEN, L.A.; MARTIN, R.L. – A New Scale for the Staging of Dementia. **Brit J Psychiatry**, 140:566-572, 1982.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – **Censo demográfico** Rio de Janeiro, IBGE, 1991/1996.
- KERTSZ, A. & MUNOZ, D. – Pick's Disease, Frontotemporal Dementia, and Pick's Complex : Emerging Concepts. **Arch Neurol**, 55(3):302-304, 1998.
- KERTSZ, A.; POLK, M.; CARR, T. – Cognition and white matter changes on magnetic resonance imaging in dementia. **Arch Neurol**, 47:387-391, 1990.
- KOSAKA, K. & ISEKI, E. – Recent advances in dementia research in Japan: non-Alzheimer-type degenerative dementias. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, 52: 367-373, 1998.
- KOVACS, D.M. & TANZI, R. E. – Monogenic Determinants of Familial Alzheimer's Disease: Presenilin-1 mutations. **Cell Mol Life Sci**, 54: 902-909, 1998.
- KRAUS, J.F. & SORENSON, S.B. – **In Epidemiology in neuropsychiatry of traumatic brain injury**. Edited by Silver, J.M.; Yudofsky, S.C.; Hales, R.E. Washington, American Psychiatric Press, 1994. p3-42.
- LAUDNER, G.; ILIFF, L.D.; LECHNER, H. – Clinical factors associated with dementia in ischemic stroke. **J Neurol Neuros Psychiatry**, 45: 97-101, 1982.
- LINDEBOOM, J.; HORST R.T.; HOOYER, C.; DYNKGREEV, M.; JONKER, C. – Some psychometric properties of CAMCOG. **Psychological Medicine**, 23: 213-219, 1993.
- LITVAN, I. – Clinical research criteria for the diagnosis of Progressive Supranuclear Palsy (Steel-Richardson-Olszewski syndrome). Report of the NINCDS-SPSP International Workshop. **Neurology**, 47:1-9, 1996.

- LOEB, C. & MEYER, J.S. – Vascular Dementia: Still a Debatable Entity? *J Neurological Sci*, **143**:31-40, 1996.
- LÓPEZ, O.L. – Reliability of NINCDS-ADRDA clinical criteria for the diagnosis of Alzheimer's Disease. *Neurology*, **40**:1517-1521, 1990.
- MANGONE, C.A.; ALLEGRI, R.F.; ARIZAGA, R.L.; OLLARI, J.A. – **Demencia enfoque multidisciplinario**. Buenos Aires, Ediciones Sagitario, 1997. 495p
- MANUBENS, J.M.; MARTINEZ-LAGE, J.M.; LACRUZ, F.; MURUZABAL, J.; LARUMBE, R.; GUARCH, C.; URRUTIA, T.; SARRASQUETA, P.; MARTINEZ-LAGE, P.; ROCCA, W.A. – Prevalence of Alzheimer's Disease and Other Dementing Disorders in Pamplona Spain. *Neuroepidemiology*, **14**:155-164, 1995.
- MARDER, K.; TANG, M.X.; COTE, L. – The frequency and associated risk factors for dementia in patients with Parkinson's Disease. *Arch Neurol*, **52**: 695-701, 1995.
- MATIN, G.M. – Introduction: genetic determinants of mild- and late-life dementias. *Cell Mol Life Sci*, **54**:895-896, 1998.
- MCKHANN, G.; DRACHMAN, D.; FOLSTEIN, M.; KATZMAN, R.; PRICE, D.; STADLAN, E. – 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 of Alzheimer's disease. *Neurology*, **34**: 939-944, 1984.
- MILLER, B.L.; IKONTE, C.; PONTON, M.; LEVY, M.; BOONE, K.; DARBY, A.; BERMAN, N.; MENA, I.; CUMMINGS, J.L. – A Study of the Lund-Manchester Research Criteria for Frontotemporal Dementia: Clinical and Single-Photon Emission CT Correlations. *Neurology*, **48**:937-942, 1997.
- MIRRA, S.S.; GEARING, M.; NASH, F. – Neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*, **49** (S3):S14-S16, 1997.

- MORONEY, J.T.; BAGIELLA, E.; DESMOND, D.W.; PAIC, M. C.; STERN, Y.; TATEMACHI, T.K. Risk Factors for Incident Dementia After Stroke – Role of Hypoxic and Ischemic Disorders. **Stroke**, 27:1283-1289, 1996.
- MORRIS, J.C. – Clinical assessment of Alzheimer’s disease. **Neurology**, 46 (S3):S7-S10, 1997.
- MRAK, R.E.; GRIFFIN, W.S.T.; GRAHAM, D.I. – Aging-Associated Changes in Human Brain. **J Neuropat Exper Neurol**, 56(12):1269-1275, 1997.
- MUNAIN, A.L. – Epidemiología de las demencias. **Rev Neurol**, 25(supl 1):S44-49, 1997.
- NEARY, D.; SNOWDEN, J.S.; GUSTAFSON, L.; PASSANT, U.; STUSS, D.; BLACK, S.; FREEDMAN, M.; KERTESZ, Z.; ROBERT P, H.; ALBERT, M.; BOONE, K.; MILLER, B.L.; CUMMINGS, J.; BENSON, D.F. – Frontotemporal Lobar Degeneration : a Consensus on Clinical Diagnostic Criteria. **Neurology**, 51:1546-1554, 1998.
- NERI, M.; ROTH, M.; MOUNTJOY, C.Q.; ANDERMARCHER, E.; RUBICHI, S.; SPANÓ, A.; SALVIOLI, G.; CIPOLLI, C. – Validation of the full and short forms of the CAMDEX interview for diagnosing dementia. **Dementia**, 5:257-265, 1994.
- NERI, M.; RUBICHI, S.; DEVREESE, L.P.; ROTH, M.; CIPOLLI, C. – Validation of the Full and Short Forms of the CAMDEX Interview for Diagnosing Dementia: evidence from a One-Year Follow-Up Study. **Dement Geriatr Cogn Disord**, 9:339-346, 1998.
- NITRINI, R.; LEFÈVRE, B.H.; MATHIAS, S.C.; CARAMELLI, P.; CARRILHO, P.E.M.; PORTO, C.S; MAGILA, M.C.; BURCHPIGUEL, C.; BARROS, N.G.; GUALANDRO, S. – Evaluation of 100 patients with dementia in São Paulo, Brazil: correlation with socioeconomic status and education. **Alzheimer Dis Assoc Disord**, 9 (3):146-151, 1995.
- NITRINI, R. – **Diagnóstico de Demência: Avaliação Clínica, Neuropsicológica e Através da Tomografia por Emissão de Foton Único**. São Paulo, 1993. [Tese de Livre Docência – Universidade de São Paulo]

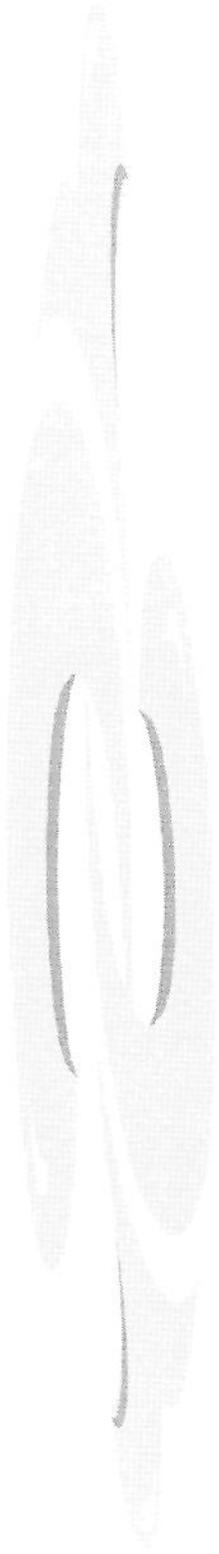
- NYENHUIS, D.L., & GORELICK, P.B. – Vascular Dementia : A Contemporary Review of Epidemiology, Diagnosis, Prevention, and Treatment. **J Am Geriatr Soc**, **46**: 1437-1448, 1998.
- O'BRIEN, M.D. – Cerebral blood flow in dementia. **Neurology**, **36**:1542, 1986.
- O'CONNOR, D.W.; POLLITT, P.A.; HYDE, J.B.; FELLOWS, J.L.; MILLER, N.D.; ROTH, M.A. – A follow-up study of dementia diagnosed in the community using the Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination. **Acta Psychiatr Scand**, **81**:78-82, 1990.
- OTT, A.; BRETELER, M.M.B.; HARSKAMP, F.; CLAUS, J.; CAMMEN, T.J.M.; GROBBEE, D.E.; HOFMAN, A. – Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: association with education. The Rotterdam Study. **BMJ**, **310**:970-973, 1995.
- PASQUIER, F. & PETIT, H. - Frontotemporal dementia: is rediscovery. **Eur Neurol**, **38**:1-6, 1997.
- PRENCIPE, M.; CASINI, A.R.; FERRETTI, C.; LATTANZIO, M.T.; FIORELLI, M.; CULASSO, F. – Prevalence of dementia in an elderly rural population: effects of age, Sex, and education. **J Neurol Neuros Neurop**, **60**: 628-633, 1996.
- REISBERG B. – Symptomatic changes in CNS aging and dementia of Alzheimer type: cross-sectional, temporal and remediable concomitants. **In: Diagnosis and treatment of senile dementia**. Berlin, Springer-Verlag, 1989. p193-223
- RENBAUM, P. & LEVY-LAHAD, E. – Monogenic Determinants of Familial Alzheimer's Disease: Presenilin-2 mutations. **Cell Mol Life Sci**, **54**:910-919, 1998.
- ROCCA, W.A.; HOFMAN, A.; BRAYNE, C.; BRETELER, M.M.B.; CLARKE, M.; COPELAND, J.R.M.; DARTIGUES, J.F.; ENGEDAL, K.; HAGNELL, O.; HEEREN, T. J.; JONKER, C.; LINDESAY, J.; LOBO, A.; MANN, A.H.; MÖLSÄ, P.K.; MORGAN, K.; O'CONNOR, D.W.; DROUX, A.S.; SULKAVA, R.; KAY, D.W.K.; AMADUCCI, L. –The Prevalence of Vascular Dementia in Europe: Facts and Fragments from 1980-1990 studies. **Ann Neurol**, **30**:817-824, 1991.

- ROMAN, G.C.; TATEMICH, T.K.; ERKINJUNTTI, T.; CUMMINGS, J.L.; MASDEN, J.C.; GARCIA, J.H.; AMADUCCI, L.; BRUN, A.; HOFFMAN, A.; MOODY, D.M.; O'BRIEN, M.D.; YAMAGUCHI, T.; GRAFMAN J.; DRAYER, B.P.; BENNETT, D.A.; FISHER, M.; OGATA, J.; KOKMEN, E.; BERMEJO, F.; WOLF, P.A.; GORELICK, P.B.; BICK, K.L.; PAJEAU, A.K.; BELL, M.A.; DECARLI, C.; CULEBRAS, A.; KOREZYN, A.D.; BOGOUSSLAVSKY, J.; HARTMANN, A.; SCHEINBERG, P. – Vasculardementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINCDS-AIREN international workshop. *Neurology*, **43**: 250-260, 1993.
- ROTH, M.; HUPPERT, F.; TYM, E.; MOUNTJOY, C.Q. – **CAMDEX: the Cambridge Examination for Mental Disorders in the Elderly**. Cambridge, Cambridge University Press, 1988.
- ROTH, M.; TYM, E.; MOUNTJOY, C.Q.; HUPPERT, F.A.; HENDRIE, H.; VERMA, S.; GODDARD, R. – CAMDEX: A Standardised Instrument for the Diagnosis of Mental Disorder in the Elderly with Special Reference to the Early Detection of Dementia. *Br J Psychiatry*, **149**: 698-709, 1986.
- SIEGEL, S. – **Estatística não-paramétrica para as ciências do comportamento**. São Paulo, McGraw Hill, 1975.
- SKOOG, I. - Status of Risk Factors for Vascular Dementia. *Neuroepidemiology*, **17**:2-9, 1998.
- TATEMICH, T.K. – How acute brain failure becomes chronic: a view of the mechanisms of dementia related to stroke. *Neurology*, **40**:1652-1659, 1990.
- TIERNEY, M.C.; SZALAI, J.P.; SNOW, W.G.; FISHER, R.H.; NOROES, A.; NADON, G.; DUNN, E.; ST GEORGE-HYSLOP, P.H. – Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: a prospective longitudinal Study. *Neurology*, **46**:661-665, 1996.

- TOOLE, J.F. – **Cerebrovascular disorders**. Fourth edition. New York, Raven-Press, 1990.
- VALE, F.A.C.; MIRANDA, S.C.; OLIVEIRA, M.F. – Perfil clinicodemográfico de pacientes com demência atendidos em um ambulatório de neurologia comportamental. **Arq Neuropsiquiatr, suplemento 2**: 12, 2000.
- VARMA, A.R.; SNOWDEN, J.S.; LOYD, J.J.; TALBOT, P.R.; MANN, D.M.; NEARY, D. – Evaluation of the NINCDS-ADRDA Criteria in the Differentiation of Alzheimer's Disease and Frontotemporal Dementia. **J Neurol. Neurosur. Psychiatry**, 66(2): 184-188, 1999.
- VINKEN, P.J.; BRUYN, G.W.; KLAWANS, H.L. – **Handbook of clinical Neurology : Neurobehavioural Disorders**. New York, Elsevier Science Publishers Co., 1985. p 199-441. **Vol.46**
- WALSTRA, G.J.M.; TEUNISSE, S.; VAN GOOL, W.A.; VAN CREVE, H. – Reversible Dementia in Elderly Patients Referred to a Memory Clinic. **J Neurol**, 244:17-22, 1997.
- WETTERLING, T.; KANITZ, R.D.; BORGIS, K.J. – Comparison of different diagnostic criteria for vascular dementia (ADDTC, DSM-IV, ICD-10, NINCDS-AIREN). **Stroke**, 27: 30-36, 1996.
- WHITE, L. – Is silent cerebrovascular disease an important cause of late-life cognitive decline? **JAGS**, 44:328-330, 1996.
- WIKKELSÖ, C.; ANDERSON, H.; BLOMSTRAND, C.; LINDQVIST, G.; SVENDSEN, P. – Normal pressure hydrocephalus: predictive value of the cerebrospinal fluid tap-test. **Acta Neurol Scand**, 73:566-573, 1986.
- WIKKELSÖ, C.; ANDERSON, H.; BLOMSTRAND, C.; MATOUSEK, M.; SVENDSEN, P. – Computed tomography of the brain in the diagnosis of and prognosis in normal pressure hydrocephalus. **Neuroradiology**, 31: 160-165, 1989.

WILHELMSSEN, K.C. – Chromosome 17-Linked Dementias. **Cell Mol Life Sci**, 54:920-924, 1998.

WORD HEALTH ORGANIZATION – **The CID-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines**. Geneva, WHO, 1992.



9. ANEXOS

ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Projeto :

Tipos e Freqüência da Demência no Ambulatório de Neurologia do HC-UNICAMP

Pesquisador Responsável: David Willians da Silva

Orientador : Prof. Dr. Benito Pereira Damasceno

Identificação do paciente

Nome _____

Idade _____ anos Documento _____ Registro HC _____

Responsável _____ Grau parentesco _____

Objetivo

Estudo dos casos de demência avaliados e consecutivamente acompanhados na Unidade de Neuropsicologia e Neurolingüística do Ambulatório de Neurologia do HC-UNICAMP, durante o ano de 1998, buscando diagnóstico da demência de sua etiologia e gravidade, e correlação de dados demográficos e clínicos dos avaliados.

Justificativa

A demência é causa comum de doença entre os idosos (acima de 65 anos), podendo porém atingir faixas etárias mais jovens. É quadro que leva a incapacidade mental do indivíduo acometido, e possui diversas causas. Apenas algumas destas causas são passíveis de tratamento. Porém, para que se possa orientar o tratamento é necessário que se conheça perfeitamente a causa da demência. Para tanto o paciente precisa ser submetido a uma avaliação minuciosa, que será descrita em “procedimento”.

Procedimento / Metodologia

Primeira fase

É realizada no Ambulatório de Neurologia da UNICAMP, pelo pesquisador, e não envolve procedimentos de risco físico ao paciente. Pode ser realizada em uma única visita ao hospital. Consta das seguintes etapas:

- Anamnese: entrevista com o paciente sobre seu estado de saúde e sua doença, e dura cerca de 15 minutos.
- Anamnese com familiar/responsável: entrevista com pessoa responsável ou parente, conhecedor do problema do paciente; o que é necessário em casos de demência, pois a informação prestada pelo próprio paciente pode não ser suficientemente esclarecedora de suas reais condições. Dura cerca de 20 minutos.
- Exame físico: realizado no paciente, busca avaliar suas condições gerais de saúde, como indicativos de anemia, desnutrição, pressão, ritmo cardíaco e condições de funcionamento dos seus órgãos e sistemas, como o respiratório, hepático, renal, intestinal, cardiovascular e músculo-esquelético. Dura cerca de 15 minutos.
- Exame Neurológico: realizado no paciente, avalia as condições de funcionamento do sistema nervoso central e periférico. Dura cerca de 15 minutos.
- Exame Neuropsicológico: realizado com o paciente, em forma de conversa e realização de pequenas tarefas manuais, visuais e mentais, avaliando o funcionamento cognitivo (pensamento, raciocínio, memória, julgamento, orientação). É feito com um instrumento (teste) específico, adaptado as condições da língua e da cultura do paciente, e dura cerca de 50 minutos.

Segunda fase

É realizada nas dependências do Hospital de Clínicas, para todos os pacientes, e consta de exames que servirão para esclarecer a causa da demência, ou que serão usados como guias para a solicitação de outros exames. Nesta fase o paciente será submetido a exames nos quais será necessária a coleta de sangue e a injeção de contrastes venosos (é uma fase que envolve maiores riscos). Consta das seguintes provas:

- Avaliação Laboratorial: será colhido uma amostra de sangue (30 ml), através da punção de uma veia do braço, que será usada para dosagem dos seguintes componentes: Hemograma, VHS, glicemia, uréia, creatinina, TGO, TGP, fosfatase alcalina, sódio, potássio, cálcio, ácido úrico, T4, TSH, B12, ácido fólico, sorologia para sífilis e HIV. Este conjunto, se indicar alterações, pode servir como guia para solicitação de outras provas mais específicas, como o coagulograma, provas reumáticas, provas alérgicas, novas sorologias. Se estiverem indicadas novas provas, será necessário nova punção venosa, para retirada de sangue (mais 30 ml).
- Tomografia Computadorizada de Crânio: é um exame radiológico, realizado com o paciente colocado em aparelho próprio, onde deverá permanecer por cerca de 15 minutos deitado e imóvel. Numa fase do exame será realizada a injeção de contraste venoso para realçar as imagens obtidas. Em caso de pacientes agitados/não colaborativos, pode ser necessária a sedação através de medicação (em geral diazépínicos) injetada na veia. O exame é usado para uma avaliação da anatomia (forma) do sistema encefálico e outras estruturas intracrânicas. Tanto a injeção do contraste, quanto a injeção do sedativo podem acarretar reações (serão descritas posteriormente).
- Em casos de sabida alergia a componentes do contraste o paciente poderá ser encaminhado para outro exame, a Ressonância Magnética de Crânio, sem fazer a tomografia . Em caso de conhecida alergia/reações adversas a diazépínicos poderão ser utilizadas outras medicações sedativas, à critério do anestesista ou radiologista que realiza o exame, em geral neurolépticos/hipnóticos.

Terceira fase

É realizada apenas para aqueles pacientes em que as fases anteriores não foram suficientes para o esclarecimento da causa ou orientação das medidas de tratamento e apoio. É individualizada, de acordo com as necessidades de sua investigação. Consta de exames não invasivos e exames invasivos. Os exames serão indicados de acordo com o resultado das avaliações/exames anteriores. Descreverei os exames, suas indicações, e suas possíveis complicações:

- Ressonância Magnética de Crânio: é um exame de imagem, que não utiliza RX, e sim força magnética, por isso pacientes que possuam objetos metálicos no corpo não deverão se submeter ao exame (como marcapasso, clips de aneurismas, próteses metálicas, válvulas cardíacas mecânicas). Apresenta uma qualidade de imagem superior à da tomografia, e será necessário naqueles casos onde após a tomografia restarem dúvidas sobre a anatomia ou sobre eventuais lesões observadas, ou naqueles casos onde é inadequado realizar a tomografia (como nas reações alérgicas). É exame realizado com o paciente deitado e imóvel, e dura cerca de 30 minutos. É realizado em uma fase, com administração de contraste intravenoso, para melhorar a discriminação da imagem. E pode ser necessária sedação para aqueles pacientes agitados (como na tomografia).
- SPECT (Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único): é exame de imagem, que utiliza a infusão venosa de um contraste radioativo e a construção da imagem por um tomógrafo especializado para registrar este contraste. É indicado para casos onde se faz necessária a avaliação da perfusão sangüínea cerebral, e indiretamente pode dar idéia do funcionamento das diversas regiões cerebrais. O contraste pode provocar reações e pode ser necessária sedação. Demora de 15 minutos a 1 hora, dependendo do tipo de contraste utilizado e do objetivo específico do estudo (o que se solicita ao realizador do exame).
- Exame de Líquor: se faz com a retirada de cerca de 20 ml de líquido cefalorraquiano (líquido da espinha), que banha o sistema nervoso, e pode ser necessário para uma avaliação das condições infecciosas e/ou degenerativas do sistema nervoso, ou de alteração da pressão deste líquido. A coleta é feita com a punção do espaço raquiano, a

nível da região lombar (geralmente), ou em situações especiais (por dificuldades técnicas para a punção lombar), em região cervical posterior. É um procedimento realizado por um médico treinado especialmente para esse fim e que envolve riscos durante a punção e riscos tardios. Dura aproximadamente 5 minutos, mas é recomendado um repouso de cerca de 1 hora após o exame.

- Cisternocintilografia: exame que utiliza a injeção de um contraste radioativo no espaço raquiano. É utilizado para a observação do fluxo no sistema liquórico. Necessita portanto de punção liquórica e pode necessitar de sedação. Há riscos pela punção, pelo contraste e pela possível sedação. Dura cerca de 2 horas.
- Tap-Teste: é um exame que necessita da punção liquórica (com retirada de 50 ml de líquido) e de avaliações neuropsicológicas, antes e após esta punção. É utilizado para o diagnóstico de um tipo específico de demência, sendo um teste muito sensível neste caso (hidrocefalia de pressão normal). Dura cerca de 3 horas; é necessária uma entrevista de mais 30 minutos no dia seguinte à punção.
- Eletroencefalograma: avalia a função elétrica cerebral, e é realizado por meio não invasivo, mas pode requerer sedação. É usado para diagnóstico de um tipo específico de demência, e como apoio para avaliação ou acompanhamento de outras. Pode-se necessitar de repetidos exames em casos de acompanhamento evolutivo. Dura cerca de 30 minutos.
- Eletrocardiograma/ Ecocardiograma: São exames não invasivos, utilizados para avaliação das funções cardiológicas e podem ser requeridos como apoio diagnóstico. Podem requerer sedação, em casos excepcionais, e duram 10 minutos e 20 minutos respectivamente.
- Outros exames: há situações especiais que podem requerer outras formas de investigação individualizadas. Como são exceções não serão discriminadas neste local, mas sim em espaço próprio reservado a esse fim no final do termo de consentimento, a medida que sejam solicitados; considerando-se sua indicação, seu procedimento e seus riscos.

Complicações de procedimentos

Embora todos os procedimentos sejam realizados por pessoas preparadas e treinadas para este fim (sobretudo aqueles invasivos), e tomando-se todos os cuidados necessários, orientados pelas normas hospitalares, há riscos inerentes ao procedimento que serão aqui discriminados:

- **Punção venosa:** quando da realização da coleta do sangue ou da aplicação de sedativo ou contraste endovenoso. O acesso venoso é feito por punção percutânea (através da pele) de uma veia superficial, normalmente dos braços. Durante o procedimento, além do desconforto/dor da punção, o paciente está sujeito à ruptura da veia puncionada, com hematoma local; à extravasamento de material injetado para o espaço subcutâneo; à flebite (inflamação da veia) química, mecânica ou infecciosa. Essas complicações, de modo infreqüente, podem levar a diversos agravos à saúde do paciente, desde a dor local, amputação do membro, até à morte.
- **Infusão de contraste (endovenoso ou intrarraquiano):** nos exames como Tomografia computadorizada, Ressonância Magnética, SPECT, Cisternocintilografia, normalmente é utilizada a infusão venosa ou raquiana de substância contrastante. Há o risco de que essa substância possa provocar reações em geral de fundo alérgico no indivíduo, que podem variar de um leve desconforto, até uma anafilaxia. Embora providências sejam tomadas no sentido de evitá-las essas complicações podem levar a condições seqüelares que vão de déficits funcionais motores (paralisias), mentais (deficiência mental), ou mesmo à morte.
- **Infusão de sedativos (endovenosos ou orais):** em circunstâncias onde é necessário que o paciente permaneça restrito ou quieto, dependendo da capacidade de colaboração deste, pode ser necessária sedação. A sedação possui riscos pelo método de aplicação (por exemplo punção venosa), pela possibilidade de reações alérgicas, ou pelo próprio efeito do sedativo. Reações à punção e reações alérgicas foram descritas acima. Reações pelo efeito do sedativo, passam por sonolência até depressão respiratória, ou efeito rebote, com irritabilidade/agressividade. Embora todos os cuidados sejam tomados no sentido de evitar-se lesões, pode levar de quadros seqüelares físicos e/ou mentais, até a morte.

- Punção do espaço raquiano: este procedimento, utilizado tanto para a coleta do líquor para exame, quanto para infusão de substâncias contrastantes em nossos paciente, apresenta riscos pela substância (descritos acima) e pela própria punção. Durante a punção, que se realiza em região lombar (ou cervical posterior quando da impossibilidade do acesso na região lombar), é utilizada uma agulha longa, que é introduzida pela pele, diretamente até o espaço raquiano. Além do desconforto/dor na pele, a agulha percorre um trajeto subcutâneo e passa pelo espaço entre os processos espinhosos vertebrais até atingir o espaço raquiano. Neste trajeto pode levar a lesões mecânicas, e propiciar infecções, que podem levar a dor aguda, inflamação (requerendo tratamento com antibióticos) ou mesmo dor crônica e desabilidade física permanente. A punção do espaço raquiano por sua vez pode levar infecção/inflamação ao sistema nervoso (meningite), à lesão aguda das raízes nervosas ou da medula espinal, à processo inflamatório local. Essas condições podem levar a comprometimento temporário ou definitivo da sensibilidade e da motricidade principalmente de membros inferiores, e no caso das meningites, até a morte. Pode também levar a cefaléia pós punção (em 18 a 36% das punções), que normalmente é transitória em horas ou poucos dias.

Direitos do Paciente

Serão descritas situações que devido à sua participação na pesquisa, são direitos do paciente/familiar responsável:

- O paciente ou familiar responsável, tem direito antes e durante a pesquisa, a esclarecimento sobre os métodos utilizados, suas indicações e riscos, e sobre alternativas possíveis aos métodos propostos.
- Tem direito a recusar-se a participar ou retirar-se do estudo em qualquer fase do mesmo, sem qualquer penalização ou prejuízo ao seu cuidado junto ao ambulatório de Neurologia Clínica.
- Tem direito assegurado a sigilo, resguardando sua privacidade quanto a dados de sua avaliação (identificação, documentos, registro, resultados de exames diagnósticos envolvidos na pesquisa)

Comissão de Ética em Pesquisa

Quaisquer recursos ou reclamações referentes ao discriminado no 'termo de consentimento pós informação', ou outras situações nas quais sinta-se prejudicado em relação à pesquisa, podem ser levados pelo paciente ou por seu representante legal à Comissão de Ética em Pesquisa desse hospital, pelo telefone (0XX19) 788-_____

ASSINATURA DO PACIENTE _____

ASSINATURA DO REPRESENTANTE LEGAL _____

ASSINATURA DO PESQUISADOR _____

TELEFONE PARA CONTACTO COM PESQUISADOR

Residência _____ / celular _____

Ambulatório de Neurologia HC-UNICAMP (0XX19) 788-7994

Campinas, ___ de _____ de _____

ANEXO 2

DSM – IV

Demência

A) Desenvolvimento de múltiplos déficits cognitivos manifestados tanto por (1)

quanto por (2):

(1) comprometimento da memória (capacidade prejudicada de aprender novas informações ou recordar informações anteriormente aprendidas)

(2) uma (ou mais) das seguintes perturbações cognitivas:

(a) Afasia (perturbação da linguagem)

(b) Apraxia (capacidade prejudicada de executar atividades motoras, apesar de um funcionamento motor intacto)

(c) Agnosia (incapacidade de reconhecer ou identificar objetos, apesar de um funcionamento sensorial intacto)

(d) Perturbação do funcionamento executivo (isto é, planejamento, organização, sequenciamento, abstração)

B) Os déficits cognitivos nos critérios A1 e A2 causam, cada qual, prejuízo significativo no funcionamento social ou ocupacional e representam declínio significativo em relação a um nível anteriormente superior de funcionamento.

Os déficits não ocorrem exclusivamente durante o curso de um *delirium*.

ANEXO 3

CAMDEX

Critérios diagnósticos de Demência

Deterioração global do comportamento intelectual e (geralmente) emocional e motivacional do indivíduo, sem alteração da consciência, durante um período de pelo menos 6 meses.

Critérios de inclusão

Os critérios A, B e C devem ser satisfeitos:

- A) Incapacidade progressiva de desempenho no trabalho e nas atividades do dia a dia, não devida à doença (ou invalidez) física. Confusão geral dos processos mentais manifestando-se como deficiência ou perda das destrezas ocupacionais, da capacidade de utilizar utensílios domésticos e equipamentos, de lidar com dinheiro, de encontrar o caminho e orientar-se nos arredores de sua casa e dentro desta.

- B) Distúrbio da memória, com dificuldade especialmente para se lembrar de experiências pessoais recentes e acontecimentos correntes. O déficit de memória é suficientemente severo ao ponto de perturbar o funcionamento da vida cotidiana. Há dificuldade em registrar, armazenar e evocar eventos recentes da vida diária, perda freqüente de pertences, esquecimento persistente de informações recentemente adquiridas, compromissos sociais, dificuldades em se lembrar de nomes de pessoas familiares e de eventos passados antes lembrados com facilidade. Em um estágio avançado, há incapacidade para se lembrar do endereço onde mora e para reconhecer a identidade do cônjuge, filhos e parentes mais próximos.

C) Pelo menos um dos seguintes:

- 1- Deterioração global da função intelectual, com déficit da capacidade de raciocínio, inferência e pensamento abstrato, por exemplo a incapacidade para discernir semelhanças e diferenças elementares entre objetos relacionados ou dificuldade para definir palavras e conceitos ou para seguir instruções ou uma conversação cotidiana. Verificação objetiva da deterioração intelectual deve ser obtida por meio de uma anamnese com algum informante e testes neuropsicológicos administrados como parte do exame do estado mental atual
- 2- Déficit progressivo da capacidade de julgamento, manifestando-se na incapacidade para tomar decisões, cumprir responsabilidades pessoais, familiares e sociais e na incompetência geral para lidar com dinheiro e gerir seus próprios negócios. Tais deficiências são claramente evidentes para os parentes e amigos e há uma dependência parcial ou total dos outros.
- 3- Distúrbios das funções corticais superiores específicas tais como: alterações da linguagem que se manifestam em problemas de compreensão e/ou expressão, execução defeituosa de tarefas motoras, apesar de uma boa compreensão e adequada função física, déficit de reconhecimento ou identificação de objetos apesar de uma função sensorial intacta, dificuldades construcionais manifestadas na cópia de figuras tridimensionais ou na cópia (montagem) de desenhos específicos com blocos e palitos.
- 4- Deterioração da personalidade ou do comportamento em geral manifestando-se em dois ou mais dos seguintes traços: apagamento dos traços característicos da personalidade, embotamento/rudeza emocional, deterioração dos aspectos mais finos da adaptação social, deterioração do cuidado consigo mesmo, grosseria de hábitos, crescente apatia, progressivo declínio do interesse e curiosidade e incontinência de esfíncteres.

Critérios de exclusão

Obnubilação da consciência a maior parte do tempo. Episódios de delírio podem se superpor a um quadro demencial. Na presença de um estado obnubilado ou delirante ou estuporoso, o diagnóstico de demência deve ser protelado até que a obnubilação da consciência ou o estupor tenham cessado.

Nota diagnóstica

A presença de uma síndrome depressiva, ansiosa ou psicótica concomitante, mesmo severa ou incapacitante, não deve se constituir impedimento para o diagnóstico de demência. A síndrome psico-orgânica tem primazia diagnóstica sobre síndromes afetivas, paranóide-esquizofrências, neurótico-ansiosas e de outros tipos.

ANEXO 4

CAMDEX: GUIA PARA CLASSIFICAÇÃO DA DEMÊNCIA DE ACORDO COM A GRAVIDADE

As quatro síndromes descritas constituem diretrizes para quantificação da demência. Uma vez que existe uma considerável variação nas manifestações dos quadros clínicos, os critérios devem ser usados de modo flexível. O examinador deve selecionar, entre os quatro estágios descritos a seguir, aquele cujo perfil mais se aproxima do quadro clínico atual do paciente.

DEMÊNCIA MÍNIMA

- Dificuldade circunscrita e variável para aquisição de informações novas e recordações de fatos recentes.
- Tendência aumentada para extraviar ou perder pertences.
- Erros variáveis e pouco importantes de orientação.
- Certa redução da capacidade de seguir ou apresentar um argumento razoável e de resolver problemas.
- Erros ocasionais (porém, cada vez mais frequentes) em tarefas ocupacionais e/ou domésticas. Ocasionalmente, erros de julgamento em tarefas profissionais ou altamente especializadas ou em papéis de responsabilidade social que requeiram escolhas ou decisões difíceis.
- Cuidados próprios preservados.
- Vida emocional e respostas bem preservadas.
- O exame clínico geralmente fornece resultados negativos, exceto pela clara ansiedade quando solicitado a realizar tarefas mais difíceis.

DEMÊNCIA LEVE (INCIPIENTE)

- Dificuldade para adquirir informações novas e recordar fatos recentes. Os pertences são extraviados ou perdidos e as informações recentemente adquiridas são intermitentemente ou sempre esquecidas.
- A orientação para a data (ano, mês, dia do mês e da semana), horário do dia e local está alterada de modo limitado ou circunscrito.
- Dificuldades evidentes em atividades que requerem raciocínio e resolução de problemas.
- Fala com leves defeitos concernentes à clareza do significado e do sentido do enunciado.
- Falhas no conhecimento de nomes e pessoas famosas, fatos relevantes, ou informações geográficas simples.
- Dificuldades em tarefas da vida cotidiana, erros e confusão em trabalhos do dia a dia, erros no cozinhar, (emprego de ingredientes inapropriados e outros erros). Erros mais evidentes de julgamento e conduta em atividades profissionais de elevada qualificação e responsabilidade social.
- Cuidados próprios preservados ou levemente deficientes. Pode haver erros ocasionais no vestir-se e leve declínio dos padrões habituais de ordem e higiene pessoal.
- A reação emocional pode estar preservada ou discretamente alterada de conformidade com o tipo de demência. Pode haver rudeza e/ou labilidade emocional.
- O exame clínico mostra, nesse estágio, uma fachada social bem preservada, porém uma investigação mais detalhada revela indubitável déficit cognitivo e alterações afetivas e da personalidade.

DEMÊNCIA MODERADA

- Marcante dificuldade para reter e recordar informações novas, bem como eventos e atividades recentemente vivenciados. Eventos recentes são raramente lembrados e então geralmente de forma fugaz. Materiais bem memorizados e bastante familiares podem ser melhor retidos, mas também de forma defeituosa.
- Amnésia para fatos recentes, a qual pode estar associada à confabulação.
- Perda parcial ou total dos parâmetros de orientação.
- Grave comprometimento da capacidade de raciocínio e resolução de problemas
- Linguagem incoerente ou confusa, mas não invariavelmente em grande extensão.
- Dificuldades severas na execução de atividades profissionais ou afazeres da vida cotidiana. Incapaz de funcionar de modo independente em atividades profissionais, afazeres domésticos e em fazer compras e lidar com dinheiro.
- Incapacidade parcial ou intermitente para vestir-se ou alimentar-se sem ajuda.
- Deficiência marcante nos cuidados próprios e deterioração severa dos padrões pessoais de higiene pessoal e do comportamento alimentar, bem como incontinência intermitente dos esfíncteres.
- O exame clínico revela indubitável demência, embora alguns aspectos da função cognitiva (personalidade, linguagem e certas habilidades bem estabelecidas como a musical) podem estar relativamente intactos.

DEMÊNCIA GRAVE

- Déficit severo de memória. Nenhuma informação nova ou experiência recente são retidas.
- Pode manifestar algumas ilhas de memória. A capacidade de evocação ou recuperação de memórias remotas está também gravemente alterada. Confabulações (para preencher lacunas mnésicas) são raras nesse estágio, mas podem às vezes se manifestar em indivíduos inteligentes e talentosos.
- Perda de todos os parâmetros de orientação.
- Perda da capacidade de raciocínio e resolução de problemas.
- Fala marcadamente incoerente e compreensão grosseiramente deficiente ou ausente.
- Incapaz de uma existência independente. Não consegue assumir tarefas que requerem qualquer grau de habilidade e coordenação. Incapaz de vestir-se, lavar-se, alimentar-se ou cuidar de si próprio.
- Informações sobre pessoas famosas, eventos atuais e conhecimento geográfico elementar estão grandemente ou completamente perdidas.
- Idéias delirantes podem estar presentes de forma fugaz ou variável.
- Falhas no reconhecimento de parentes próximos; pode ser incapaz de reconhecer sua própria imagem no espelho.
- Incontinência de urina e fezes quase invariavelmente neste estágio.
- Pobreza emocional, apatia, inércia.

O exame clínico confirma uma demência global e avançada.

ANEXO 5

PROTOCOLO DE PESQUISA

**ESTUDO DAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DAS
DEMÊNCIAS NA CLIENTELA DO HC-UNICAMP**
(levantamento de prontuários de pacientes admitidos com diagnóstico de
demência no período de janeiro/1989 a novembro/1997)

Autores: Prof. Dr. Benito P. Damasceno (Orientador), David Willians da Silva (Mestrando do CPGN)

Local: UNIDADE DE NEUROPSICOLOGIA E NEUROLINGÜÍSTICA,
Ambulatório de Neurologia, HC-UNICAMP

Identificação:

Nome: _____ RG-HC: _____

Admissão: _____

Idade à admissão (Data nasc.): _____ (_____) Educação (anos): _____

Sexo: Masculino- 1 Feminino- 2 Cor: Branca- 1 Preta- 2 Parda- 3

Estado Civil: Solteiro- 1 Casado-2 Divorc-3 Desquit- 4 Viuvo-5

Naturalidade: _____

Profissão (Ocupação): _____ Domicílio (cidade): _____

Dados da Anamnese:

Duração da doença (meses) até 30.11.97: _____ Sintoma (alteração) Inicial: _____

Alterações seguintes, na seqüência temporal em que começaram (meses após o início da doença) e evolução
de cada uma (progressiva? estacionária? melhor?):

Antecedentes Patológicos: (Marque 1 se presente; 0 se ausente; 9 se desconhecido):

- | | | |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> TCE c/perda consciência | <input type="checkbox"/> Hipertensão | <input type="checkbox"/> Hiperuricemia |
| <input type="checkbox"/> Convulsão/Epilepsia | <input type="checkbox"/> Hiper-homocisteinemia | <input type="checkbox"/> Policitemia |
| <input type="checkbox"/> Sífilis | <input type="checkbox"/> Hiperlipidemia | <input type="checkbox"/> Hiperfibrinogenemia |
| <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus | <input type="checkbox"/> Cardiopatia | <input type="checkbox"/> Prótese valvular cardíaca |
| <input type="checkbox"/> Coagulopatia | <input type="checkbox"/> Infarto do miocárdio
segmento acinético) | <input type="checkbox"/> Miopatia cardíaca |
| <input type="checkbox"/> Obesidade | <input type="checkbox"/> Fibrilação atrial | <input type="checkbox"/> Cardiopatia reumática |
| <input type="checkbox"/> Insuficiência cardíaca
congestiva | | <input type="checkbox"/> Endocardite infecciosa |

- Alcoolismo (se > 10 doses/dia, > 2 semanas; especificar: _____)
- Abuso de drogas (_____)
- AVC prévio (incl AIT) Outros eventos tromboembólicos (_____)
- Enxaqueca Menopausa Tabagismo (_____)
- Uso de drogas anticoncepcionais Abortos (_____)
- Outros antecedentes pessoais _____

Doenças em parentes de 1º grau (demência, AVC, etc.): _____

Dados do Exame Neurológico e Psíquico-comportamental: (Marque 1 para dados presentes ou positivos, sublinhando os respectivos lados ou alterantivas; marque 0 para dado ausente ou normal; e 9 para dado não existente ou desconhecido):

- | | | | |
|--|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Hemiparesia | <input type="checkbox"/> Quadrantopsia D/E | <input type="checkbox"/> Hemianopsia D/E | <input type="checkbox"/> Neglect D/E |
| <input type="checkbox"/> Hiper/Hiporreflexia | <input type="checkbox"/> Babinski D/E | <input type="checkbox"/> Hoffmann/Trommer | <input type="checkbox"/> Ataxia |
| <input type="checkbox"/> Reflexo "snout" | <input type="checkbox"/> Palmo-menton. D/E | <input type="checkbox"/> reflexo de sucção | <input type="checkbox"/> Refl. preensão |
| <input type="checkbox"/> Hipoestesia (T,D,V) | <input type="checkbox"/> hipoestesiaia => D/E | <input type="checkbox"/> Distal/Proximal | <input type="checkbox"/> Tremor |
| <input type="checkbox"/> Sd. Polineuropática | <input type="checkbox"/> Rigidez Parkinsoniana | <input type="checkbox"/> Espasticidade | <input type="checkbox"/> Paratonia |
| <input type="checkbox"/> Disartria | <input type="checkbox"/> Alteração marcha | <input type="checkbox"/> Cegueira | <input type="checkbox"/> Surdez |
| <input type="checkbox"/> Abalos mioclônicos | <input type="checkbox"/> Incontinência urinária | <input type="checkbox"/> Alt nervos cranianos | <input type="checkbox"/> Sinal Romberg |
| <input type="checkbox"/> Outros: _____ | | | |

Exame Físico: Pressão Arterial _____ Frequência Cardíaca: _____
 Ritmo: _____ Sopro? _____
 Outros achados: _____

Estado psíquico-comportamental (alterações observadas nas consultas):

- | | |
|--|--|
| 0 1 9 Descuidado | 0 1 9 Cooperar mal |
| 0 1 9 Desconfiança | 0 1 9 Hostil, irritadiço |
| 0 1 9 Comportamento imbecil/bizarro | 0 1 9 Lento, apático, resp. c/ latência |
| 0 1 9 Inquieto, exitado | 0 1 9 Ansiedade, medo, tensão |
| 0 1 9 Deprimido, triste, choroso | 0 1 9 Lábil, explosivo |
| 0 1 9 Indiferença afetiva | 0 1 9 Alucinado |
| 0 1 9 Euforia | 0 1 9 Ecolalia, palilalia, logloconia,
ecopraxia, logorréia |
| 0 1 9 Fala muito lenta, c/ pausas | 0 1 9 Fala pouco, só responde perguntas |
| 0 1 9 Fala muito rápida | 0 1 9 Fala desconexa, incoerente |
| 0 1 9 Fala disartrica ou afásica | 0 1 9 Falta de <i>insight</i> |
| 0 1 9 Perseveração, estereotípias | 0 1 9 Uso peculiar de termos (neologismos) |
| 0 1 9 Perturbação da consciência | 0 1 9 Fala para si próprio |
| 0 1 9 Ambivalência | 0 1 9 Julgamento reduzido (situações/pessoas) |
| 0 1 9 Dificil focar atenção | 0 1 9 Idéias delirantes (culpa,
paranóia, megalomania) |
| 0 1 9 preocupações hipocondríacas | 0 1 9 Pensamento inibido, retardado, acelerado
dividido, disperso, estereotipado
desconexo, c/interrupções abruptas. |
| 0 1 9 Confabulação | |
| 0 1 9 Despersonalização, desrealização | |
| 0 1 9 Fatigabilidade aumentada | |

Resultados dos Exames Laboratoriais:

- | | | |
|-------------------------|---------------------------------|--|
| Hemograma Completo | <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____) |
| VHS | <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____) |
| Contagem de plaquetas | <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____) |
| Glicemia | <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____) |
| Eletrólitos (Na, K, Ca) | <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____) |
| Uréia/Creatinina | <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____) |
| Função hepática | <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____) |
| Lipidograma | <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____) |
| Ácido úrico | <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____) |
| Vitamina B12 | <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____) |
| Ácido fólico | <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____) |
| TSH | <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____) |
| T3 | <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____) |
| T4 | <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____) |
| VDRL ou FTA-ABS | <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____) |

Eletroforese de proteínas	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____)
Eletroforese hemoglobina	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____)
Provas para colagenoses	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: Cel LE: _____ FAN: _____)
FR: _____	Mucoprotínas: _____	AADNA: _____
Painel de autoanticorpos	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____)
<hr/>		
Coagulograma	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____)
		TPT: _____ RNI: _____
Exame de Unina	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____)
Exame do Líquor	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Alterado (Especificar: _____)

Resultados dos exames de neuroimagem (se realizados):

TCC (_____):

RMN (_____):

SPECT (_____):

Angiografia (_____):

Eletroencefalograma:

Eletrocardiograma:

Ecocardiograma (ETT, ETE):

Rx tórax:

Doppler carotídeo:

Doppler transcraniano:

SCORE TOTAL DO MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL:

SCORE TOTAL DO CAMCOG:

DIAGNÓSTICO A SER COMPLETADO PELO EXAMINADOR

COM BASE NOS CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO OPERACIONAL

DO CAMDEX E NOS DADOS LEVANTADOS DOS PRONTUÁRIOS

- Demência do tipo Alzheimer senil pré-senil
 Demencia vascular
 Demência de Alzheimer + demência vascular
 Demência degenerativa fronto-temporal – Especificar: _____
 Demência secundária a outras causas – Especificar: _____

Estimativa de gravidade da demência:

Nenhuma	0
Mínima	1
Leve	2
Moderada	3
Severa	4

Estimativa clínica da gravidade dos sintomas depressivos:
(a ser avaliaa independentemente do diagnóstico)

Nenhuma	0
Mínima	1
Leve	2
Moderada	3
Severa	4

Anotar qualquer outro diagnóstico médico (p. ex., cardiopatia isquêmica, hipertensão arterial, broncopneumonia, diabets, etc.):

ANEXO 6

NINCDS-ADRDA

I- Os critérios para o diagnóstico clínico de doença de Alzheimer provável incluem:

- 1) demência estabelecida pelo exame clínico e documentada pelo Mini-Mental ou pela escala de demência de Blessed, ou por avaliação similar e confirmada por testes neuropsicológicos;
- 2) déficits em duas ou mais áreas da cognição;
- 3) progressiva deterioração da memória e outras funções cognitivas;
- 4) ausência de distúrbios da consciência;
- 5) início entre as idades de 40 a 90 anos (mais freqüentemente após os 65 anos);
- 6) ausência de doenças sistêmicas ou outras doenças cerebrais que possam, por si, justificar os progressivos déficits de memória e cognição.

II- O diagnóstico de doença de Alzheimer provável é apoiado por:

- 1) deterioração progressiva de funções cognitivas específicas, como linguagem (afasia), capacidades motoras (apraxia) e percepção (agnosia);
- 2) comprometimento das atividades de vida diária e padrões de comportamento;
- 3) história familiar da doença, especialmente se confirmada neuropatologicamente;

4) resultados laboratoriais de:

- punção lombar normal, avaliada por técnicas de rotina,
- alterações inespecíficas do EEG, como aumento na atividade de ondas lentas,
- evidência de atrofia cerebral com progressão documentada por observação seriada.

III- Outros achados clínicos compatíveis com provável doença de Alzheimer após exclusão de outras causas de demência, incluem:

- 1) platôs no curso de evolução da doença;
- 2) sintomas associados de depressão, insônia, incontinência, delírio, ilusões e alucinações, agressividade física, emocional ou verbal, distúrbios sexuais e perda de peso;
- 3) outras anormalidades neurológicas em alguns pacientes, especialmente com doença mais avançada e incluindo sinais como aumento do tônus muscular, mioclonias ou distúrbios da marcha;
- 4) convulsões na doença avançada;
- 5) tomografia craniana normal para idade.

IV- Achados que tornam o diagnóstico de provável doença de Alzheimer incerto ou improvável incluem:

- 1) início súbito, apoplético;
- 2) achados neurológicos focais, como hemiparesia, perda sensorial, déficits de campo visual, e incoordenação precoce no curso da doença;
- 3) crises convulsivas e distúrbios da marcha de início, ou muito precocemente no curso da doença;

V- Diagnóstico clínico de possível doença de Alzheimer:

- 1) pode ser feito com base na presença de síndrome demencial, na ausência de outras doenças neurológicas, psiquiátricas, ou sistêmicas suficientes para causar demência, e na presença de variações no início, na apresentação ou no curso clínico;
- 2) pode ser feito na presença de uma segunda doença sistêmica ou neurológica suficiente para produzir demência, mas que não é considerada ser causa da demência;
- 3) deve ser usada nos estudos de pesquisa quando um déficit cognitivo simples, severo e gradualmente progressivo, é verificado na ausência de outras causas identificáveis.

VI- Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer definitiva são:

- 1) critério clínico para provável doença de Alzheimer;
- 2) evidência histopatológica obtida por biópsia ou autópsia.

VII- Classificação da doença de Alzheimer para finalidade de estudo, deve especificar achados que podem diferenciar subtipos da doença, como:

- 1) ocorrência familiar;
- 2) idade de início antes dos 65 anos;
- 3) presença de trissomia do cromossomo 21;
- 4) coexistência de outras condições relevantes como doença de Parkinson.

ANEXO 7

NINCDS-ADDTC

I- Demência – definição: Deterioração da função intelectual com respeito a um estado prévio conhecido ou estimado, suficiente para interferir amplamente com os costumes do paciente em relação a suas atividades de vida diária, a qual não é provocada pela alteração de uma função intelectual isolada e que é independente do nível de consciência do paciente. Esta deterioração deve ser confirmada pela evidência em relação à história do paciente e documentada por dados do exame detalhado das funções neuropsicológicas, realizado com instrumentos conhecidos, quantificáveis, reproduzíveis, sobre os quais existam dados normativos disponíveis.

II- Demência Vascular Isquêmica Provável (DVIP)

A) Requer todos os seguintes pontos:

- 1) demência
- 2) evidência de dois ou mais eventos isquêmicos demonstrados pela história clínica, sinais neurológicos ou neuroimagem (CT ou RMN); ou um único evento com uma clara relação temporal com o início do quadro demencial.
- 3) evidência de pelo menos uma isquemia fora do cerebelo, documentada por CT ou RMN

B) O diagnóstico de DVIP é reafirmado por:

- 1) evidência de múltiplos infartos em regiões conhecidas como relacionadas à cognição
- 2) história de múltiplos eventos isquêmicos transitórios
- 3) história de fatores de risco para enfermidade vascular: HAS, diabetes, cardiopatia
- 4) escore de Hachinski elevado

C) Achados clínicos possivelmente relacionados com a DVIP, que requerem, porém, maior investigação:

- 1) instalação relativamente precoce de transtorno da marcha e do esfíncter urinário
- 2) alterações da substância branca periventricular, mais evidentes do que as esperadas com relação à idade do paciente
- 3) alterações focais em estudos neurofisiológicos (EEG, Potenciais Evocados), ou em imagens funcionais (SPECT, PET ou RMN por espectroscopia)

D) Achados clínicos que não constituem evidência forte de DVIP

- 1) períodos de lenta progressão dos sintomas
- 2) ilusões, psicose, alucinações
- 3) crises convulsivas

E) Achados que colocam dúvidas sobre a existência de DVIP

- 1) presença de afasia sensorial transcortical na ausência de lesões focais congruentes na neuroimagem
- 2) ausência de sinais neurológicos focais distintos que a alteração cognitiva

III – Demência Vascular Isquêmica Possível (DVIPO)

O presente diagnóstico requer:

- 1) demência e um ou mais dos seguintes:
 - 2a) história ou evidência de um único evento isquêmico sem clara relação temporal com a demência
 - 2b) doença de Binswanger, sem múltiplas isquemias, que incluem todos os seguintes:
 - alteração precoce do funcionamento do esfíncter urinário não explicado por enfermidade urológica ou alterações precoces da marcha não explicadas por causas periféricas
 - fatores de risco para enfermidade vascular
 - extensas alterações da substância branca documentadas por neuroimagem

IV – Demência Vascular Isquêmica Definitiva (DVID)

O presente diagnóstico requer:

- A) evidência clínica de demência
- B) confirmação patológica de infartos múltiplos fora do cerebelo

Nota: se o estudo patológico demonstra a presença de alterações da doença de Alzheimer ou outras, possivelmente contribuintes para o quadro demencial, deverá optar-se para o diagnóstico de demência mista.

V- Demência Mista (DM)

O presente diagnóstico deve ser feito em caso de documentar-se outras afecções sistêmicas ou cerebrais suspeitas de provocar ou contribuir com a síndrome demencial.

O mesmo deve expressar-se segundo o grau de confiabilidade diagnóstica para a doença vascular mais o outro diagnóstico. Exemplo: DVIPo + hipotireoidismo.

VI – Classificação para a investigação:

Requer a especificação de fatores como:

- a) localização: cortical, substância branca, periventricular, gânglios basais, tálamo.
- b) tamanho: volume
- c) distribuição: grandes ou pequenos vasos, microcirculação
- d) severidade: isquemia crônica versus infarto
- e) etiologia: embolismo, aterosclerose, arteriosclerose, angiopatia cerebral amilóide, hipoperfusão

ANEXO 8

NINCDS-AIREN

Demência Vascular Provável (DVP):

1) Requer a associação dos três seguintes itens:

- 1) Demência: considerada como um declínio cognitivo a respeito de um estado prévio, expressado por falha mnésica e comprometimento de dois ou mais domínios cognitivos, suficientes para interferir com as atividades da vida diária, manifesto em exame clínico e documentadas por provas neuropsicológicas, que não podem ser explicados por um evento isquêmico único. São critérios de exclusão: alterações da consciência, confusão, psicose, afasia, doenças neurológicas ou sistêmicas que possam alterar o funcionamento mnésico ou cognitivo.
- 2) Doença cerebrovascular: definida pela presença de sinais focais no exame neurológico e na evidência de enfermidade cerebrovascular nas imagens de CT ou RMN: infartos múltiplos ou únicos localizados em sítios estratégicos (giro angular, tálamo, cérebro basal, etc.); múltiplos nos gânglios da base; lagunas extensas na substância branca periventricular ou combinação de todos eles.
- 3) Relação temporal entre ambos os achados, definida por:
 - a) demência dentro de 3 meses de um evento reconhecido
 - b) deterioração abrupta da cognição
 - c) progressão escalonada dos déficits cognitivos.

II) Os seguintes sinais clínicos reforçam o diagnóstico de DVP

- a) alteração precoce da marcha
- b) história de quedas frequentes ou instabilidade
- c) alterações do esfíncter urinário
- d) sintomas pseudobulbares
- e) alterações da personalidade, depressão, abulia, incontinência emocional, retardo psicomotor e alterações das funções executivas

III) Os seguintes sinais tornam incerto o diagnóstico de DVP

- a) alterações precoces da memória e empobrecimento progressivo da cognição com comprometimento predominante da linguagem e das praxias
- b) ausência de sinais focais
- c) ausência de sinais de lesões vasculares nas neuroimagens

Diagnóstico de Demência Vascular Possível (DVPo):

- a) ausência de neuroimagem
- b) ausência de relação temporal clara
- c) começo insidioso ou curso evolutivo variável

Demência Vascular Definitiva

- a) DV provável
- b) evidência histopatológica de doença cerebrovascular por biópsia ou autópsia
- c) ausência de placas senis e emaranhados neurofibrilares em quantidade maior que a esperada para a idade

Classificação da DV com propósito relacionado a pesquisa:

Demência cortical, subcortical, talâmica, doença de Binswanger, sobre a base de critérios clínicos, radiológicos e patológicos.

Se reserva o nome de doença de Alzheimer com doença cerebrovascular para aqueles pacientes que cumprindo critérios para o primeiro sofrem episódios do segundo. O termo demência mista deve ser evitado no futuro.

ANEXO 9

Critérios de Lund-Manchester

Achados diagnósticos principais:

Distúrbios da conduta:

- começo insidioso e progressão lenta
- perda precoce do cuidado pessoal (higiene e vestimenta)
- perda precoce do tato social
- sinais precoces de desinibição (sexual, condutas violentas, jocosidade inapropriada)
- falta de flexibilidade mental (dificuldade em aceitar pensamentos ou idéias alternativas)
- hiperoralidade (mudanças dos hábitos de dieta, hiperfagia, manias alimentares, alcoolismo ou tabagismo excessivos, aumento do peso corporal)
- condutas estereotipadas e perseverantes (lassidão, maneirismos como aplaudir, cantar, bailar, atos rituais em relação a higiene ou vestimenta)
- comportamento de utilização (manipulação exagerada de objetos)
- distratibilidade, impulsividade, impersistência
- perda precoce da consciência da doença

Sintomas afetivos

- depressão, ansiedade, sentimentalismo excessivo, ideação fixa às vezes suicida, ilusões (precoces e passageiras)
- hipocondria, preocupações somáticas bizarras
- indiferença emocional (perda de empatia e simpatia, apatia)
- astenia (inércia, falta de espontaneidade)

Distúrbios da fala

- redução progressiva da fala (falta de espontaneidade e economia de expressões)
- estereotipia da fala (repetição de repertório limitado de palavras, frases e temas)
- ecolalia e perseveração
- no final, mutismo

Orientação espacial e praxias preservadas

- habilidades intactas para interagir no ambiente

Sinais físicos

- reflexos primitivos precoces
- incontinência precoce
- acinesia, rigidez, tremor tardios
- pressão arterial lábil e baixa

Investigações

- EEG normal a despeito de demência clinicamente evidente
- anormalidade predominante frontal ou temporal anterior ou em ambos na neuroimagem
- neuropsicologia (falhas importantes do lobo frontal na ausência de amnésia severa, afasia, ou distúrbios percéptuo-espaciais)

Achados que confirmam o diagnóstico:

- início antes dos 65 anos
- história familiar de doença similar em parentes de primeiro grau
- paralisia bulbar, atrofia e fraqueza muscular, fasciculações (doença de neurônio motor)

Achados de exclusão diagnóstica:

- início abrupto com eventos ictais
- trauma de crânio relacionado ao início dos sintomas
- amnésia severa precoce
- desorientação espacial precoce, perde-se nos arredores, tem dificuldade em localizar objetos
- apraxia severa de início
- fala logoclônica com perda rápida do curso de pensamento

- mioclonias
- déficits córtico-bulbares e espinais
- ataxia cerebelar
- córeo-atetose
- EEG patológico severo/precoce
- imagens cerebrais (déficit ou alteração estrutural predominantemente pós-central. Lesões multifocais à CT ou RMN)
- testes laboratoriais indicando comprometimento cerebral ou doenças inflamatórias (como esclerose múltipla, sífilis, encefalite herpética ou AIDS)

Achados de relativa exclusão diagnóstica:

- história típica de alcoolismo crônico
- hipertensão mantida
- história de doença vascular (como angina ou claudicação)

Achados diagnósticos neuropatológicos da demência frontotemporal:

- tipo degeneração do lobo frontal
- tipo Pick
- tipo doença do neurônio motor

Achados neuropatológicos de exclusão diagnóstica:

- placas senis, depósitos amilóides difusos, angiopatia amilóide com anticorpos anti-proteína β , emaranhados neurofibrilares e neurofilamentos de anticorpos anti-tau e ubiquitina, mais do que o normal para a idade. Presença de proteína priônica

ANEXO 10

ESCORE ISQUÊMICO DE HACHINSKY

- quadro ictal – 2 pontos
- evolução progressiva após episódios ictais – 1 ponto
- curso flutuante – 2 pontos
- confusão noturna – 1 ponto
- personalidade preservada – 1 ponto
- depressão – 1 ponto
- doença associada – 1 ponto
- labilidade emocional – 1 ponto
- hipertensão – 1 ponto
- história de infartos pregressos – 2 pontos
- aterosclerose associada – 1 ponto
- sintomas neurológicos focais – 2 pontos
- sinais neurológicos focais – 2 pontos

[] Escore total

Classificação: 0 – 4 pontos: demência degenerativa primária

5 – 6 pontos: escore isquêmico não discriminativo

7 – 18 pontos: demência por múltiplos infartos

ANEXO 11

CLINICAL DEMENTIA RATING (CDR)

Sem demência CDR = 0

- Memória: sem perda de memória ou pequenos e ocasionais esquecimentos.
- Orientação : orientação perfeita.
- Julgamento e discernimento: resolve bem os problemas do cotidiano, bom discernimento.
- Participação social: independência no desempenho profissional, nas compras, finanças e atividades sociais.
- Afazeres domésticos e passatempos: vive em família, passatempos e interesses intelectuais mantidos.
- Cuidados pessoais: totalmente capaz e independente.

Demência questionável CDR = 0,5

- Memória: pequenos mas freqüentes esquecimentos, lembrança parcial de acontecimentos, esquecimento benigno.
- Orientação: totalmente orientado, exceto por pequenas dificuldades relacionadas com o tempo (horário).
- Julgamento e discernimento: alguma dificuldade na resolução de problemas, semelhanças e diferenças.
- Participação social: algumas dificuldades nessas atividades.
- Afazeres domésticos e passatempos: vive em família, passatempos e interesse intelectual levemente afetados.
- Cuidados pessoais: totalmente capaz e independente.

Demência Média CDR = 1

- **Memória:** moderada perda de memória, mais marcada para acontecimentos recentes, interferindo nas atividades do cotidiano.
- **Orientação:** moderada dificuldade com orientação temporal; orientado com relação ao local do exame; pode haver desorientação geográfica para outros locais.
- **Julgamento e discernimento:** moderada dificuldade em resolver problemas por si mesmo; dificuldades no discernimento de semelhanças e diferenças.
- **Participação social:** apresenta dependência nessas atividades, apesar de poder participar de algumas, aparenta não apresentar anormalidades à primeira vista.
- **Afazeres domésticos e passatempos:** suave mas definida dificuldade com atividades domésticas: deixa de realizar atividades domésticas, abandona as tarefas/passatempos mais difíceis.
- **Cuidados pessoais:** precisa ser incentivado/instruído.

Demência Moderada CDR = 2

- **Memória:** severa perda de memória, lembra-se apenas assuntos interessantes vivenciados, informações novas rapidamente esquecidas.
- **Orientação:** Severa dificuldade relacionada com o tempo (frequentemente desorientado com relação ao tempo e espaço).
- **Julgamento e discernimento:** importante dificuldade em resolver problemas com independência e discernir entre semelhanças e diferenças, crítica e julgamento comprometidos.
- **Participação social:** sem interesse em manter atividade fora de casa, aparenta estar bem para sair e manter atividades fora de casa.

- Afazeres domésticos e passatempos: apenas atividades simplificadas, interesses muito restritos.
- Cuidados pessoais: necessita de assistência para vestir-se e assear-se.

Demência Severa CDR = 3

- Memória: severa perda de memória, somente fragmentos permanecem.
- Orientação: total desorientação temporal/espacial, reconhece apenas as pessoas mais íntimas.
- Julgamento e discernimento: incapaz de resolver problemas.
- Participação social: apresenta não ter condições de desempenhar atividades fora de casa.
- Afazeres domésticos e passatempos: atividade doméstica praticamente inexistente.
- Cuidados pessoais: requer muita ajuda para seus cuidados pessoais; freqüentemente incontinente.

Demência Profunda CDR = 4

Fala ininteligível, incapaz de seguir instruções simples ou compreender comandos, ocasionalmente reconhece esposa ou cuidador, usa os dedos mais que talheres, requer muita assistência ou treinamento. Capaz de andar poucos passos sem apoio, geralmente restrito à cadeira, raramente fora de casa, movimentos sem objetivos freqüentes.

Demência Terminal CDR = 5

Sem compreensão ou resposta. Sem reconhecimento, precisa ser alimentado pode ter dificuldade para engolir e/ou necessidade de sonda nasogástrica. Incontinência total. Restrito ao leito, incapaz de sentar ou andar, contraturas.

Estadiamento atual da demência:

- 0 = Sem demência
- 0,5 = Incerta ou diagnóstico a ser confirmado
- 1 = Demência leve
- 2 = Demência moderada
- 3 = Demência severa
- 4 = Demência profunda
- 5 = Demência terminal

Apesar das regras para avaliar estágios CDR acima de 3 não estarem previstas no original, foi proposto o seguinte para distinguir níveis adicionais de prejuízo em demência avançada.

ANEXO 12

Escala de Deterioração Global (GDS)

Escala para Avaliar a Graduação da Demência (FAST)

Estágio 1 []

- Ausência de comprometimento cognitivo subjetivo ou objetivo

Estágio 2 []

- Queixas subjetivas de comprometimento cognitivo, sem evidência objetiva de diminuição da performance habitual nas atividades complexas e no trabalho ou na vida social.

Estágio 3 []

- Comprometimento da performance cognitiva de severidade suficiente para interferir com as atividades complexas do trabalho ou da vida social.

Estágio 4 []

- Performance deficiente nas atividades complexas da vida diária.

Estágio 5 []

- Performance deficiente nas atividades de vida diária, como vestir-se. Pode requerer assistência para higiene pessoal.

Estágio 6 []

- Performance deficiente para atividades da vida diária tais como vestir-se, banhar-se ou efetuar a própria “toilette”.
- Item a: dificuldade para vestir-se
- Item b: requer assistência para banhar-se (medo)
- Item c: dificuldade com os mecanismos motores para a “toilette”
- Item d: incontinência urinária
- Item e: incontinência fecal

Estágio 7 []

- perda da linguagem, locomoção e consciência
- item a: vocabulário limitado de 1 a 5 palavras
- item b: perda da expressão verbal inteligível
- item c: perda da capacidade de deambular
- item d: perda da capacidade de sorrir
- item e: perda da capacidade de manter a cabeça ereta
- item f: estupor, coma