

EPIDEMIOLOGIA DAS DEMÊNCIAS

KELLY C. ATALAIA-SILVA

PRICILA C. C. RIBEIRO

ROBERTO A. LOURENÇO

RESUMO

O objetivo desta revisão foi apresentar aspectos da epidemiologia das demências, descrevendo estudos sobre prevalência e incidência e os fatores de risco para essas síndromes. Os estudos revisados mostram uma variabilidade da prevalência de demência no mundo, que pode ser resultado dos critérios diagnósticos utilizados e de aspectos metodológicos, como o desenho de estudo e as características da amostra. Entre os fatores de risco para demência destacaram-se os aspectos genéticos e clínicos, e algumas variáveis demográficas e comportamentais. Estudos epidemiológicos das síndromes demenciais ainda são escassos, principalmente nos países em desenvolvimento, sendo necessárias mais pesquisas desta natureza para auxiliar no planejamento das ações de atenção à saúde da população idosa.

PALAVRAS-CHAVE: *Demência; Epidemiologia; Prevalência; Incidência; Fatores de risco.*

INTRODUÇÃO

O aumento na expectativa de vida da população mundial tem ocasionado uma atenção diferenciada em relação às causas e conseqüências dos comprometimentos cognitivos e dos processos demenciais. Nos últimos anos, temos observado o surgimento de diversos estudos, tanto básicos como clínicos, que objetivam avaliar e desenvolver técnicas diagnósticas, de tratamento e de prevenção das demências.

Entre as nações desenvolvidas, o envelhecimento populacional aconteceu de modo lento, pois o crescimento da expectativa de vida ocorreu de modo paralelo às transformações políticas, tecnológicas e sócio-econômicas. Por outro lado, verificamos no Brasil e em outros países em desenvolvimento que o envelhecimento da população está ocorrendo de modo acelerado; a projeção é de que a população de idosos será o dobro daqui a 20 anos. Estimativas apontam que em 2025 o Brasil terá cerca de 27 milhões de idosos³¹.

Paralelamente à transição demográfica, observa-se uma mudança no padrão de morbimortalidade, a transição epidemiológica, devido ao aumento na incidência de doenças crônico-

degenerativas. Entre essas doenças, destaca-se a síndrome demencial que afeta prioritariamente os processos cognitivos e acarreta a perda da capacidade funcional do idoso, resultando no comprometimento da qualidade de vida do paciente e de sua família. Neste contexto, as pesquisas epidemiológicas passam a ter um papel fundamental, uma vez que permitem o delineamento de estudos populacionais, auxiliando no fornecimento de dados para o planejamento de políticas públicas de saúde.

A seguir será apresentada uma revisão sobre a epidemiologia das demências, na qual foram descritos os resultados de estudos de prevalência e incidência dessas síndromes. Foram feitas comparações das taxas encontradas em diversas regiões do mundo e discutido os fatores que explicam as diferenças da prevalência de demência nas populações estudadas. Adicionalmente, foram revisados os fatores de riscos para demência destacados na literatura gerontológica.

PREVALÊNCIA E INCIDÊNCIA DA SÍNDROME DEMENCIAL

Jorm *et al.*¹¹, em um estudo de revisão da literatura, observaram que a prevalência de demência dobrava a cada cinco anos de aumento da faixa etária. Todavia, tal distribuição mostrou-se diferenciada em vários países. Essas diferenças variaram em função do diagnóstico etiológico dos processos demenciais e dos aspectos metodológicos, como a definição de caso, o desenho de estudo, as características da amostra e os critérios adotados para o estabelecimento dos diagnósticos.

Lopes e Bottino¹⁸ analisaram estudos relativos à prevalência de demência no período de 1994 a 2000 em diversas regiões do mundo. Encontraram uma prevalência média de demência, acima dos 65 anos de idade, de 2,2% na África, 5,5% na Ásia, 6,4% na América do Norte, 7,1% na América do Sul. Nos países europeus, as prevalências podem ser descritas da seguinte forma: Holanda: 6,5%, Inglaterra: 6,6%, Dinamarca: 7,1%, Bélgica: 9%; Espanha: 5,5%, 13,9% e 14,9%. A média de prevalência

na Europa foi 9%, maior que a prevalência nos demais continentes, o que pode ter sido influenciado por dois estudos espanhóis que avaliaram população rural e rural/urbana²³.

Estas diferenças podem refletir reais diferenças regionais nas taxas de prevalência de demência, causadas por diferenças raciais e sócio-culturais, ou mesmo diferenças nas taxas de mortalidade entre estas populações. A idade exerceu importante influência sobre os resultados, com taxas médias de prevalência de demência que variavam de 1,17% na faixa de 65-69 anos, a 54,83% na faixa acima de 95 anos. Houve predomínio da prevalência de demência no sexo feminino, porém este fato deve ser investigado. Estes dados poderiam ser influenciados pelo fato de as mulheres possuírem uma expectativa de vida maior que a dos homens, não estando a demência relacionada a algum fator de risco específico associado ao gênero⁸.

Alguns estudos de prevalência foram desenvolvidos na América Latina. No Chile, Quiroga²⁴ estimou uma prevalência de 5,9% (80% demência de Alzheimer, 15% vascular, 5% outros tipos). No Uruguai, Ketzoian *et al.*¹³ encontraram uma prevalência de 4,03/1000 (60% Alzheimer, 8% mista e 17% outras demências).

Scazufca *et al.*²⁸ estudaram as diferenças de prevalência encontradas em estudos epidemiológicos realizados em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Estes pesquisadores discutiram aspectos metodológicos que poderiam explicar a diferença nas taxas de incidência e prevalência, além de apresentarem a proposta do “Grupo de Pesquisa em Demência 10/66” (o grupo recebeu este nome em referência ao paradoxo de que menos de 10% dos estudos populacionais sobre demências são dirigidos aos 2/3 ou mais casos de pessoas com o problema, que vivem em países em desenvolvimento), que tem por meta diminuir a escassez de estudos populacionais nestes países, utilizando metodologias apropriadas para investigações transculturais.

No Brasil, alguns estudos preliminares descreveram a prevalência de síndromes cerebrais

orgânicas^{1,3,29}. Embora a demência seja provavelmente a causa mais freqüente da síndrome cerebral, estes estudos não separaram os diferentes tipos de diagnósticos.

Veras e Murphy³⁰ estimaram a prevalência de demência em três distritos da cidade do Rio de Janeiro, encontrando uma prevalência para síndrome cerebral orgânica de 6,0% em Copacabana; 9,84% no Méier e 29,85% em Santa Cruz. A diferença encontrada entre os três distritos poderia ser devida a um aumento artificial da prevalência em Santa Cruz, em função do uso do instrumento *Brazil Old Age Schedule* (BOAS), que consiste em um questionário multidimensional de avaliação funcional para estudos com população idosa. O segmento de saúde mental do BOAS é uma tradução adaptada para o português do instrumento CARE, amplamente utilizado na Europa. No estudo de Veras e Murphy³⁰, o BOAS foi validado em Copacabana, que era a área com a população de melhor nível educacional e econômico.

Outro estudo brasileiro de base populacional, cujo objetivo foi estimar a prevalência de demência, foi realizado por Herrera *et al.*⁹ na comunidade de Catanduva, São Paulo. Casos de demência foram diagnosticados em 118 indivíduos, dentre os 1.656 avaliados, correspondendo à prevalência de 7,1%.

Em estudo de seguimento, três anos após a primeira onda do estudo com a população de Catanduva, Nitrini *et al.*²⁰ reavaliaram os indivíduos considerados sem demência (1.538 indivíduos) e de acordo com os resultados do Minixame do Estado Mental (MEEM)⁶ e do *Pfeffer Functional Activities Questionnaire* (PFAQ)²¹ alguns indivíduos foram selecionados para uma avaliação ampla, que incluía exame neurológico e teste neuropsicológico. Os possíveis casos de demência fizeram testes de laboratório e tomografia computadorizada do encéfalo.

Foram avaliados 1.119 indivíduos, e 50 casos de demência foram diagnosticados; destes, 28 eram demência de Alzheimer. A taxa de incidência de demência foi 13,8 e, especificamente,

de Alzheimer, de 7,7 por 1.000 pessoas-ano para os indivíduos com 65 anos ou mais. Esta taxa quase dobrou a cada 5 anos a mais a partir dos 65 anos de idade. Não houve diferença quanto ao sexo, mas as mulheres muito idosas tiveram a taxa de incidência de demência, principalmente para o tipo Alzheimer, maior que os homens. Houve uma tendência de taxas mais elevadas entre indivíduos analfabetos.

Scazufca *et al.*²⁷ investigaram a prevalência de demência em uma amostra de 2072 idosos de uma área desfavorecida economicamente da cidade de São Paulo (região do Butantã). Os pesquisadores realizaram uma entrevista única, utilizando o protocolo do grupo de pesquisa 10/66. Encontraram uma prevalência de demência de 5,1%, sendo 32,4% com demência de Alzheimer, 32,4% com demência vascular e 35,2% com outros tipos de demência (mista e secundária a parkinsonismo). Gênero não teve associação com a prevalência de demência. Entretanto, este estudo teve uma concentração elevada de pessoas entre 65 e 69 anos, o que pode ter influenciado no resultado da baixa prevalência encontrada, quando comparado a outros estudos.

Apesar da importância do estudo da incidência de demências, ainda não existe um conjunto de informações consistentes que apontem resultados precisos. Na Europa, o estudo EURODEM¹⁵, encontrou taxas de 2,5% de demência na faixa etária de 65 anos e 85,6% na faixa acima dos 90 anos.

No Brasil, até o momento, foi publicado um estudo de incidência de demência²⁰. Os autores encontraram uma taxa de 13,8% por 1000 pessoas-ano em pessoas com mais de 65 anos.

FATORES DE RISCO

Os fatores de risco mais relevantes para o desenvolvimento de síndrome demencial apontados pela literatura são o aumento da idade e os fatores genéticos. A idade é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da demência de Alzheimer, todavia questões

relacionadas às perdas celulares estritamente vinculadas à idade são controversas na literatura²². Ainda não há um consenso sobre em qual região cerebral tem início o processo de morte neuronal. Além disso, parece que a remodelação de sinapses compensatórias associadas à perda celular encontra-se diminuída durante o processo de envelhecimento, sobretudo em processos patológicos como a demência de Alzheimer².

Entre as pessoas acima de 65 anos, o número de indivíduos com demência é maior que o número de pessoas com acidente vascular cerebral e a taxa mais elevada ocorre na população acima de 75 anos^{10,26}. A prevalência de demência aumenta significativamente com a idade, mas não com a mesma intensidade nas faixas etárias mais avançadas, o que pode ser explicado pelo aumento da mortalidade entre os idosos com idade superior a 80 anos.

Além da idade, a prevalência das demências é influenciada por outras variáveis demográficas, como escolaridade e nível sócio-econômico²⁶. Em um estudo realizado na comunidade de imigrantes latinos que vivem na Califórnia (Sacramento Area Latino Study on Aging, SALSA), os pesquisadores encontraram que nível educacional e cultura anglo estavam associados negativamente com risco de demência. Por outro lado, o risco para desenvolver demência foi aumentado em oito vezes para idosos com diabetes mellitus tipo 2⁷.

Similarmente, no Brasil a prevalência de demência é influenciada pelo nível sócio-econômico e de escolaridade dos indivíduos^{20,17,27}. Contudo, é necessário destacar a dificuldade dos estudos em utilizar testes neuropsicológicos, pois muitos ainda não estão adaptados para uso na população brasileira. O baixo nível de escolaridade de nossa população exige, inclusive, variações no ponto de corte utilizados nos instrumentos para rastreio e diagnóstico de demência¹⁹.

Em relação ao gênero, alguns estudos encontraram uma maior prevalência de demência entre as mulheres¹¹. Entretanto, quando estes pesquisadores analisaram estatisticamente esta

diferença, observaram que não existe predomínio no gênero feminino. Uma possível explicação para o fato de que existem mais mulheres acometidas com demência de Alzheimer é a maior expectativa de vida do gênero feminino, e não algum fator de risco específico relacionado ao sexo.

Quanto aos aspectos genéticos, destacamos que história familiar de demência de Alzheimer aumenta o risco para o desenvolvimento da síndrome em aproximadamente quatro vezes¹². Estudos têm mostrado que 75% dos casos de demência de Alzheimer possuem histórico familiar positivo para a síndrome.

Alterações genéticas têm sido identificadas em casos onde a demência de Alzheimer é inerente a um padrão autossômico dominante (demência de Alzheimer familiar, ou DAF). A alteração genética mais comum em DAF parece estar relacionada ao cromossomo 14, sendo também encontradas nos cromossomos 19 e 21.

Está demonstrado que a presença do alelo $\epsilon 4$ da APOE aumenta o risco de um indivíduo desenvolver demência de Alzheimer. Em humanos, o cérebro é um dos locais onde há maior expressão da APOE $\epsilon 4$ ⁵. A Apolipoproteína E tem um papel importante no processo de sinaptogênese reativa e no processo de plasticidade sináptica e manutenção da integridade neuronal, bem como da atividade colinérgica²².

Três alelos ($\epsilon 2$, $\epsilon 3$ e $\epsilon 4$) de um único gene está localizado no braço longo do cromossomo 19. Esta heterogeneidade de alelos dá origem ao polimorfismo de proteínas. O alelo mais comum é o $\epsilon 3$ e sua frequência de distribuição gira em torno de 60% em toda a população. Recentemente, foi identificada uma alta frequência do alelo $\epsilon 4$ em grupos de DAF e em casos esporádicos de demência de Alzheimer. Estimativas apontam que mais da metade dos sujeitos com demência de Alzheimer possuem o alelo $\epsilon 4$.

Em indivíduos que carregam um alelo $\epsilon 4$ da APOE, o risco é três a quatro vezes maior quando comparado com o risco na população geral. Em indivíduos que carregam dois alelos $\epsilon 4$ o risco pode ser até 14 vezes maior¹⁶. O aumento

do número de alelos $\epsilon 4$ correlaciona-se com o aumento das placas senis e dos tecidos neurofibrilados. Contudo, a presença de alelos $\epsilon 4$ não é suficiente para o aparecimento da síndrome de Alzheimer podendo a interação com outros fatores – como idade, concentração de lipídios e efeito de terapia de reposição hormonal – modificar o risco de desenvolvimento da demência²⁵.

Associados aos aspectos genéticos, os fatores demográficos; ambientais e comportamentais também vem sendo estudados e apontados como risco para o desenvolvimento de demência em indivíduos idosos¹⁴. Fatores como idade, sexo masculino, hipertensão arterial sistêmica, doenças coronarianas, diabetes mellitus, aterosclerose, histórico de infarto do miocárdio, hábito de fumar e alta concentração sérica de lipídios, por exemplo, estão associados ao risco de demência vascular. Patologias vasculares também têm sido relacionadas a declínio cognitivo e a demência de Alzheimer, sugerindo que o diagnóstico e o tratamento precoce das desordens vasculares podem interferir no desenvolvimento e avanço de quadros demenciais²⁵.

CONCLUSÕES

Nesta revisão, buscamos descrever a prevalência e a incidência da demência nas diversas regiões do mundo e apontar fatores de risco relacionados a esta síndrome. Observamos que a prevalência de demência variou largamente entre os estudos revisados. Dentro os aspectos que podem explicar essa variabilidade destacam-se: diferentes critérios para diagnóstico; diversidades raciais e sócio-cultural; idade e diferenças na longevidade entre os países e entre os gêneros.

A prevalência de demência é ainda pouco estudada em regiões como a América Latina e a África, justificando a realização de mais estudos para preencher esta lacuna sobre a epidemiologia das demências no mundo. Acompanhando esta tendência, no Brasil poucos estudos epidemiológicos investigaram a prevalência de demência em idosos da comunidade, sendo escassas também as pesquisas de adaptação transcultural e validação de instrumentos de

avaliação cognitiva. Estima-se que no Brasil existam cerca de 1.200.000 indivíduos com a doença de Alzheimer. Entretanto esses números não correspondem com exatidão à realidade, visto que há grande contingente de idosos que desenvolvem quadro demencial e que não procuram o serviço de saúde, portanto não são diagnosticados. Outra razão para o subdiagnóstico é a escassez de profissionais qualificados para fazer um diagnóstico correto das síndromes demenciais⁴.

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA F.N., SANTANA, V.S., PINHO, A.R. Estudo epidemiológico dos transtornos mentais em uma população de idosos: área urbana de Salvador-BA. *J Bras Psiquiatr.*, v.33, p.114-20, 1984.
2. ARENT, T., SCHINDLER C., BRUCKNER, M.K., *et al* Plastic neuronal remodeling is impaired in patients with Alzheimer's disease carrying apolipoprotein 4 allele. *J Neurosci.* v. 17, p. 516-29, 1997
3. BLAY, S.L, MARI, J.J, RAMOS, L.R., FERRAZ, M.P. Validity of a Brazilian Version of the Mental Status Questionnaire as a Screening Test for dementia Among Elderly Urban Subjects: A Pilot Study. *Int J Geriatr Psychiatry*, v.6, p.779-85, 1991.
4. CANINEU, P.R. Uma introdução ao estudo da demência em hospitais psiquiátricos. In: Neri, A.L. (Org.). *Velhice bem-sucedida. Aspectos Afetivos e Cognitivos*. 2 ed. Campinas: Papyrus, 2005, p. 163-84.
5. ELSHOURBAGY, N.A, LIAO, W.S., MAHEY, R.W., TAYLOR, J.M. Apolipoprotein E mRNA is abundant in the liver, and is present in other peripheral tissues of rats and marmosets. *Proc Natl Acad Sci USA* v. 85, p. 203-7, 1985
6. FOLSTEIN, F.F. *et al.* - Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive states for the clinician. *J Psychiatr Res*, v.12, p.188-98, 1975
7. HAAN, M.N., MUNGAS, D.M., GONZALES, H.M. *et al.* Prevalence of dementia in older latinos: the influence of type 2 diabetes mellitus. *JAGS*, v.51, p.169-77, 2003
8. HEBERT, L.E., SCHERR P.A., MCCANN, J.J. *et al.* Is the Risk of Developing Alzheimer's Disease Greater for Women than for Men? *Am J Epidemiol*, v.153, n. 2, p.132-6, 2001
9. HERRERA, E.JR, CARAMELLI, P., SILVEIR,

- A.A.S., NITRINI, R. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population *Alzheimer Dis Assoc Disord*, v.16, n.2, p. 103-8, 2002
10. JORM, A.F. The epidemiology of Alzheimer's disease and related disorders. London: Shapman and Hall, 1990.
 11. JORM, A.F., KORTEN, A.E., HENDERSON, A.S. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand.*, vol. 76, p. 465-79, 1987
 12. LARSSON, T., SJOGREN, T. JACOBSON, G. Senile dementia: a clinical, and genetic study. *Acta psychiatr Scand.* v.167, p. 1-259, 1963
 13. KETZOIAN, C., ROMERO, S., DIEGUEZ, E. *et al.* Prevalence of demential síndromes in a population of Uruguay. Study of "Villa del Cerro." *J Neurol Sci*, p. 150-5, 1997
 14. LANDRIGAN, P.J., SONAWANE, B., BUTLER, R.N. *et al.* Early environmental origins of neurodegenerative disease in later life. *Environ. Health Perspect.*, v.113, p.1230-3, 2005
 15. LAUNER, L.J., ANDERSEN, K., DEWEY, M.E., Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease. Results from EURODEM pooled analyses. *Neurology*, v. 52, p.78-84, 1999
 16. LAUTENSCHLAGER, N.T. É possível prevenir o desenvolvimento da demência? *Rev Bras Psiquiatr*, v.24, n.Supl I, p. 22-7, 2002
 17. LOPES, M. A. Estudo epidemiológico da prevalência de demência em Ribeirão Preto. Tese (doutorado). Universidade de São Paulo, 2006.
 18. LOPES, M.A., BOTTINO, C. Prevalência de demência em diversas regiões do mundo: Análise dos estudos epidemiológicos de 1994 a 2000. *Arq. Neuro-Psiquiatr*, v.60, n.1, p.61-9, 2002
 19. NITRINI, R. Epidemiologia da doença de Alzheimer no Brasil. *Rev. Bras. Psiq Clínica*, v.26, n.5, p. 262-7, 1999
 20. NITRINI, R., CARAMELLI, P. HERRERA, JR. *et al.* Incidence of dementia in a community-dwelling brazilian population. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.*, v. 18, n 4, p. 241-6, 2004
 21. PFEFFER, R.I., KUROSAKI, T.T., HARRAH, C.H. *et al.* Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol*, v. 37, p. 323-9, 1982.
 22. POIRIER, J., DANIK, M., BLASS, J.P. Pathophysiology of the Alzheimer syndrome. In: GAUTHIER, S. (Org) *Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease*. Canadá: Martin Duniz. 2ª Edição, 2001, p.17-32.
 23. POUZA, S.L., REGLA, J.L. FRANCH, V. PINEDO, L.F. The prevalence of dementia in Girona. *Neurologia*, vol. 10, n. 5, p. 189-93, 1995
 24. QUIROGA, P. Dementia prevalence in Concepción Chile. *Dementia Project-WHOChile*. World Congress of Geriatrics and Gerontology, Adelaide, Australia, Jul, 1997.
 25. RITCHIE, K., LOVESTONE, S. The dementias. *Lancet*, v.360, p.1759-66, 2002
 26. ROCCA, W.A., HOFMAN, A., BRAYNE, C. *et al.* Frequency and distribution of Alzheimer's disease in Europe: a collaborative study of 1980-1990 prevalence findings. *Ann Neurol*, v.30, p.381-90, 1991
 27. SCAZUFCA, M., MENEZES, P.R., VALLADA, H.P. *et al.* High prevalence of dementia among older adults from poor socioeconomic backgrounds in São Paulo, Brazil. *Int Psychogeriatr*, p.1-13, 2007
 28. SCAZUFCA, M., CERQUEIRA, A.T.A.R., MENEZES, P.R. *et al.* Epidemiological research on dementia in developing countries. *Rev. Saúde Públ.*, São Paulo, v. 36, n. 6, 2002
 29. VERAS, R.P., COUTINHO, E. Prevalence of organic brain syndrome in an elderly population in a metropolitan area of the southeastern region of Brazil. *Rev. Saúde Públ.*, São Paulo, v.28, p. 26-37, 1994.
 30. VERAS, R.P., MURPHY, E. The mental health of older people in Rio de Janeiro. *Int J Geriatr Psychiatry*, v.9, p.285-95, 1994.
 31. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Ref. WHO/ HPR/ HEP/98. Geneva: World Health Organization, 1998.

ABSTRACT

The purpose of this review was to present epidemiological aspects of dementias, describing risk factors, prevalence and incidence studies for these syndromes. The studies show a variation of the prevalence of dementia in the world, which may have resulted from diagnostic criteria used and methodological aspects, as the study design and characteristics of the sample. Among the risk factors for dementia, we emphasized genetic and clinical aspects, and some demographic and behavioral variables. Epidemiological studies of dementia syndromes are still scarce, especially in developing countries, needing further investigation of this nature to assist in the planning of health care for the elderly population.

KEYWORDS: Dementia; Epidemiology; Prevalence; Incidence; Risk factors.