

Envelhecimento e demência: epidemiologia e tratamento

Maria Beatriz M. M. Montaña¹

Queixa de alteração da memória e da capacidade intelectual estão entre os problemas mais comuns trazidos pelo idoso ao consultório médico. Com o avançar da idade, há menor prontidão da memória e alterações no pensamento e raciocínio, além de alterações na linguagem, tais como: troca de palavras e alterações nas habilidades viso-espaciais, decorrentes de alterações na visão e audição próprias do envelhecimento normal. Essas alterações, muitas vezes, apesar de não comprometerem as atividades de vida diária, são confundidas com perdas compatíveis com demência. Por outro lado, há aumento exponencial da incidência e prevalência de processos demenciais com o envelhecimento (AGÜERO-TORRES *et al.*, 1998; FRATIGLIONI; DE RONCHI; TORRES, 1999; JORM; KORTEN; HENDERSON, 1987).

Atualmente, tem-se definido um estágio entre a normalidade e a demência, conhecido por comprometimento cognitivo leve (CCL). Caracteriza-se por maior déficit de memória em relação ao esperado para a idade, porém com preservação da função cognitiva global e manutenção das atividades de vida diária. O grupo de indivíduos com CCL, quando observado longitudinalmente, converte-se mais em Doença de Alzheimer (DA) do que o grupo de normais, o que leva a crer que o CCL é um importante fator de risco para esta doença (BERG, 1985; DI CARLO *et al.*, 2000; LEVY, 1994; NELSON; DANNEFER, 1992; PETERSEN, 2001).

Estima-se que há quatro milhões de americanos com DA e a prevalência de CCL é duas vezes a de DA, aproximadamente 17% dos idosos (FORLENZA; CARAMELLI, 2000; FRATIGLIONI; DE RONCHI; TORRES, 1999; JORM; KORTEN; HENDERSON, 1987; WINBLAD, B *et al.*, 2004).

Demência

A Demência não é uma única doença, é um conjunto de doenças com características comuns, portanto, é

uma síndrome, cujo diagnóstico é clínico. De acordo com os critérios da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) (OMS, 1993), *Diagnostic and Statistical Manual - IV edition* (DSM-IV) (APA, 1994) *National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) (MCKHANN *et al.*, 1984), define-se demência como:

- deterioração global da cognição, sendo que apenas o déficit de memória é insuficiente para o diagnóstico;
- tal deterioração ou anormalidades cognitivas que atrapalham as atividades de vida diária e representam uma alteração no desempenho anterior;
- o rebaixamento do nível de consciência ou *delirium* é critério de exclusão.

Nos critérios da CID e do DSM IV, a demência também se caracteriza por deterioração do comportamento ou personalidade. Apenas a CID especifica que é um distúrbio crônico e progressivo, presente por pelo menos seis meses. O NINCDS-ADRDA refere que o diagnóstico de demência deve ser clínico, comprovado por testes neuropsicológicos, sendo que exames laboratoriais e de imagem são úteis para o diagnóstico etiológico da demência (APA, 1994; OMS, 1993).

Acredita-se, hoje, que a demência é um emergente problema de saúde pública, pois é uma das doenças mais comuns no idoso e a maior causa de incapacidade e mortalidade. Com o envelhecimento populacional, assume proporções epidêmicas, estando presente em 5% dos indivíduos acima de 65 anos e em 20% ou mais dos indivíduos acima de 80 anos. Abaixo dos 60 anos, a prevalência é muito baixa (0,5%) e aumenta muito com o avançar da idade, podendo chegar a mais de 50% na idade muito avançada. Esses dados não deixam dúvidas de que a idade é o fator de risco mais importante para demência (BRAYNE; CALLOWAY, 1989; FORLENZA; CARAMELLI, 2000; FRATIGLIONI; DE RONCHI; TORRES, 1999; JORM; KORTEN; HENDERSON, 1987).

Diversos processos patológicos, como já mencionado, podem produzir a síndrome demencial e as

¹ Médica Geriatra pela Sociedade Brasileira de Geriatria Gerontologia, Mestre em Epidemiologia pela UNIFESP, Doutoranda em Ciências da Saúde pela UNIFESP e Professora da Faculdade de Medicina de Sorocaba e da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo. Contato: robeyca@terra.com.br

peculiaridades de sua apresentação clínica dependerão de sua etiologia. Essas doenças podem ser classificadas em dois grandes grupos: “demências irreversíveis” (como doença de Alzheimer, demência vascular, demências frontotemporais, demência com corpúsculo de Lewy e demências subcorticais) e “demências potencialmente reversíveis” (secundárias a um comprometimento estrutural do sistema nervoso central, como hematoma subdural, hidrocefalia de pressão normal, tumores, neuro-sífilis, ou condições metabólicas que afetam esse sistema e se cronificam, como hipotireoidismo, deficiência de vitamina B12, uremia, uso de drogas anticolinérgicas, além de distúrbios psiquiátricos, como depressão) (MCLOUGHLIN; LEVY, 1996; MALETTA, 1990; PRICE, 1996).

A maioria dos estudos de prevalência de demência segundo sua etiologia demonstra que a DA é a causa mais freqüente, cerca de 50 a 70% do total das demências, acompanhada pela DV, cuja freqüência está entre 20 e 30% (AEVARSSON; SVANBORG; SKOOG, 1998; FRATIGLIONI; DE RONCHI; TORRES, 1999; NELSON; DANNEFER, 1992; REICHMAN; CUMMINGS, 1997).

Doença de Alzheimer:

De acordo com o NINCDS-ADRDA (MCKHANN, *et al.*, 1984), a doença de Alzheimer (DA) pode ser provável, possível e definitiva, considerando os seguintes critérios:

- **Provável:** Demência estabelecida por exame clínico e documentada por Mini-Mental State Examination (MMSE) (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975) ou escala de demência de Blessed ou outro exame similar, confirmado por testes neuropsicológicos; déficit em 2 ou mais áreas da cognição; progressiva piora da memória e de outras funções, sem distúrbio de consciência; início entre 40 e 90 anos de idade, mais freqüentemente acima de 65 anos; e ausência de outros distúrbios sistêmicos ou cerebrais, que poderiam ser causas dos déficits de memória e de cognição progressivos. É, portanto, um diagnóstico de exclusão.
- **Possível:** Presença de síndrome demencial, na ausência de outras anormalidades neurológicas, psiquiátricas ou sistêmicas suficientes para causar demência, porém presença de variações no início, na apresentação e no curso clínico; ou presença de doença secundária sistêmica ou cerebral que poderia ser a causa do quadro, mas não é considerada como causa.

- **Diagnóstico definitivo:** Critério clínico de DA com evidência histopatológica, obtida por biópsia ou autópsia.

Os sintomas iniciais da DA passam quase que invariavelmente despercebidos. Apenas em uma fase menos precoce, quando começam a atrapalhar as atividades da vida diária, é que familiares e amigos passam a se dar conta do declínio cognitivo. Nesta fase, os familiares podem atribuir o declínio a luto ou perdas físicas, porém esses fatos apenas evidenciam o quadro demencial. Também é comum que os parentes minimizem os problemas dos pacientes, tomando para si responsabilidades que eram antes atribuídas a estes. Um bom interrogatório com familiares próximos pode esclarecer melhor a história.

A percepção dos próprios déficits está preservada nos estágios iniciais, desaparecendo com a evolução da DA. A mudança da personalidade pode ser um sintoma precoce, assim como a alteração no julgamento, o que modifica as relações familiares. Os sintomas não-cognitivos mais comuns, que mais freqüentemente aparecem no estágio moderado da doença, são distúrbios do humor (depressão), delírios ou alucinações, agressividade, perambulação, desinibição sexual e distúrbios de alimentação. Em estágios mais avançados, há problemas em relação à incontinência urinária e fecal. As anormalidades neurológicas, como rigidez, ataxia e disartria, poderão aparecer nos estágios finais (BRAYNE; CALLOWAY, 1989; BURNS, 1991; CUMMINGS *et al.*, 1998; CUMMINGS, 2004).

Demência vascular:

Demência vascular (DV) é o termo utilizado para descrever o declínio cognitivo decorrente da doença cerebrovascular. Desde então, como a DV resulta de lesões cerebrais de etiologia vascular, sinais e sintomas neurológicos focais dominam o quadro clínico, embora os eventos vasculares possam passar despercebidos. São comuns hemi-hipoestesia, hemiparesia, marcha em pequenos passos, hiper-reflexia, sinais pseudobulbares (disfagia, disartria e risos imotivados) e uma evolução ou curso em degraus, na dependência de cada novo evento vascular. No entanto, o diagnóstico diferencial com outras etiologias de demência, principalmente DA, pode ser difícil, sendo que ambas doenças podem aparecer simultaneamente, na chamada demência mista (AEVARSSON; SVANBORG; SKOOG, 1998).

Diagnóstico

Para o diagnóstico diferencial das demências, há a necessidade de cuidadosa avaliação clínica e neuropsicológica, auxílio de exames laboratoriais gerais e de imagem do cérebro, como tomografia de crânio sem contraste, para se afastar a possibilidade de déficit cognitivo reversível, como anteriormente mencionado. Também o diagnóstico etiológico da demência se torna importante para orientação terapêutica, quer medicamentosa, quer orientação familiar e reabilitação cognitiva (CUMMINGS, 1998; MCLOUGHLIN; LEVY, 1996; MCKHANN, 1984; MORRIS, 1994).

Tratamento

Para o tratamento da DA, inicialmente, o grupo de drogas que mostrou eficácia comprovada foi o grupo de inibidores da acetilcolinesterase, enzima que degrada a acetilcolina liberada na sinapse. O objetivo é aumentar a disponibilidade do neurotransmissor, otimizando a produção dos neurônios funcionantes. A primeira droga com essa propriedade foi a Tacrina, não mais utilizada devido a sua toxicidade hepática. A segunda geração de inibidores da acetilcolinesterase (Donezepil) mostrou ter menor toxicidade e maior facilidade posológica, utilizada à noite (inicia-se com 5 mg, após o 1o mês, 10 mg/dia). Depois apareceu a Rivastigmina, que deve ser administrada em 2 tomadas/dia, iniciando-se com 1,5 mg 2 vezes/dia (3 mg/dia) até 6 mg (12 mg/dia). Donezepil e Rivastigmina não revertem o quadro de deterioração cognitiva, mas podem diminuir a velocidade das perdas (CUMMINGS, 1998; REICHMAN; CUMMINGS, 1997; RIOT; DEROFF, 2003).

Nos casos em que o paciente apresenta quadro de agitação, agressividade e surtos psicóticos, os inibidores da acetilcolinesterase podem provocar melhoras, diminuindo ou evitando o uso de antipsicóticos. Vale lembrar que todas essas drogas têm função eminentemente paliativa, já que não tratam o processo que leva à degeneração neuronal, e, conseqüentemente, à diminuição da produção de acetilcolina. A tendência é que progressivamente a droga faça menos efeito. No entanto, o que se almeja, em última análise, é a preservação dos neurônios e a manutenção da transmissão colinérgica, já que a recuperação de neurônios mortos está fora de alcance (CUMMINGS, 1997; RIOT; DEROFF, 2003).

Mais recentemente, apareceu uma nova droga: a Memantina, um antagonista de receptor glutamatérgico. Há evidências de sua utilidade para o tratamento

da DA, pois nessa doença há excessiva estimulação desse receptor, o que levaria à toxicidade celular, causando degeneração e morte de neurônios corticais e subcorticais. A Memantina se mostrou segura, bem tolerada e eficaz, sozinha e em combinação com anticolinesterásicos em ensaios clínicos, sendo os efeitos colaterais similares ao placebo. Foi aprovada para o tratamento da DA moderada e grave inicialmente. A dose de manutenção preconizada é 10 mg 2 vezes/dia, iniciando-se com 5 mg 1 vez/dia, aumentando 5 mg a cada semana e em 2 tomadas, até atingir a dose de manutenção (CUMMINGS, 1997; RIOT; DEROFF, 2003).

Para o tratamento dos distúrbios de comportamento, acima mencionados, bastante freqüentes na fase moderada do quadro demencial, devem ser utilizados neurolépticos atípicos em baixas doses, com menores efeitos anticolinérgicos, como Risperidona, Olanzapina e Quetiapina. Estes neurolépticos podem ser utilizados em associação com os anticolinesterásicos. Outras drogas como a Trazodona e Carbamazepina podem ser utilizadas. Os Benzodiazepínicos devem ser evitados, devido ao potencial efeito anticolinérgico (CUMMINGS, 1997; RIOT; DEROFF, 2003).

Referências Bibliográficas

- AEVARSSON, O.; SVANBORG, A.; SKOOG, I. Seven-year survival rate after age 85 years: relation to Alzheimer disease and vascular dementia. **Arch. Neurol.** 55, 1998. p.1226-32.
- AGÜERO-TORRES, H. *et al.* Dementia is the major cause of functional dependence in the elderly: 3-year follow-up data from a population-based study. **Am. J. Public. Health.** 88(10), 1998. p.1452-6.
- APA - American Psychiatric Association. Committee on Nomenclature and Statistics Diagnostic and Statistic Manual of Mental **Disorders - Fourth Edition (DSM-IV)**. Washington, DC, 1994. p.142-3.
- BERG, L. Does Alzheimer's disease represent an exaggeration of normal aging?. **Arch. Neurol.** 42, 1985.p.737-9.
- BRAYNE, C.; Calloway, P. "An epidemiological study of dementia in a rural population of elderly women". **Br. J. Psychiatry.** 155, 1989. p.214-9.
- BURNS, A. *et al.* Factors affecting survival in Alzheimer's disease. **Psychol. Med.** 21, 1991.p.363-70.
- CUMMINGS, J.L. *et al.* Alzheimers's disease: etiologies, pathophysiology, cognitive reserve, and treatment opportunities. **Neurology.** 51(Suppl.), 1998. p.2-17.
- CUMMINGS, J. "Alzheimer's disease". **NEJM.** 351, 2004. p.56-67.
- DI CARLO, A. *et al.* Cognitive impairment without dementia in older people; prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian longitudinal study on aging. **J. Am. Geriatr. Soc.** 48, 2000.p.775-82.
- FOLSTEIN, M.F.; FOLSTEIN, S.E.; MCHUGH, P.R. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients

- for the clinicians. **J. Psychiatr. Res.** 12, 1975. p.189-98.
- FORLENZA, O.V.; CARAMELLI, P. **Neuropsiquiatria geriátrica**. São Paulo: Atheneu, 2000.
- FRATIGLIONI, L.; DE RONCHI, D.; TORRES, H. Worldwide prevalence and incidence of dementia. **Drugs & aging.** 15(5), 1999. p.65-75.
- JORM, A.F.; KORTEN, A.E.; HENDERSON, A.S. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. **Acta Psychiatr. Scand.** 76, 1987. p.65-79.
- LEVY, R. Aging-associated cognitive decline. **Int. Psychogeriatrics.** 4(1), 1994. p.63-8.
- MCCLOUGHLIN, D.M.; LEVY, R. The differential diagnosis of dementia. **Acta Neurol. Scand.** (Suppl.165), 1996. p.92-100.
- MCKHANN, G. *et al.* Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. **Neurology.** 34, 1984. p.939-44.
- MALETTA, G. The concept of reversible dementia: how non-reliable terminology may impair effective treatment. **J. Am. Geriatric Soc.** 38, 1990. p.136-40
- MONTAÑO, M.B.M.M.; RAMOS, L. R. Validity of de Portuguese version of Clinical Dementia Rating. **Rev. Saúde Pública** 39(6), 2005. p.912-7.
- MORRIS, J.C. Differential diagnosis of Alzheimer's disease. In: FRIEDLAND, R.P. Clinics in geriatric medicine, Alzheimer's disease update. 10(2), 1994. p.257-76.
- NELSON, E.A.; DANNEFER, D. Aged heterogeneity: fact or fiction? The fate of diversity in gerontological research. **Gerontologist.** 32:17-23, 1992.
- OMS - Organização Mundial da Saúde. **Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10. Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnósticas.** Porto Alegre, Artes Médicas, 1993. p.45.
- PETERSEN, R.C. *et al.* Current concepts in mild cognitive impairment. **Arch. Neurol.** 58:1985-92, 2001.
- PRICE, B.H. Differential diagnosis of dementia. In: Samuels, M.A.; Feske, S. **Office practice of neurology** (Harvard). Section 1, 1996. p.705-10.
- RAMOS, L.R.; SIMÕES, J.S.; ALBERT, M.S. Dependence in activities of daily living and cognitive impairment strongly predicted mortality in older urban residents in Brazil: a 2-year follow-up. **Journal of American Geriatrics Society.** 49,2001. p.1168-75.
- REICHMAN, W.E.; CUMMINGS, J.F. Demência. In: CALKINS, E.; FORD, A.B.; KATZ, P.R. **Geriatría prática**. 2.ed. Cap.32, 1997. p.312-28.
- TARIOT, P.N.; FEDEROFF, H. Current treatment for Alzheimer disease and future prospects. **Alzheimer Dis. Assoc. Disord.** 17, S:(4), 2003.
- WINBLAD, B. *et al.* Mild cognitive impairment- beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. **Journal of Internal Medicine** 256, 2004. p.240-246.