



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

**FILIPA MARGARIDA CARDOSO FARINHA**

***EPIDEMIOLOGIA DA DEMÊNCIA EM PORTUGAL***

**ARTIGO DE REVISÃO**

**ÁREA CIENTÍFICA DE NEUROLOGIA**

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:**

**MARIA ISABEL JACINTO SANTANA**

**VÍTOR JOSÉ LOPES RODRIGUES**

**MARÇO/2010**

## Resumo

---

**Introdução:** A demência constitui a expressão clínica de várias entidades patológicas, de entre as quais se destacam a Doença de Alzheimer, a mais prevalente, responsável por 50 a 70% dos casos, e a Demência Vascular.

A incidência e prevalência de demência aumentam com a idade, duplicando a cada cinco anos após a sexta década de vida. Estimam-se 4,6 milhões de novos casos de demência por ano e um total de mais de 24 milhões de doentes com demência em todo o mundo. Esta entidade encontra-se entre as dez principais causas de morte nos países desenvolvidos, constituindo a segunda causa de óbito neurológico. De acordo com uma projecção baseada em dados dos estudos do grupo EURODEM de 1991 e publicada em 1994, haveria um total de 92.470 casos de demência e 48.706 pessoas com Doença de Alzheimer em Portugal. Em 2003-2008 foi realizado o primeiro estudo de base populacional para determinação da prevalência de demência no nosso país. Os resultados evidenciaram uma prevalência de 2,7% na população entre os 55 e os 79 anos de idade. Por outro lado, os dados mais recentes do *Intercontinental Marketing Services Health* indicam que o número de doentes tratados com fármacos específicos para demência, em Portugal, ronda os 40.000.

O envelhecimento demográfico é uma realidade e a proporção de idosos e, sobretudo, dos muito idosos tem aumentado a um ritmo acelerado, pelo que será de esperar também um aumento do número de casos de demência em Portugal.

**Objectivo:** Obter uma estimativa actualizada da prevalência de demência em Portugal.

**Métodos:** À população residente em Portugal, em 2008, foram aplicados os valores de prevalência de demência ajustada à idade obtidos para a Europa Ocidental por um estudo da *Alzheimer's Disease International*.

**Resultados:** O número estimado de Portugueses com demência, acima dos 60 anos de idade, seria de, aproximadamente, 135.008 casos em 2008, o que corresponde a 5,5% da

população com mais de 60 anos. Sabendo que doença de Alzheimer será responsável por 50 a 70% de todos os casos, poderemos deduzir que existiriam entre 67.504 e 94.506 doentes com esta forma de demência; aparentemente, só 40.000 recebem fármacos especificamente dirigidos à doença.

**Conclusão:** Com o aumento da população idosa aumenta também o número de casos de demência. Aparentemente, nem todos os doentes com Doença de Alzheimer recebem a medicação aconselhada, sugerindo que esta condição está, muito provavelmente, sub-diagnosticada.

**Palavras-chave:** Demência; Doença de Alzheimer; Epidemiologia; Prevalência; Portugal; Envelhecimento.

## Abstract

---

**Introduction:** Dementia is the clinical expression of several pathological entities, among which we may highlight Alzheimer's Disease, the most prevalent one, being responsible for 50 to 70% of all cases, and Vascular Dementia.

Incidence and prevalence of global dementia increase with age, almost doubling every five years after the sixth decade of life. Experts estimate 4,6 millions new dementia cases every year and a total of more than 24 millions demented people all over the world. This entity is found among the ten leading causes of death in developed countries, being the second leading cause of death due to neurological conditions. According to a projection published in 1994, based in data from studies of the EURODEM research group, in 1991 would have existed 92.470 demented and 48.706 people with Alzheimer's Disease in Portugal. Only in 2003 - 2008, the first population-based study to determine the prevalence of dementia was conducted in our country. Results showed a prevalence of 2,7% in the population between 55

and 79 years old. Furthermore, the most recent data from *Intercontinental Marketing Services Health* indicate that the number of patients treated with specific drugs for dementia, in Portugal, rounds 40.000.

Demographic aging is a reality and the proportion of old people and, mostly, of the oldest-old, has been increasing rapidly, being expectable that the number of dementia cases in Portugal also increases.

**Objective:** To obtain an up-to-date estimate of the prevalence of dementia in Portugal.

**Methods:** The numbers of age-adjusted prevalence of dementia obtained for Occidental Europe by a study from *Alzheimer's Disease International*, where applied to the resident population in Portugal in 2008.

**Results:** In 2008, the number of Portuguese people with dementia, above the age of 60, was about 135.008, which is about 5,5% of the population over 60 years old. Knowing that Alzheimer's Disease is responsible for 50 to 70% of all cases, we might deduce that there were between 67.504 and 94.506 patients with this type of dementia; apparently, only 40.000 receive drugs specifically directed to the disease.

**Conclusion:** Along with the increase of the number of old people, also the number of dementia cases increases. Apparently, not all the patients with Alzheimer's Disease receive the recommended medication, suggesting that this condition is, probably, under diagnosed.

**Key-words:** Dementia; Alzheimer's Disease; Epidemiology; Prevalence; Portugal; Aging.

# Índice

---

## Resumo/ Abstract

1. Demência.....	1
<b>1.1. Definição .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2. Epidemiologia.....</b>	<b>14</b>
1.2.1. Variáveis que influenciam os dados epidemiológicos.....	14
1.2.2. Incidência e Prevalência .....	18
1.2.3. Mortalidade .....	29
2. Demência em Portugal .....	31
<b>2.1. Introdução .....</b>	<b>31</b>
2.1.1. Características demográficas da população portuguesa.....	31
2.1.2. Estudos epidemiológicos da Demência em Portugal .....	33
2.1.3. Outros indicadores indirectos da prevalência de demência em Portugal .....	35
<b>2.2. Objectivo.....</b>	<b>37</b>
<b>2.3. Métodos.....</b>	<b>37</b>
<b>2.4. Resultados.....</b>	<b>40</b>
<b>2.5. Discussão.....</b>	<b>41</b>
<b>2.6. Conclusão .....</b>	<b>43</b>
Agradecimentos .....	44
Bibliografia .....	45

# Índice de ilustrações

---

## Tabelas

Tabela 1: Etiologia da Demência.....	2
Tabela 2: <i>Score</i> isquêmico de Hachinski (1974).....	8
Tabela 3: Comparação das características clínicas da Demência com Corpos de Lewy (DCLewy), Doença de Alzheimer (DA) e Doença de Parkinson (DP). ....	11
Tabela 4: características clínicas da Demência Frontotemporal. ....	12
Tabela 5: Prevalência de demência (%) na coorte do CSHA de acordo com os vários critérios de diagnóstico.....	14
Tabela 6: Regiões OMS.....	38
Tabela 7: Estimativa média (e desvio padrão) de prevalência de demência (%) para cada região e grupo etário.....	39
Tabela 8: Estimativa da prevalência de demência em Portugal, em 2008. ....	40

## Gráficos

Gráfico 1: Taxas médias de incidência de demência de acordo com o grupo etário. ....	20
Gráfico 2: Prevalência de demência de acordo com o grupo etário.....	21
Gráfico 3: Taxas médias de incidência de demência de acordo com o grupo etário e o género (Fratiglioni et al. 2000).....	21
Gráfico 4: Prevalência de demência de acordo com o grupo etário e o género nos estudos do grupo EURODEM (Hofman et al. 1991; Lobo et al. 2000).....	22
Gráfico 5: Taxas médias de incidência de doença de Alzheimer de acordo com o grupo etário... ..	23
Gráfico 6: Taxas médias de incidência de doença de Alzheimer no sexo masculino de acordo com o grupo etário.....	24
Gráfico 7: Taxas médias de incidência de doença de Alzheimer no sexo feminino de acordo com o grupo etário.....	24

<b>Gráfico 8: Taxas médias de incidência de demência vascular de acordo com o género e o grupo etário (Fratiglioni et al. 2000).</b> .....	25
<b>Gráfico 9: Taxas médias de incidência de demência vascular de acordo com o género e o grupo etário (Knopman et al. 2002).</b> .....	26
<b>Gráfico 10: Número estimado de pessoas com demência em Portugal no ano de 2008, por grupo etário.</b> .....	40

## **Figuras**

<b>Figura 1: Prevalência de demência nos países em desenvolvimento</b> .....	27
<b>Figura 2: Evolução da proporção da população jovem e idosa no total da população portuguesa entre 1960 e 2050.</b> .....	32
<b>Figura 3: Distribuição percentual da população por grupos etários – cenário central, 1980-2060</b> .....	32
<b>Figura 4: Representação das pirâmides etárias de 1960, 2005, 2025 e 2050.</b> .....	33

## **Quadros**

<b>Quadro 1: Critérios de diagnóstico do DSM-IV para a Demência do Tipo Alzheimer</b> .....	4
<b>Quadro 2: Critérios NINCDS-ADRDA para o Diagnóstico Clínico de Doença de Alzheimer</b> .....	5
<b>Quadro 3: Critérios de Diagnóstico de Demência Vascular (NINDS-AIREN)</b> .....	8
<b>Quadro 4: Critérios clínicos para o diagnóstico de Demência com Corpos de Lewy (DCLewy) segundo o Consórcio Internacional para o diagnóstico da DCLewy</b> .....	11
<b>Quadro 5: Critérios clínicos de diagnóstico de Demência Fronto-Temporal (DFT)</b> .....	13

# 1. Demência

---

## 1.1. Definição

De acordo com os critérios propostos no *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition* (DSM-IV), a demência define-se como o desenvolvimento de défices cognitivos múltiplos que incluem obrigatoriamente um compromisso da memória recente e, pelo menos, mais uma perturbação cognitiva (afasia, apraxia, agnosia ou perturbação na capacidade executiva). Estes devem ser suficientemente graves para terem repercussão funcional, ocorrer na ausência de *delirium* e representar um declínio em relação a um nível prévio de funcionamento. (American Psychiatric Association 1994).

Os Critérios de Diagnóstico para Investigação da *International Classification of Diseases* (ICD-10) são semelhantes, contudo, são mais restritos na medida em que exigem que os défices cognitivos estejam presentes há pelo menos 6 meses, e referem que pode ocorrer uma alteração do controlo emocional, da motivação, ou do comportamento social (World Health Organization 1993).

A síndrome demencial é a expressão clínica de várias entidades clínicas e patológicas. No caso particular das doenças degenerativas e de acordo com as orientações actuais, o diagnóstico definitivo impõe um estudo neuropatológico. Na tabela 1 apresentam-se os principais grupos nosológicos da síndrome demencial.

A **doença de Alzheimer (DA)** é a principal causa de demência, sendo responsável por cerca de 60% de todos os casos (Santana 2005). Os marcadores histológicos da doença são a perda neuronal selectiva, as tranças neurofibrilares intraneuronais e os depósitos de amiloide extracelulares (placas neuríticas) e nos vasos (angiopatia amiloide) (Rebelo 2005).



**Tabela 1 - Etiologia da Demência**

<b>Degenerativa Primária</b>	Doença de Alzheimer Demência Fronto-Temporal Demência com Corpos de Lewy Demência na Doença de Parkinson Demência na Doença de Huntington Paralisia Supranuclear Progressiva Degenerescência Corticobasal Demência nas doenças de Priões
<b>Vascular</b>	Enfartes múltiplos Enfartes isolados estratégicos Doença de pequenos vasos Hipoperfusão cerebral Hemorragia
<b>Tóxico-Metabólica</b>	Hipotireoidismo Hiperparatireoidismo Encefalopatia Hepática Progressiva Crónica Urémia Crónica Doença de Wilson Intoxicação crónica por álcool Intoxicação crónica por metais pesados
<b>Défices vitamínicos</b>	Défice de vitamina B1 (tiamina), B3 (niacina) ou B12 (cobalamina)
<b>Infeciosa</b>	Demência secundária a infecção por VIH Neurosífilis Meningoencefalites crónicas Neurocisticercose
<b>Lesões Ocupando Espaço</b>	Neoplasia cerebral primária ou secundária Hematoma sub-dural crónico Hidrocéfalo de Pressão Normal Esclerose Múltipla
<b>Traumática</b>	Demência secundária a TCE
<b>Inflamatória</b>	Vasculite do SNC Lúpus Eritematoso Sistémico

Baseado em American Psychiatric Association (1994) e Santana e Cunha (2005).

SNC: Sistema Nervoso Central; TCE: Traumatismo crânio-encefálico

A DA é uma doença crónica e progressiva, evoluindo para estádios clínicos de gravidade crescente (Santana 2005). Os sintomas começam de forma insidiosa, tornando difícil datar com exactidão o início do declínio cognitivo e funcional (Corey-Bloom 2004). A manifestação inicial é, tipicamente, um defeito de memória recente, contudo, se não houver

prejuízo funcional, o doente não pode ser considerado demente. Esta fase de transição entre o envelhecimento normal e a demência designa-se por Defeito Cognitivo Ligeiro (Petersen 2004). Com a progressão da doença surgem a desorientação temporal e, mais tarde, espacial, afasia, acalculia, apraxia, agnosia, prosapagnosia, e anosagnosia. Na maioria dos casos, aos sintomas cognitivos associam-se manifestações psicológicas, sendo as mais frequentes a depressão, apatia, ansiedade, agitação, comportamentos de fuga e do tipo psicótico. Nas fases mais avançadas os doentes perdem a capacidade de comunicação, podem apresentar incontinência, disfagia e tendem a adoptar a posição fetal (Santana 2005). Geralmente, a morte resulta das complicações associadas ao estado de acamamento (Corey-Bloom 2004).

Actualmente consideram-se dois grandes sub-grupos da DA, de acordo com a idade de início e a relevância de factores genéticos e/ou ambientais:

- A forma de início precoce, de transmissão autossómica dominante, ocorre apenas em cerca de 5% dos casos e, até ao momento, conhecem-se mutações em 3 genes diferentes, responsáveis por esta forma da doença: gene da Proteína Precursora da  $\beta$ -Amilóide (APP), no cromossoma 21; gene da pré-senilina 1, no cromossoma 14; e gene da pré-senilina 2, no cromossoma 1 (Ertekin-Taner 2007).

- A forma esporádica, de início tardio (após os 60 anos), é a mais frequente, sendo a idade o maior factor de risco conhecido (Stozická et al. 2007). O polimorfismo ApoE  $\epsilon$ 4, no gene da Apolipoproteína E situado no cromossoma 19, é o único factor de risco genético (susceptibilidade) confirmado nesta forma da doença (Ertekin-Taner 2007). Vários factores de risco prováveis, embora ainda controversos, são: sexo feminino, mecanismos inflamatórios, traumatismo craniano e diversos factores de risco vasculares. São propostos também alguns factores protectores como estimulação intelectual e interacção social, actividade física regular, uso de anti-inflamatórios não esteróides, estatinas e alguns anti-hipertensores (Stozická et al. 2007).

Os critérios mais amplamente usados no diagnóstico clínico da Doença de Alzheimer são os propostos pelo DSM-IV e pelo *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke* (NINCDS) e *Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (ADRDA).

De acordo com o DSM – IV (quadro 1), o diagnóstico de doença de Alzheimer requer um início insidioso com deterioração cognitiva progressiva e generalizada, excluindo todas as outras causas de demência (American Psychiatric Association 1994).

---

**Quadro 1: Critérios de diagnóstico do DSM-IV para a Demência do Tipo Alzheimer (American Psychiatric Association 1994)**

- A.** Desenvolvimento de défices cognitivos múltiplos manifestados por:
1. Diminuição da memória (diminuição da capacidade para aprender nova informação ou recordar informação previamente aprendida).
  2. Uma (ou mais) das seguintes perturbações cognitivas:
    - a) Afasia (perturbação da linguagem);
    - b) Apraxia (diminuição da capacidade para desenvolver actividades motoras apesar de a função motora permanecer intacta);
    - c) Agnosia (incapacidade de reconhecer ou identificar objectos apesar de a função sensorial permanecer intacta);
    - d) Perturbação na capacidade de execução (isto é, planeamento, organização, sequenciamento e abstracção).
- B.** Os défices cognitivos dos Critérios A1 e A2 podem causar deficiências significativas no funcionamento social ou ocupacional e representam um declínio significativo em relação a um nível prévio de funcionamento.
- C.** A evolução caracteriza-se pelo início gradual e declínio cognitivo continuado.
- D.** Os défices cognitivos dos Critérios A1 e A2 não são devidos a nenhum dos seguintes:
1. Outras doenças do sistema nervoso central que causam défices progressivos da cognição (por exemplo, doença cérebro-vascular, doença de Parkinson, doença de Huntington, hematoma subdural, hidrocefalo de pressão normal, tumor cerebral);
  2. Doenças sistémicas que causam demência (por exemplo hipotireoidismo, deficiência de vitamina B12 ou de ácido fólico, deficiência de niacina, hipercalcemia, neurosífilis, infecção por HIV);
  3. Doenças induzidas por substâncias.
- E.** Os défices não ocorrem exclusivamente durante a evolução de um *delirium*.
- F.** A perturbação não é devida a outra perturbação do Eixo 1 (por exemplo, perturbação Depressiva Major, Esquizofrenia).
-

Os critérios do NINCDS-ADRDA (quadro 2), mais detalhados, sugerem 3 categorias de diagnóstico: Definitivo, quando existe confirmação por biópsia ou autópsia; Provável, que é o máximo nível de certeza possível sem confirmação anátomo-patológica e requer um declínio da memória e de pelo menos outra função cognitiva, com início insidioso e curso progressivo, estado de consciência preservado e a exclusão de outras condições que poderiam causar estes sintomas; Possível, quando existe uma etiologia mista ou quando a clínica é atípica (McKhann et al. 1984). Estes critérios foram criados para pesquisa baseada na clínica e seriam muito difíceis de implementar em estudos da população geral, uma vez que exigem um informador, exame neurológico, exames imagiológicos e laboratoriais (Jorm 1990).

---

#### **Quadro 2: Critérios NINCDS-ADRDA para o Diagnóstico Clínico de Doença de Alzheimer (DA) (McKhann et al. 1984)**

##### **DA provável**

###### Critérios para diagnóstico clínico de DA provável:

- Demência estabelecida por exame clínico, documentada por exame do estado mental e confirmada por testes neuropsicológicos;
- Défices em duas ou mais áreas cognitivas;
- Declínio progressivo da memória e outras funções cognitivas;
- Ausência de perturbação do estado de consciência;
- Início entre os 40 e os 90 anos;
- Ausência de outras doenças que possam causar demência.

###### O diagnóstico de DA provável é apoiado por:

- Deterioração progressiva de funções cognitivas específicas como a linguagem (afasia), capacidades motoras (apraxia) e percepção (agnosia);
- Compromisso das actividades de vida diária e alterações do comportamento;
- História familiar, particularmente se confirmada por estudo neuropatológico;
- Resultados laboratoriais:
  - Punção lombar normal;
  - EEG com padrão normal ou alterações inespecíficas como aumento da actividade de ondas lentas;
  - Evidência de atrofia cerebral progressiva em TC.

###### Características consistentes com o diagnóstico de DA provável:

- *Plateaus* durante o curso progressivo da doença;

- Sintomas associados de depressão, insónia, incontinência, delírio, alucinações, episódios de reacção catastrófica, disfunção sexual, perda de peso;
- Outras alterações neurológicas, sobretudo nas fases tardias da doença, como hipertonia, mioclonias, alterações da postura e marcha;
- Crises convulsivas, na fase avançada da doença;
- TC normal para a idade.

Características que contrariam o diagnóstico de DA provável:

- Início agudo;
- Défices neurológicos focais: hemiparésia, alterações sensitivas, defeitos dos campos visuais, alteração da coordenação;
- Convulsões ou alterações da marcha precoces.

**DA possível**

Crítérios para diagnóstico clínico de DA possível:

- Início, apresentação e curso clínico de demência atípicos na ausência de outras causas neurológicas, psiquiátricas ou sistémicas;
- Presença de outra doença sistémica ou cerebral suficiente para produzir demência mas que não é considerada como a causa da demência;
- Défice cognitivo severo, único e gradualmente progressivo, na ausência de outra causa identificável.

**DA definitiva**

Crítérios para diagnóstico clínico de DA definitiva:

- Crítérios clínicos para DA provável;
- Evidência histopatológica obtida através de biopsia ou autópsia.

**A Demência Vascular (DV)** é provavelmente a segunda causa mais comum de demência. Em estudos de autópsias, a prevalência varia entre 8 a 15% nos países ocidentais e 22 a 35% no Japão (Jellinger 2008).

Esta demência surge na sequência de lesões isquémicas ou hemorrágicas do tecido cerebral, que podem ter diferentes localizações, condicionando uma heterogeneidade clínica que dificulta o diagnóstico (Knopman 2004). De facto, a validade do diagnóstico clínico é ainda relativamente baixa, quando comparado com os resultados de autópsias (Knopman et al. 2003a), sobretudo nos grupos mais idosos (Bacchetta et al. 2007). As principais lesões cérebro-vasculares associadas a demência são múltiplos enfartes corticais extensos; enfarte

único estratégico; múltiplos enfartes lacunares; enfartes da substância branca subcortical; lesões secundárias a hipoperfusão cerebral; hemorragia cerebral; vários tipos de enfarte combinados com doença de Alzheimer (doença de Alzheimer com doença cérebro-vascular) e diferentes lesões cérebro-vasculares combinadas (Jellinger 2008).

O início da demência é geralmente súbito ou sub-agudo, contrastando com o início insidioso da doença de Alzheimer, e o curso é progressivo, mas com uma deterioração em degraus que reflecte os episódios de Acidente Vascular Cerebral (AVC) (Freire Gonçalves 2005). Contudo, este perfil evolutivo nem sempre está presente, o que dificulta o diagnóstico diferencial com a doença de Alzheimer.

Na demência vascular são frequentes as alterações do humor e da personalidade, apatia e alterações da marcha, mas as perturbações mnésicas são menos marcadas que na doença de Alzheimer (Freire Gonçalves 2005). De facto, muitos doentes apresentam défices profundos na função executiva, linguagem e raciocínio visuo-espacial, face a capacidades de evocação e de retenção que estão relativamente conservadas (Knopman 2004).

Sendo esta uma demência prevenível, a identificação precoce das situações de risco para demência vascular é muito importante, uma vez que a sua correcção poderá evitar o aparecimento ou a progressão da doença (Freire Gonçalves 2005). A mortalidade associada à demência vascular é maior que na da doença de Alzheimer, provavelmente pela coexistência de outras doenças vasculares que poderão ser causa da morte (Freire Gonçalves 2005).

O “*score* isquémico” de Hachinski (tabela 2) constituiu um passo importante na definição da demência vascular e é um auxiliar importante no diagnóstico diferencial com doença de Alzheimer. Valoriza dados da história clínica e do exame neurológico, contudo, não contempla dados imagiológicos (Freire Gonçalves 2005). Por ser pouco específica, esta escala inflaciona a frequência de casos de demência vascular (Jorm 1990).

Os critérios do *National Institute of Neurological Disorders and Stroke - Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences* (NINDS – AIREN) (quadro 3), desenvolvidos para a definição de casos em estudos neuroepidemiológicos, salientam a existência de uma relação temporal entre o aparecimento da demência e a ocorrência de um AVC (Román et al. 1993). São muito específicos, contudo, tendem a ser pouco sensíveis, deixando por identificar um certo número de pacientes com demência vascular (Bornebroek e Breteler 2004).

Tabela 2: Score isquêmico de Hachinski (1974)	
Início brusco	2
Deterioração em degraus	1
Curso flutuante	2
Confusão noturna	1
Preservação relativa da personalidade	1
Depressão	1
Queixas somáticas	1
Incontinência emocional	1
História de hipertensão arterial	1
História de AVC prévio	2
História de aterosclerose	1
Sintomas neurológicos focais	2
Sinais neurológicos focais	2

**Score  $\leq 4$  sugere demência degenerativa primária**  
**Score  $\geq 7$  sugere demência por multi-enfartes**

Reproduzido de Freire Gonçalves (2005)

---

**Quadro 3: Critérios de Diagnóstico de Demência Vascular (NINDS-AIREN) (Román et al. 1993)**

**I. Demência Vascular provável**

Todos os seguintes:

1. **Demência** definida por declínio cognitivo e manifesta por deterioração da memória e alterações em dois ou mais domínios cognitivos (orientação, atenção, linguagem, funções visuo-espaciais, funções executivas, controlo motor e praxis), preferencialmente estabelecida por avaliação clínica e documentada por estudo neuropsicológico. Os défices devem ser suficientemente severos para interferirem com as actividades da vida diária de modo independente das limitações físicas resultantes do acidente vascular cerebral.

Critérios de exclusão: casos com alteração da consciência, delírio, psicose, afasia severa e defeito sensorio-motor grave que impeça a avaliação neuropsicológica; presença de doenças sistêmicas ou outras doenças cerebrais que possam justificar defeitos cognitivos ou da memória .

2. **Doença cérebro-vascular**, definida pela presença de sinais deficitários focais como hemiparésia, paralisia facial de predomínio inferior, sinal de Babinski, defeito sensitivo, hemianópsia e disartria, compatíveis com ocorrência de AVC (com ou sem história de AVC), e evidência de doença cérebro-vascular relevante em estudos de imagem (TC ou RM). Esta inclui: múltiplos enfartes em território de grandes vasos, um infarte único estrategicamente localizado (girus angular, tálamo, região basal, territórios da ACP ou ACA), múltiplas lacunas localizadas nos gânglios da base ou substância branca, lesões extensas da substância branca peri-ventricular, ou qualquer combinação destes vários tipos de lesão.
3. **Relação entre a demência e a doença cérebro-vascular**, manifesta ou presumida pela presença de 1 ou mais dos seguintes:
  - a) Instalação do déficit cognitivo até três meses após o insulto vascular
  - b) Deterioração abrupta das funções cognitivas
  - c) Progressão em graus ou flutuante dos défices cognitivos

## **II. Os aspectos clínicos consistentes com o diagnóstico de Demência Vascular provável são:**

1. Alterações da marcha de aparecimento precoce (marcha de pequenos passos, marcha espástica, apráxico-atáxica, marcha parkinsoniana);
2. Instabilidade e quedas frequentes não provocadas;
3. Urgência urinária de aparecimento precoce ou outros sintomas urinários não explicados por doença urológica;
4. Paralisia pseudo-bulbar;
5. Alterações do humor e da personalidade, abulia, depressão, incontinência emocional, ou outros défices subcorticais incluindo lentificação psicomotora e alterações das funções executivas.

## **III. Demência Vascular incerta ou improvável**

1. Início precoce de defeito da memória e agravamento progressivo, ou agravamento progressivo do defeito da memória e de outra função cognitiva como a linguagem (afasia transcortical sensitiva), realização motora (apraxia) ou percepção (agnosia), na ausência de lesões focais correspondentes em estudos de imagem do cérebro;
2. Ausência de sinais neurológicos focais para além das alterações cognitivas;
3. Ausência de lesões cerebrais de origem vascular em TAC ou RMN.

## **IV. Demência Vascular possível**

O diagnóstico clínico pode ser feito em presença de demência (I.1.) com sinais neurológicos focais em doentes sem confirmação definitiva de doença cérebro-vascular nos estudos de imagem, na ausência de relação temporal clara entre demência e AVC, ou em doentes com défices cognitivos de início insidioso e curso flutuante (estabilização, melhoria) e evidência de doença cérebro-vascular relevante.

## **V. Demência Vascular definitiva**

4. Critérios clínicos para Demência Vascular provável;
5. Evidência histopatológica de doença cérebro-vascular obtida em biopsia ou autópsia;



6. Ausência de tranças neurofibrilares e placas senis para além do expectável para a idade;
7. Ausência de outra doença ou condição capaz de produzir demência;

**VI.** A classificação da Demência Vascular para propósitos de investigação pode ser feita com base nas características clínicas, radiológicas e neuropatológicas, definindo subcategorias ou condições definidas: Demência Vascular Cortical, Demência sub-cortical, Doença de Binswanger e Demência talâmica. A designação "Doença de Alzheimer com Doença cérebro-vascular" deve ser reservada para classificar doentes que preenchem os critérios clínicos de DA possível e têm também evidência clínica ou imagiológica de doença cérebro-vascular significativa. Tradicionalmente, estes doentes têm sido incluídos como Demência Vascular em estudos epidemiológicos. A designação "Demência Mista" deve ser evitada.

---

Os critérios propostos pela ICD – 10 requerem evidência clínica de lesão cerebral focal e antecedentes pessoais de doença cérebro-vascular (história de AVC ou evidência imagiológica de lesão cérebro-vascular), que possa estar etiologicamente relacionada com a demência (World Health Organization 1993).

Os critérios do DSM – IV foram desenvolvidos para o diagnóstico clínico e são mais sensíveis, uma vez que não obrigam a uma relação temporal entre demência e AVC, apresentando, contudo, uma menor especificidade (Bornebroek e Breteler 2004).

A **Demência com Corpos de Lewy (DCLewy)** é um dos tipos mais comuns de demência progressiva, sendo, de acordo com critérios histopatológicos, o segundo tipo mais frequente de demência (Neef e Walling 2006), contribuindo para 15 a 20% dos casos em estudos de autópsia (Bornebroek e Breteler 2004).

O marcador histopatológico da doença é a presença de corpos de Lewy corticais com imunomarcção para a  $\alpha$ -sinucleína. Na maior parte dos doentes estão igualmente presentes os marcadores histológicos de doença de Alzheimer (Rebelo 2005).

A DCLewy distingue-se da doença de Alzheimer pelas características clínicas (tabela 3) mas partilha a idade de início (Rebelo 2005). Por outro lado, partilha muitas das características clínicas e patológicas da Demência da Doença de Parkinson (McKeith et al. 2004), mas surge mais tarde e tem evolução muito mais rápida (Rebelo 2005).

Os critérios de diagnóstico da doença (quadro 4) foram publicados em 1996 (McKeith et al. 1996).

Na prática, o diagnóstico de DCLewy é feito quando a demência ocorre antes ou simultaneamente com a síndrome parkinsoniana. A designação Demência da Doença de Parkinson é reservada para a demência que ocorre no contexto de doença de Parkinson bem estabelecida, ou seja, quando a demência se instala pelo menos dois anos após o início da sintomatologia motora (Januário 2005).

**Tabela 3: Comparação das características clínicas da Demência com Corpos de Lewy (DCLewy), Doença de Alzheimer (DA) e Doença de Parkinson (DP).**

Característica clínica	DCLewy	AD	DP
<b>Sintoma inicial</b>	Estado confusional	Defeito memória	Tremor, bradicinesia, rigidez
<b>Início</b>	Abrupto ou insidioso	Insidioso	Insidioso
<b>Progressão</b>	Flutuante, rápida	Gradual	Gradual
<b>Distribuição por sexo</b>	M > F	F > M	M > F
<b>Característica proeminente</b>	Alucinações visuais	Défices cognitivos	Tremor, bradicinesia, rigidez

Adaptado de Adams (2008).

**Quadro 4: Critérios clínicos para o diagnóstico de Demência com Corpos de Lewy segundo o Consórcio Internacional para o diagnóstico da DCLewy (McKeith et al. 1996)**

1. A característica central da doença é perda cognitiva progressiva de magnitude suficiente para interferir com a função social e profissional. Perda persistente e proeminente da memória não é habitualmente característica da fase inicial da doença, mas torna-se evidente com a evolução. Os defeitos cognitivos em testes de atenção, em tarefas sub-corticais frontais e nas capacidades visuo-espaciais podem ser especialmente proeminentes.
2. Duas das seguintes características nucleares são necessárias ao diagnóstico da DCLewy provável e uma é essencial ao diagnóstico de DCLewy possível:
  - a. Cognição flutuante com flutuações pronunciadas na atenção e na vigília;
  - b. Alterações visuais recorrentes caracteristicamente bem formadas e detalhadas;
  - c. Características motoras de síndrome parkinsoniana espontânea.
3. Características que apoiam o diagnóstico:
  - a. Quedas repetidas;
  - b. Sincope;

- c. Perdas transitórias de consciência;
  - d. Sensibilidade aos neurolépticos;
  - e. Ilusões sistematizadas;
  - f. Alucinações em outras modalidades.
4. O diagnóstico é menos provável na presença de:
- a. Doença vascular, evidente por sinais focais ou pela imagem;
  - b. Evidência no exame físico e/ou laboratorial de qualquer doença física ou outra doença cerebral que possa justificar o quadro clínico.

**A Demência Frontotemporal (DFT)** é a mais comum de um grupo de síndromes clínicas designado por Degenerescência Lobar Frontotemporal (DLFT), que inclui também a Afasia não fluente Progressiva e a Demência Semântica (Neary et al. 2005).

Segundo dados epidemiológicos internacionais, a DFT contribui para uma percentagem significativa dos processos demenciais degenerativos, constituindo 8-17% das demências em doentes com menos de 70 anos (Guimarães et al. 2006).

As características clínicas da Demência Frontotemporal estão resumidas na tabela 4.

**Tabela 4: características clínicas da Demência Frontotemporal.**

<b>Idade de início (anos)</b>	45-65 (varia dos 21 aos 85)
<b>Duração da doença (anos)</b>	6-8
<b>História familiar</b>	Presente em 40-50%
<b>Sintoma de apresentação</b>	Alteração da personalidade e do comportamento
<b>Características cognitivas</b>	Défices executivos, alterações do discurso e linguagem
<b>Sinais neurológicos</b>	Inicialmente ausentes; parkinsonismo tardio
<b>Neuroimagemologia</b>	Anomalias nos lobos frontal e temporal, especialmente nos métodos de imagem funcional

Adaptado de Neary, Snowden e Mann (2005).

O diagnóstico e classificação das várias entidades incluídas neste tipo de demência são ainda controversos. Os primeiros critérios clínicos de diagnóstico surgiram em 1994 (Brun et al. 1994) e foram revistos em 1998 (Neary et al. 1998) (quadro 5).

---

**Quadro 5: Critérios clínicos de diagnóstico de Demência Fronto-Temporal (DFT) (Neary et al. 1998)**

**I. Características essenciais para o diagnóstico:**

- A. Início insidioso e progressivo;
- B. Declínio precoce na conduta interpessoal e social;
- C. Compromisso precoce na conduta pessoal;
- D. Embotamento emocional precoce;
- E. Perda de *insight* precoce.

**II. Características que apoiam o diagnóstico:**

- A. Alterações do comportamento
  - 1. Declínio na higiene pessoal e apresentação;
  - 2. Rigidez e inflexibilidade mental;
  - 3. Distractibilidade e impersistência;
  - 4. Hiperoralidade e modificações na dieta;
  - 5. Comportamento perseverante e estereotipado;
  - 6. Comportamento de utilização.
- B. Discurso e linguagem
  - 1. Alteração do débito do discurso
    - a. Falta de espontaneidade e economia do discurso,
    - b. Pressão do discurso;
  - 2. Estereotipia do discurso;
  - 3. Ecolália;
  - 4. Perseveração;
  - 5. Mutismo.
- C. Sinais físicos
  - 1. Reflexos primitivos;
  - 2. Incontinência;
  - 3. Acinesia, rigidez e tremor;
  - 4. Pressão arterial baixa ou lábil.
- D. Exames complementares
  - 1. Neuropsicologia: defeito significativo em testes dependentes do lobo frontal na ausência de amnésia severa, afasia ou alteração perceptivo-espacial;
  - 2. EEG normal apesar da presença de demência clinicamente evidente;
  - 3. Estudo de imagem (estrutural e/ou funcional): alteração predominantemente frontal e/ou temporal anterior.

---

Os outros tipos de demência são menos importantes a nível epidemiológico, dada a sua menor prevalência.

## 1.2. Epidemiologia

A revisão feita neste capítulo foi baseada em artigos publicados até Outubro de 2009, identificados através de pesquisas na PubMed com combinações dos termos *dementia*, *epidemiology*, *prevalence*, *incidence*, *mortality* e *survival*, ou identificados através da lista de referências de artigos relevantes e capítulos de livros. Os artigos para citação foram escolhidos pelo seu valor histórico, importância, facilidade de acesso e actualidade.

### 1.2.1. Variáveis que influenciam os dados epidemiológicos

#### a) Influência dos critérios de diagnóstico

Os estudos de incidência e prevalência baseiam-se em vários critérios para o diagnóstico de demência, contudo, está provado que diferentes critérios geram diferentes resultados (Erkinjuntti et al. 1997; Wiederkeher et al. 2008).

Erkinjuntti et al. (1997) estudaram o efeito de 6 sistemas de classificação na prevalência de demência e verificaram que a proporção de pessoas dementes na coorte do *Canadian Study of Health and Aging* (CSHA) variava desde 3,1% usando a ICD-10, até 29,1% usando os critérios propostos no DSM – III (tabela 5).

**Tabela 5: Prevalência de demência (%) na coorte do CSHA de acordo com os vários critérios de diagnóstico.**

DSM - III	DSM - III - R	DSM - IV	ICD - 9	ICD - 10	CAMDEX
29,1	17,3	13,7	5,0	3,1	4,9

Adaptado de Erkinjuntti, et al. (1997).

Como consequência deste efeito dos critérios, os resultados de estudos epidemiológicos baseados em sistemas de classificação distintos, ou mesmo em diferentes

edições do mesmo sistema de classificação, não são directamente comparáveis (Erkinjuntti et al. 1997).

Esta é também a conclusão de um estudo português que comparou os critérios do DSM-IV e da ICD-10, numa amostra de 897 sujeitos com défice cognitivo (Guerreiro 2002). Verificou-se que o número de casos classificados como demência pelo DSM-IV (82,6%) é superior ao da ICD-10 (63,8%). A concordância de diagnóstico verificou-se em 61,4% dos casos.

Há, no entanto, um estudo norueguês (Naik e Nygaard 2008) que sugere uma concordância perfeita entre os critérios do DSM-IV e da ICD-10, desde que estes sejam interpretados correctamente. Os autores defendem que as discrepâncias entre estes sistemas de classificação são devidas principalmente à construção vaga do texto da ICD-10.

A demência vascular é, provavelmente, aquela em que se verifica uma maior discrepância entre os resultados de estudos epidemiológicos quando se usam diferentes critérios. De facto, vários estudos mostram que os critérios de diagnóstico desta forma de demência não são comparáveis, identificando diferentes frequências da doença e diferentes grupos de doentes (Pohjasvaara et al. 2000; Wiederkeher et al. 2008).

## **b) Influência de factores individuais que modificam a susceptibilidade à doença**

As doenças neurodegenerativas têm uma fisiopatologia complexa e multifactorial, modelada por factores de risco genéticos e ambientais que têm vindo a ser referenciados. No entanto, a susceptibilidade e a resistência à doença poderão também ser largamente influenciadas por variáveis de definição biológica mais complexa e mais controversa. Referimo-nos, por exemplo, à capacidade de regeneração e de neuroplasticidade individual, à associação de processos patológicos num mesmo indivíduo e à sua reserva cognitiva. Estas variáveis parecem ser cruciais na determinação do limiar a partir do qual o sistema não

consegue compensar o dano, surgem as manifestações clínicas e é possível diagnosticar doença. Como se compreende, a investigação de processos de plasticidade neuronal ou de comorbilidade é complexa porque envolve processos dinâmicos e muito dependentes da observação de respostas celulares e, no caso da reserva cognitiva, porque está interligada com características culturais de definição ambígua. A comprovação da sua importância e influência é ainda mais complexa, porque implica a expurgação de outras influências ou factores de risco.

Um importante estudo longitudinal, o *Nun Study* (Snowdon et al. 1996; Snowdon et al. 1997; Snowdon 2003; Tyas et al. 2007; Iacono et al. 2009), abriu caminho à metodologia de investigação clínica deste tipo de variáveis complexas e deu resposta a algumas das questões levantadas. Neste estudo foram estudadas e acompanhadas prospectivamente 678 freiras católicas que, no início do estudo, em 1991, tinham idades compreendidas entre os 75 e os 102 anos; foram colhidos dados dos arquivos dos conventos sobre diversas variáveis demográficas e culturais, sobre possíveis factores de risco para doença de Alzheimer - precoces e na meia-idade – ou de outras doenças; foram realizadas avaliações cognitivas e físicas anuais e foi feito o estudo neuropatológico dos cérebros das participantes que faleceram e que unanimemente os doaram para investigação. Apesar de ser difícil generalizar os resultados obtidos para esta população singular, este estudo tem a vantagem de minimizar várias variáveis de confundimento, dada a homogeneidade dos ambientes e estilos de vida das participantes. Um aspecto crucial deste estudo e que o torna ainda hoje emblemático na investigação de Alzheimer é a possibilidade de correlacionar directamente (no mesmo indivíduo) variáveis culturais e biológicas com aspectos histopatológicos. Descrevemos algumas das conclusões com implicações mais relevantes para a epidemiologia da DA.

1) No que se refere à plasticidade e resistência ao dano: verificou-se que, para o mesmo tipo, quantidade e localização das lesões neuropatológicas típicas de doença de Alzheimer, e

na ausência de outro tipo de lesões, as participantes apresentavam uma grande amplitude de manifestações clínicas, que variavam desde a ausência de sintomas até sintomas marcadamente severos. Uma proporção considerável de participantes nos estágios patológicos leve e moderado de doença de Alzheimer, e mesmo 8% das participantes no estágio severo, não apresentava qualquer compromisso da memória (Snowdon 2003). Observou-se também que os cérebros das participantes com doença de Alzheimer assintomática apresentavam uma hipertrofia neuronal, comparativamente aos das participantes com Defeito Cognitivo Ligeiro e dos controlos com a mesma idade (Iacono et al. 2009), tal como já se verificara anteriormente no *Baltimore Longitudinal Study of Aging* (Iacono et al. 2008). Esta hipertrofia neuronal pode constituir uma resposta celular precoce às alterações neuropatológicas da doença de Alzheimer ou reflectir um circuito compensatório que previne o aparecimento de alterações cognitivas apesar da existência de lesões de doença de Alzheimer (Iacono et al. 2008; Iacono et al. 2009).

2) Outra condição que pareceu determinar a presença e severidade dos sintomas da doença de Alzheimer foi a existência de doença cerebro-vascular concomitante (Snowdon et al. 1997; Troncoso et al. 2008). Estes estudos mostram que, de entre os sujeitos com critérios neuropatológicos de doença de Alzheimer, os que apresentavam enfartes cerebrais tinham pior função cognitiva e uma maior prevalência de demência do que aqueles sem enfartes.

3) O Nun Study permitiu também concluir sobre o impacto de variáveis culturais como factores de prevenção da Doença da Alzheimer e é ainda hoje valorizado como uma das evidências mais robustas da importância da reserva cognitiva na resistência ao dano cognitivo à demência. Como metodologia de investigação, analisaram testemunhos escritos em idades mais jovens e concluíram que uma boa capacidade linguística prévia, sobretudo uma alta “densidade de ideias”, está associada, mais tarde na vida, a uma boa função cognitiva, mesmo na presença de lesões de doença de Alzheimer (Snowdon 2003; Iacono et al. 2009).



As considerações desenvolvidas neste capítulo pretendem explicar algumas das discrepâncias nas taxas de prevalência e de incidência dos estudos epidemiológicos que serão apresentados no capítulo seguinte. Quisemos salientar que a dificuldade na comparabilidade de alguns estudos e na inconsistência dos seus resultados se devem, pelo menos em parte, aos diferentes critérios de diagnóstico escolhidos, aos instrumentos de avaliação utilizados na sua operacionalização e também, possivelmente, aos contextos patológicos e características culturais diversas das populações estudadas.

## 1.2.2. Incidência e Prevalência

### a) Demência em geral

Estimam-se 4,6 milhões de novos casos de demência por ano, cerca de um novo caso a cada 7 segundos (Ferri et al. 2005).

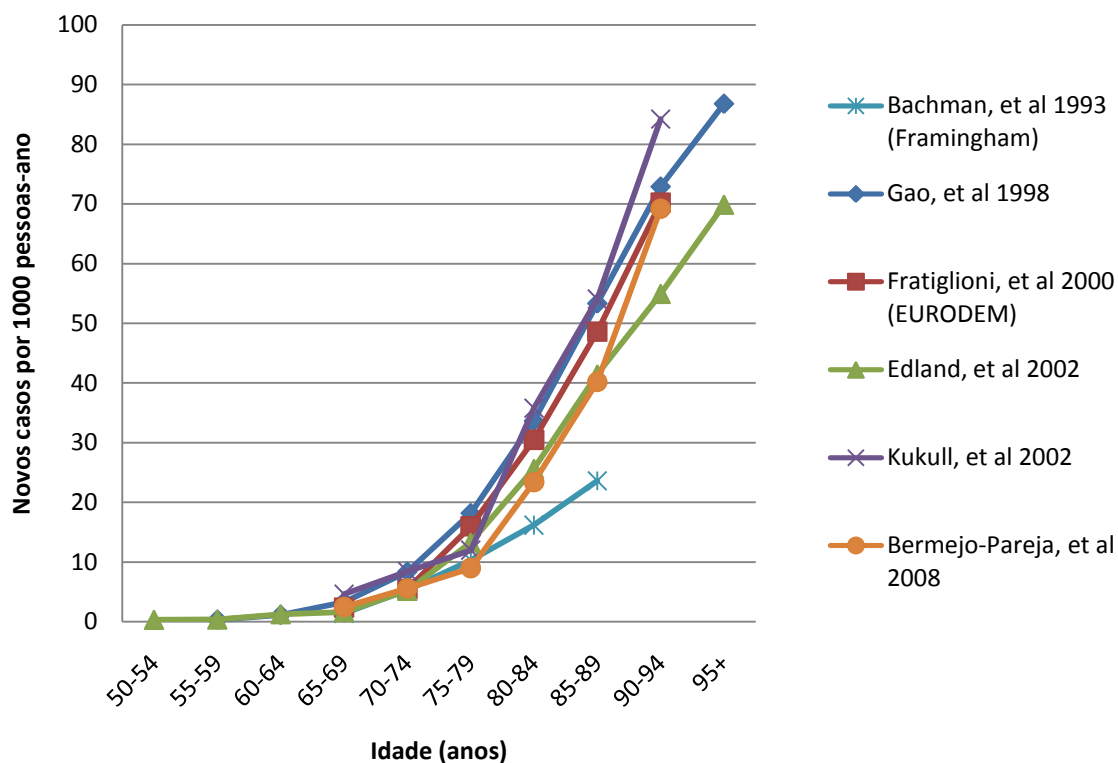
Em 2001 haveria 24 milhões de pessoas com demência em todo o mundo e há projecções que apontam para que este valor duplique a cada 20 anos para 42 milhões em 2020 e 81 milhões em 2040 (Ferri et al. 2005). Esta evolução dos números, que se relaciona com o envelhecimento das populações, é especialmente dramática nos países em desenvolvimento ou emergentes. De acordo com o estudo referido (Ferri et al. 2005), 60% das pessoas com demência residem nos países em desenvolvimento e em 2040 representarão 71% de todos os casos no mundo. De facto, estima-se que nos países em desenvolvimento do Pacífico-Oeste, nos quais se inclui a China, haverá 6 milhões de pessoas com demência, enquanto em toda a Europa Ocidental os mesmos valores não parecem ultrapassar os 4,9 milhões e na América do Norte os 3,4 milhões (Ferri et al. 2005).

Globalmente, a **prevalência** de demência, acima dos 60 anos de idade, é de aproximadamente **3,9%** e a **incidência é de 7,5/1000 pessoas-ano** (Ferri et al. 2005).

**Tanto a incidência como a prevalência da demência são influenciadas pela idade.**

Entre os 60 e 64 anos, a prevalência varia de 0,3 a 1 % e a incidência de 0,8 a 4/1000 pessoas-ano. Estes valores aumentam para 42,3 a 68,3% e 49,8 a 135,7/1000 pessoas-ano, respectivamente, acima dos 95 anos (Fratiglioni et al. 1999).

De acordo com vários estudos (Jorm e Jolley 1998; Fratiglioni et al. 1999; Fratiglioni et al. 2000; Bermejo-Pareja et al. 2008), a **incidência de demência aumenta exponencialmente com a idade**, pelo menos até aos 90 anos de idade, sem sinais de declínio. Outros estudos, no entanto, sugerem que o ritmo de aumento das taxas de incidência de demência não é exponencial e que abranda com o aumento da idade, apesar de estarem de acordo com a inexistência de sinais de declínio (Johansson e Zarit 1995; Gao et al. 1998; Kukull et al. 2002). Apesar destas divergências, parece claro e consensual o aumento, pelo menos quase exponencial, da incidência de demência com a idade até aos 90 anos (gráfico 1), contudo, nos grupos mais idosos, devido à dificuldade em estudar amostras suficientemente grandes de pessoas com mais de 90 anos, não era claro se este aumento continuava, “como característica inevitável do envelhecimento”, ou se atingiria um “*plateau*” acima de determinada idade (Fratiglioni e Rocca 2001). Entretanto, estudos recentes com nonagenários e centenários apontam para que o aumento da incidência de demência com a idade se mantenha (Kawas 2008). De facto, o estudo 90+, que acompanhou uma população de 945 idosos com mais de 90 anos de idade, sugere uma duplicação da incidência de demência a cada 5 anos para ambos os sexos (Kawas 2008).



**Gráfico 1: Taxas médias de incidência de demência de acordo com o grupo etário.**

A prevalência de demência também parece aumentar exponencialmente com a idade (gráfico 2) e, de facto, vários estudos mostram que esta quase duplica a cada 5 anos (Jorm 1990; Hofman et al. 1991; Lobo et al. 2000). Tal como para a incidência, o perfil dos andares etários mais avançados é mais controverso e, embora a meta-análise de Ritchie e Kildea (1995) aponte para que a prevalência de demência atinja um *plateau* acima dos 90 anos, estudos mais recentes sugerem que o aumento da prevalência continua mesmo em idades mais avançadas, sobretudo no sexo feminino (von Strauss et al. 1999; Corrada et al. 2008).

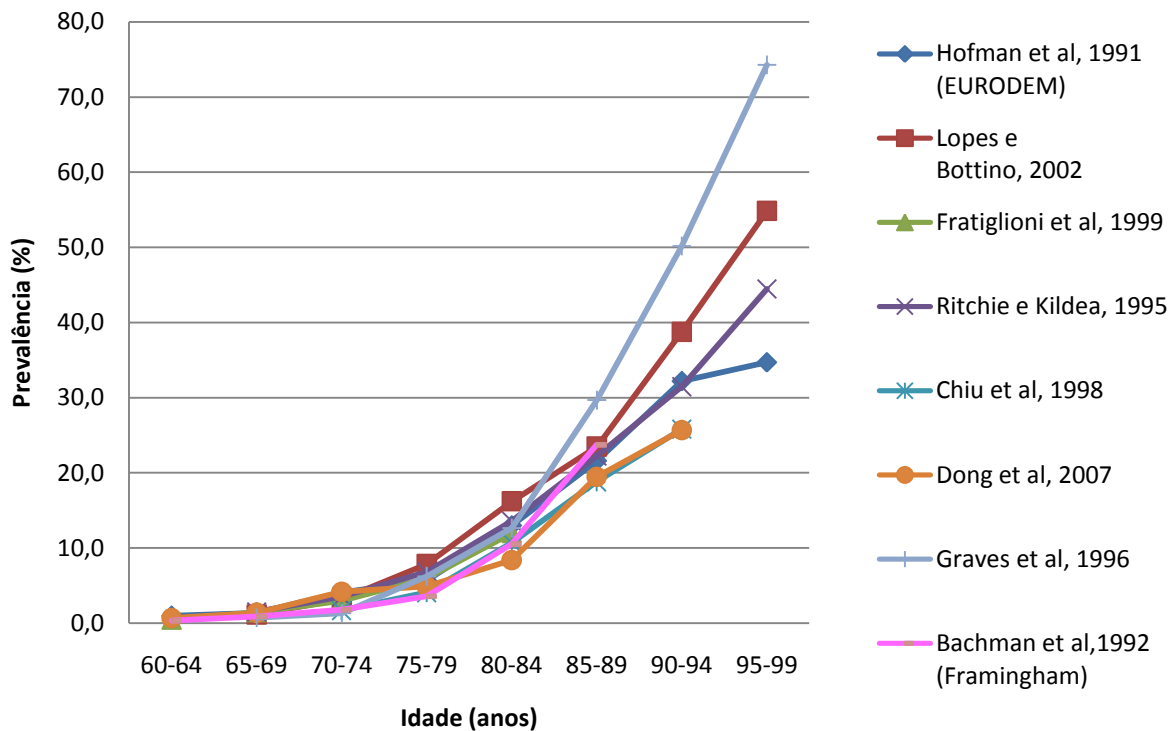


Gráfico 2: Prevalência de demência de acordo com o grupo etário.

Relativamente ao género, a revisão europeia de Fratiglioni et al.(2000) aponta para um risco de demência 30% superior no sexo feminino, em relação ao masculino (Gráfico 3).

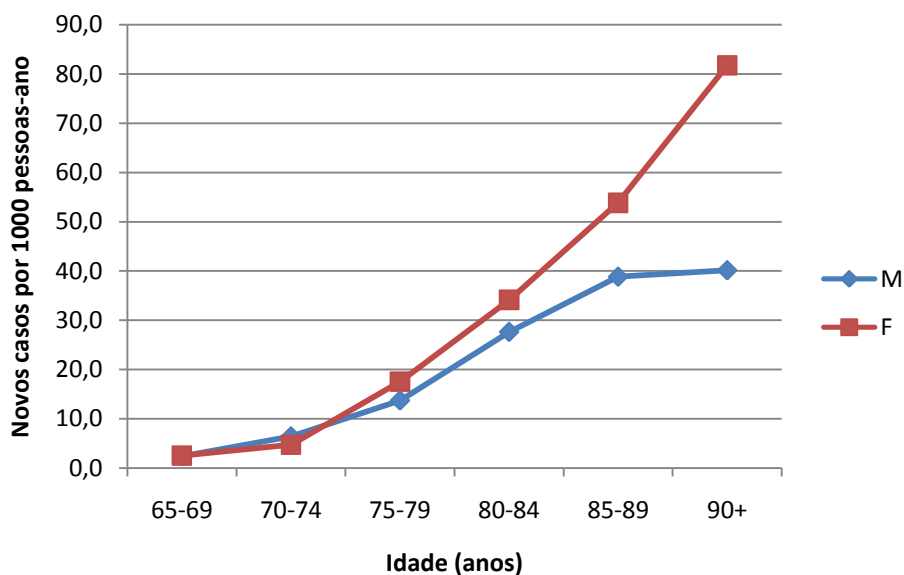


Gráfico 3: Taxas médias de incidência de demência de acordo com o grupo etário e o género (Fratiglioni et al. 2000).

M – sexo masculino; F – sexo feminino

No entanto, vários estudos norte-americanos negam a existência de relação significativa entre a incidência de demência e o sexo (Bachman et al. 1993; Edland et al. 2002; Kukull et al. 2002)

Em relação à prevalência, a maioria dos estudos é consensual em afirmar que esta é superior no sexo feminino (gráfico 4), particularmente nos grupos mais idosos, o que poderá ser devido a uma maior incidência, maior sobrevivência, ou a ambas (Bachman et al. 1992; Lobo et al. 2000; Lopes e Bottino 2002).

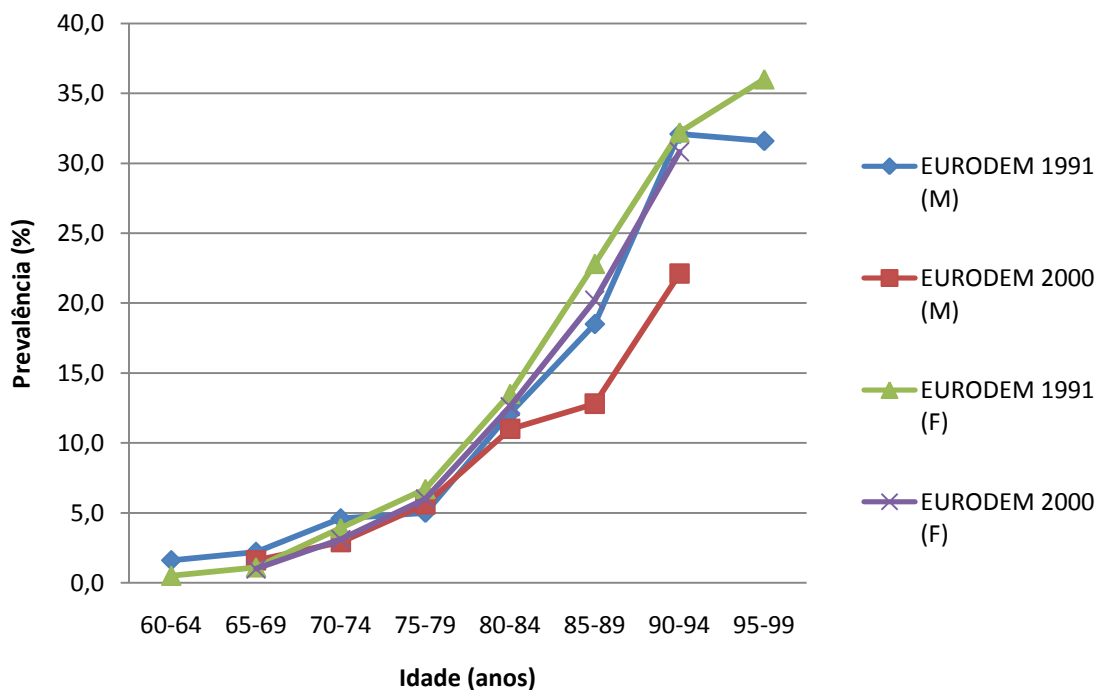


Gráfico 4: Prevalência de demência de acordo com o grupo etário e o gênero nos estudos do grupo EURODEM (Hofman et al. 1991; Lobo et al. 2000).

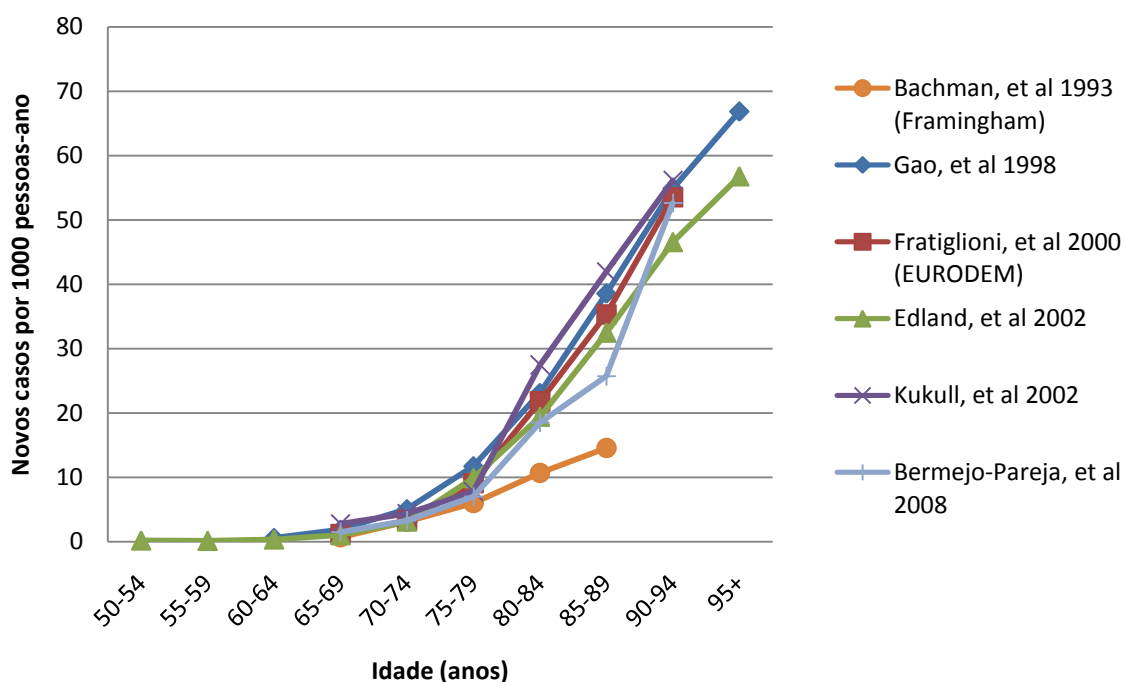
M – sexo masculino; F – sexo feminino

## b) Principais formas de demência

Estudos europeus apontam para uma **prevalência de 4,4% para doença de Alzheimer e 1,6% para demência vascular** na população geral, acima dos 65 anos de idade (Lobo et al. 2000). Relativamente à **demência com corpos de Lewy**, a prevalência, acima dos

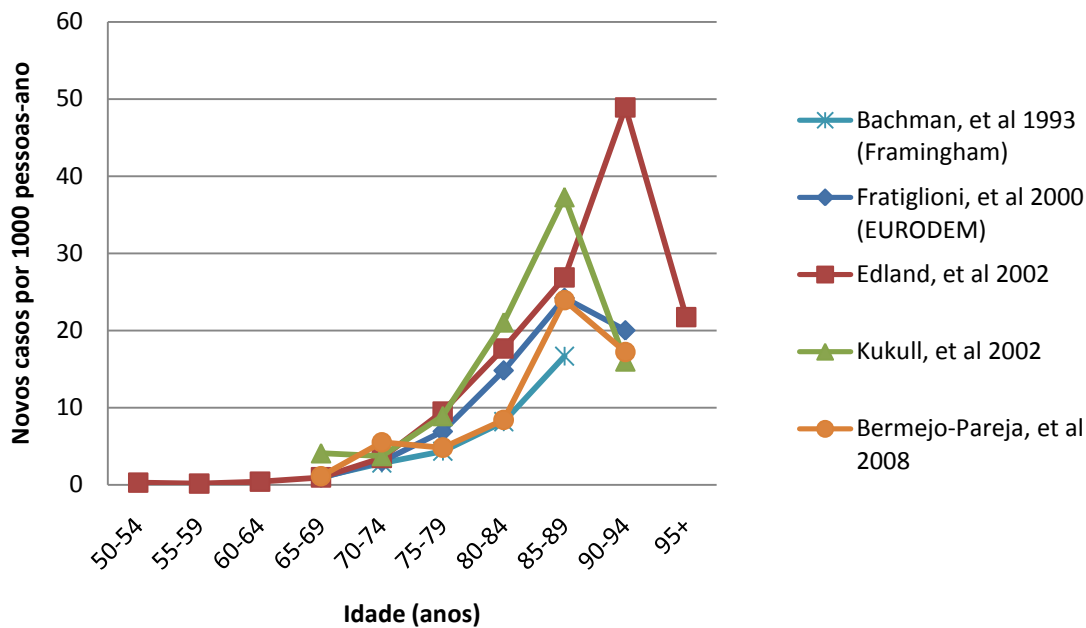
65 anos, varia entre **0 a 2,0%**, consoante os estudos (Yamada et al. 2001; Stevens et al. 2002; Yamada et al. 2002). Após os 75 anos de idade esta sobe para 5,0% (Rahkonen et al. 2003). No caso da demência fronto-temporal, que é, habitualmente, uma demência de início precoce, os estudos incidem, sobretudo, sobre grupos etários mais jovens. Assim, a **prevalência de DFT entre os 45 e os 64 anos varia desde 4,0/100.000 (Rosso et al. 2003) a 15,0/100.000 (Ratnavalli et al. 2002).**

A **incidência de doença de Alzheimer** comporta-se de forma semelhante à de demência em geral, aumentando quase exponencialmente com a idade (gráfico 5).

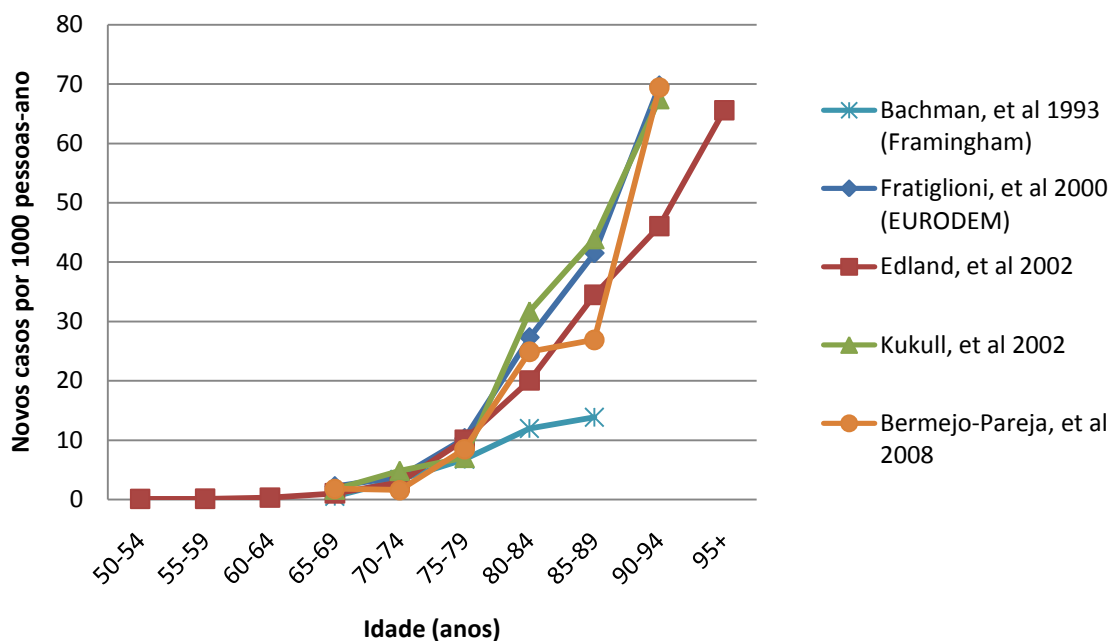


**Gráfico 5: Taxas médias de incidência de doença de Alzheimer de acordo com o grupo etário.**

As diferenças na incidência entre os sexos não parecem ser significativas nos grupos mais jovens, contudo, após os 80 anos, esta é superior no sexo feminino (gráficos 6 e 7) (Fratiglioni et al. 2000; Miech et al. 2002). A meta-análise de Gao et al. (1998) confirma o maior risco de doença de Alzheimer no sexo feminino, com um *Odds Ratio* de 1,56 (IC 95%: 1,16-2,10) em relação ao sexo masculino.



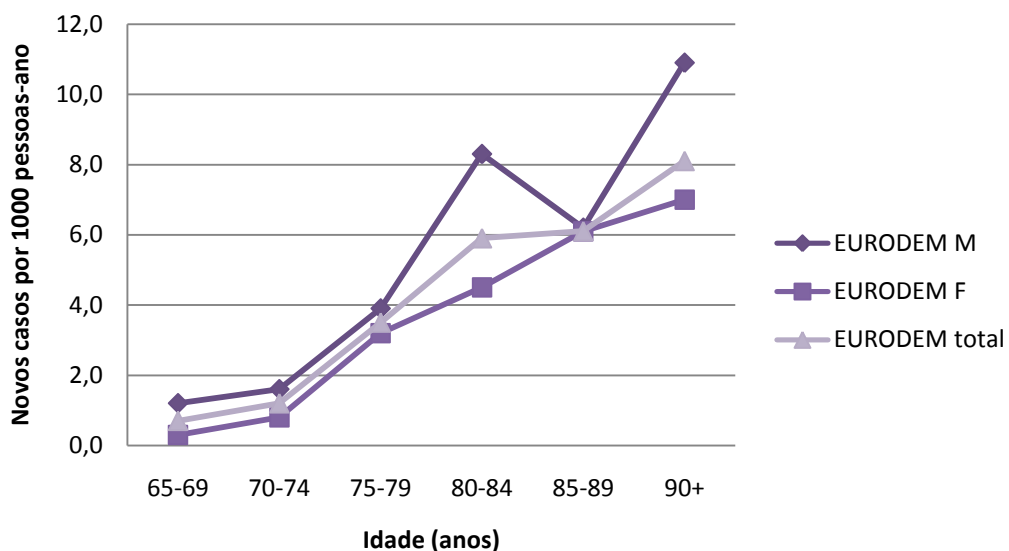
**Gráfico 6: Taxas médias de incidência de doença de Alzheimer no sexo masculino de acordo com o grupo etário.**



**Gráfico 7: Taxas médias de incidência de doença de Alzheimer no sexo feminino de acordo com o grupo etário.**

Outros estudos negam a existência de relação significativa entre a incidência de DA e o sexo (Kawas et al. 2000).

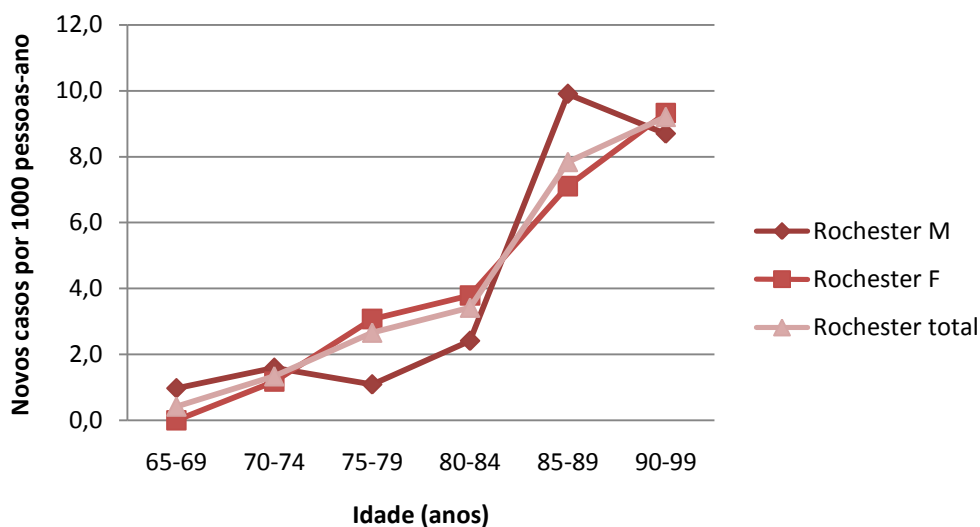
**Existem várias divergências em relação à demência vascular.** A incidência desta forma de demência tem variações importantes de estudo para estudo, mas a tendência dominante é também para um aumento exponencial com a idade. Alguns estudos mostram a existência de uma diferença na prevalência entre sexos dependendo da idade, sendo que até aos 85 anos a prevalência será maior no sexo masculino e após esta idade no sexo feminino (Lobo et al. 2000). No entanto, é possível que este facto não se deva a diferenças na incidência mas apenas a diferenças na sobrevivência, uma vez que, de acordo com Fratiglioni et al. (2000) e Knopman et al. (2002), a incidência de demência vascular aumenta com a idade, sem diferenças significativas entre os sexos (gráficos 8 e 9).



**Gráfico 8: Taxas médias de incidência de demência vascular de acordo com o género e o grupo etário (Fratiglioni et al. 2000).**

M – sexo masculino; F – sexo feminino





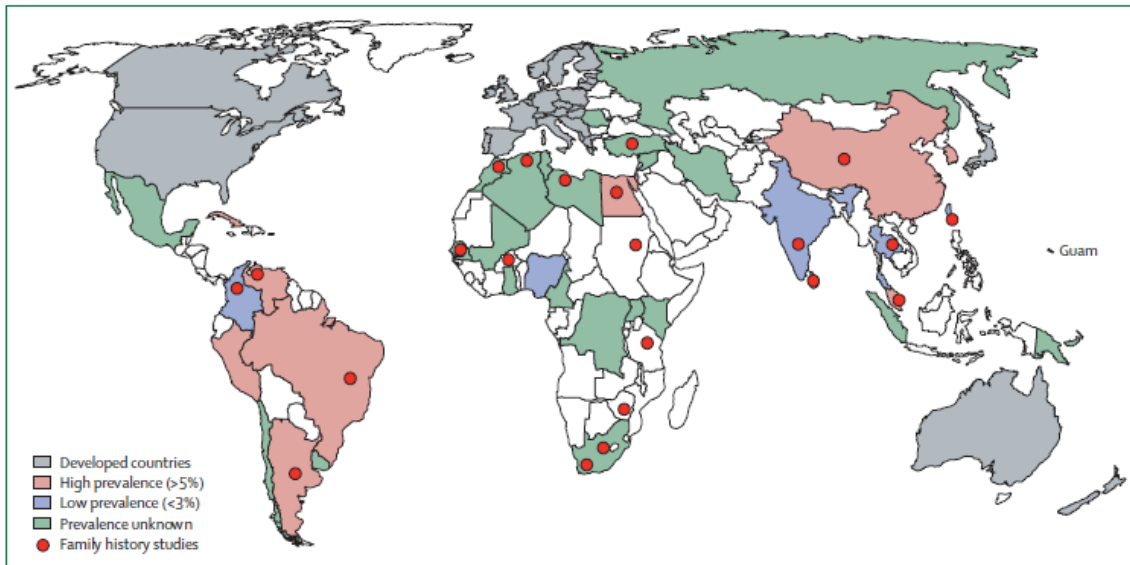
**Gráfico 9: Taxas médias de incidência de demência vascular de acordo com o gênero e o grupo etário (Knopman et al. 2002).**

M – sexo masculino; F – sexo feminino

### c) Distribuição geográfica

Nos países desenvolvidos, a frequência de demência é elevada, com valores de incidência de aproximadamente 20 novos casos por 1000 pessoas-ano (Fratiglioni et al. 2000; Kukull et al. 2002), e prevalência de 6,4% (Lobo et al. 2000).

Relativamente aos países em desenvolvimento, e como se pode constatar pela figura 1, os dados actuais sugerem valores de prevalência altos nalguns países da Ásia e América Latina e mais baixos na Índia e na África sub-sariana (Ferri et al. 2005; Kalaria et al. 2008; Llibre Rodriguez et al. 2008).



**Figura 1: Prevalência de demência nos países em desenvolvimento.** Os países preenchidos a vermelho têm estimativas de prevalência de demência semelhantes às dos países desenvolvidos (preenchidos a cinzento). Os países preenchidos a azul apresentam valores de prevalência significativamente inferiores.

Reproduzido de Kalaria et al. (2008).

Em África, os poucos estudos existentes apontam para uma prevalência e incidência baixas. De facto, um estudo de prevalência de demência em pessoas acima dos 65 anos revelou valores de 2,29% numa comunidade nigeriana, significativamente mais baixos que os encontrados numa população afro-americana (4,82%) (Ogunniyi et al. 1997). De acordo com este estudo, 57% dos casos de demência na população nigeriana correspondiam a doença de Alzheimer provável. Outro estudo mais recente, também na Nigéria, sugere valores de prevalência acima dos 65 anos de cerca de 10% (Gureje et al. 2006). Contudo, a definição de caso neste estudo não exigia a presença de repercussão funcional, critério exigido quer pelo DSM-IV quer pela ICD-10, pelo que o número de casos diagnosticados como demência poderá estar bastante inflacionado. De acordo com Hendrie et al. (2001), a taxa anual de incidência de demência numa população nigeriana, por cada mil pessoas, após os 65 anos foi de 13,5 enquanto numa população afro-americana foi de 32,4.

Na China, a análise de 25 estudos realizados entre 1985 e 2004 indicou um aumento significativo na prevalência de demência ao longo destes anos, sobretudo à custa da doença de Alzheimer, uma vez que a prevalência de demência vascular se manteve praticamente constante. Assim, estudos de 1985-1990 revelam valores de 2,1% de prevalência de demência acima dos 60 anos de idade, enquanto estudos de 2000-2004 apontam para 4,0% (Dong et al. 2007). Enquanto os estudos mais antigos apontavam para percentagens mais elevadas de demência vascular na China, estudos recentes evidenciam proporções de doença de Alzheimer e demência vascular próximas das observadas nos países ocidentais, com 50-70% dos casos correspondendo a doença de Alzheimer e 20-30% a demência vascular (Chiu et al. 1998; Zhang et al. 2005; Dong et al. 2007).

Enquanto no Ocidente a proporção de doença de Alzheimer parece ser superior à de demência vascular em todas as idades (Fratiglioni et al. 2000), vários estudos sugeriam que, no Japão, a demência vascular constituiria o tipo mais frequente de demência (Jorm 1990). Contudo, um estudo mais recente aponta para uma maior prevalência de doença de Alzheimer associada a doença cérebro-vascular (Meguro et al. 2002). Num estudo de incidência, 42,9% dos participantes desenvolveram doença de Alzheimer, 17,9% desenvolveram doença de Alzheimer associada a doença cérebro-vascular e outros 17,9% desenvolveram demência vascular (Meguro et al. 2007). Estudos com populações nipo-americanas revelam valores de prevalência de doença de Alzheimer mais semelhantes aos das populações norte-americanas e europeias do que japonesas (Graves et al. 1996; White et al. 1996). No entanto, no caso da demência vascular, os resultados do *Honolulu-Asia Aging Study* apontam para uma prevalência mais elevada desta forma de demência nos nipo-americanos, relativamente aos europeus e norte-americanos, sendo apenas ligeiramente mais baixa que no Japão (White et al. 1996).

### 1.2.3. Mortalidade

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2004 as demências constituíram a **6ª principal causa de morte nos países mais desenvolvidos**, e a **2ª causa de óbito neurológico**. De facto, 3,4% das mortes foram devidas a demência, o que corresponde a 280 mil óbitos por demência só nos países desenvolvidos. Em todo o mundo, por cada 1000 óbitos nesse ano, 5 foram devidos a demência (World Health Organization 2008).

Num estudo com idosos acima dos 85 anos (Aevarsson et al. 1998) verificou-se que em idades muito avançadas a doença de Alzheimer e a demência vascular influenciam consideravelmente as taxas de mortalidade. No entanto, em relação à doença de Alzheimer verificou-se que a influência na longevidade só seria relevante em estádios mais avançados (tempos de evolução superiores aos 7 anos). Apesar destes considerandos, uma importante conclusão deste estudo foi a de que a doença de Alzheimer e a demência vascular são, por si só, factores preditivos de mortalidade, predizendo quase um terço das mortes nos homens e metade das mortes nas mulheres (Aevarsson et al. 1998). A revisão de Dewey e Saz (2001) aponta para um aumento do risco de mortalidade, mesmo para níveis moderados de defeito cognitivo. Este risco aumenta para mais do dobro no caso de ser diagnosticada demência.

O risco relativo de morrer após o desenvolvimento de demência é de 1,82 (IC 95%: 1,77-2,68), segundo o estudo prospectivo francês de Helmer et al. (2001). Este estudo sugere um tempo médio de sobrevivência de 4,5 anos, o mesmo que o estudo britânico de Xie et al. (2008). As mulheres têm maior tempo de sobrevivência (Xie et al. 2008), particularmente no caso da doença de Alzheimer, mas este efeito do sexo na sobrevivência diminui com a idade (Helmer et al. 2001).

De acordo com o estudo de Ganguli et al. (2005), a presença de doença de Alzheimer aumenta o risco de mortalidade em aproximadamente 40%. A sobrevivência média desde o início dos sintomas foi de quase 6 anos, variando entre 8 anos, se os sintomas aparecem antes

do 75 anos, e 4 anos, se iniciam após os 85 anos. Outros estudos concordam que a sobrevivência depende substancialmente da idade do paciente na altura do diagnóstico da doença (Helmer et al. 2001; Brookmeyer et al. 2002; Xie et al. 2008).

A mortalidade nos pacientes com demência, particularmente no caso da demência vascular, varia de acordo com os critérios de diagnóstico usados. De facto, a relação temporal com AVC, que não é exigida pelos critérios do DSM-IV, é o mais forte factor preditivo de fraca sobrevivência nos pacientes com demência (Knopman et al. 2003b). Por outro lado, as mortes por doenças cerebro-vasculares e respiratórias estão aumentadas entre as pessoas dementes, comparativamente àquelas sem demência (Helmer et al. 2001).

## 2. Demência em Portugal

---

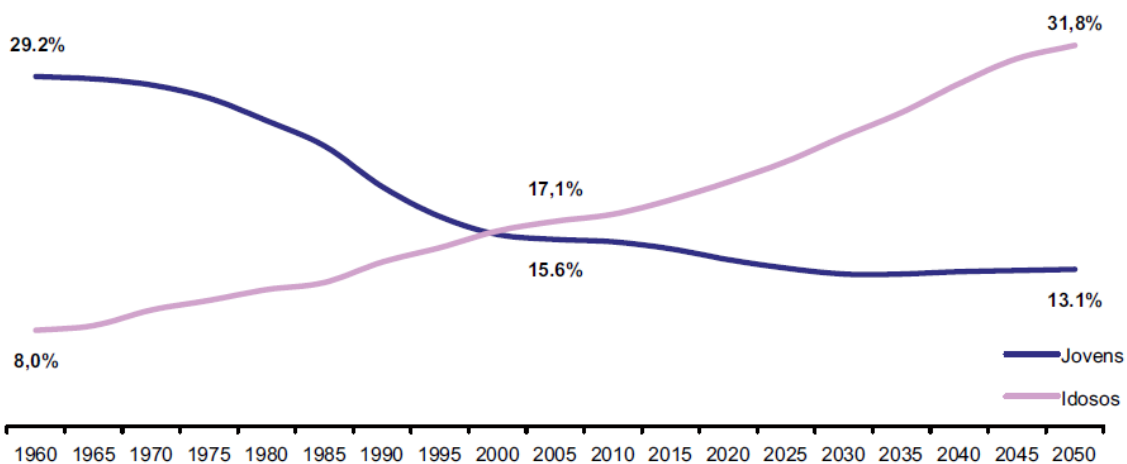
### 2.1. Introdução

#### 2.1.1. Características demográficas da população portuguesa

Como é do conhecimento geral e ficou bem patente do texto dos capítulos prévios, a idade é o principal factor de risco para demência e a prevalência e incidência de demência parecem aumentar exponencialmente com a idade. Assim, qualquer abordagem epidemiológica neste contexto pressupõe um conhecimento das características demográficas do nosso país.

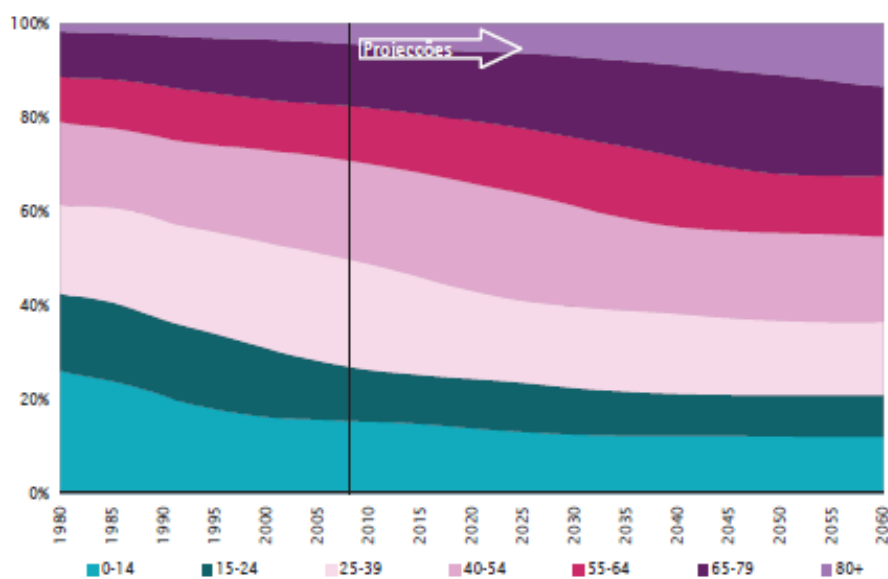
O envelhecimento demográfico é uma realidade em Portugal e tem vindo a agravar-se, quer pela diminuição da natalidade, quer pelo aumento da esperança média de vida à nascença, que passou de 73 anos nos homens e 80 anos nas mulheres em 2001 para 75 e 82 anos, respectivamente, em 2008. As projecções do Instituto Nacional de Estatística (INE) apontam para um aumento deste indicador em 7 anos no homem e 6 anos na mulher, entre 2008 e 2060 (Instituto Nacional de Estatística 2009).

A proporção de pessoas com 65 ou mais anos duplicou nas últimas décadas, passando de 8% no total da população portuguesa em 1960, para 17% em 2005. Estima-se que esta proporção volte a duplicar nos próximos anos, representando, em 2050, 32% do total da população. Este crescimento afirma-se ainda mais na população muito idosa, ou seja, nos indivíduos com 85 ou mais anos, que aumentam mais de 3% ao ano. Verifica-se, assim, um aumento da longevidade da população, isto é, o envelhecimento da própria população idosa (Instituto Nacional de Estatística 2007). Simultaneamente a proporção de jovens diminuirá (figuras 2 e 3), aumentando o índice de envelhecimento, que em 2007 era de 114 e que atingirá o valor de 271 em 2060 (ou seja, para cada 100 jovens existirão 271 idosos) (Instituto Nacional de Estatística 2009).



**Figura 2: Evolução da proporção da população jovem e idosa no total da população portuguesa entre 1960 e 2050.**

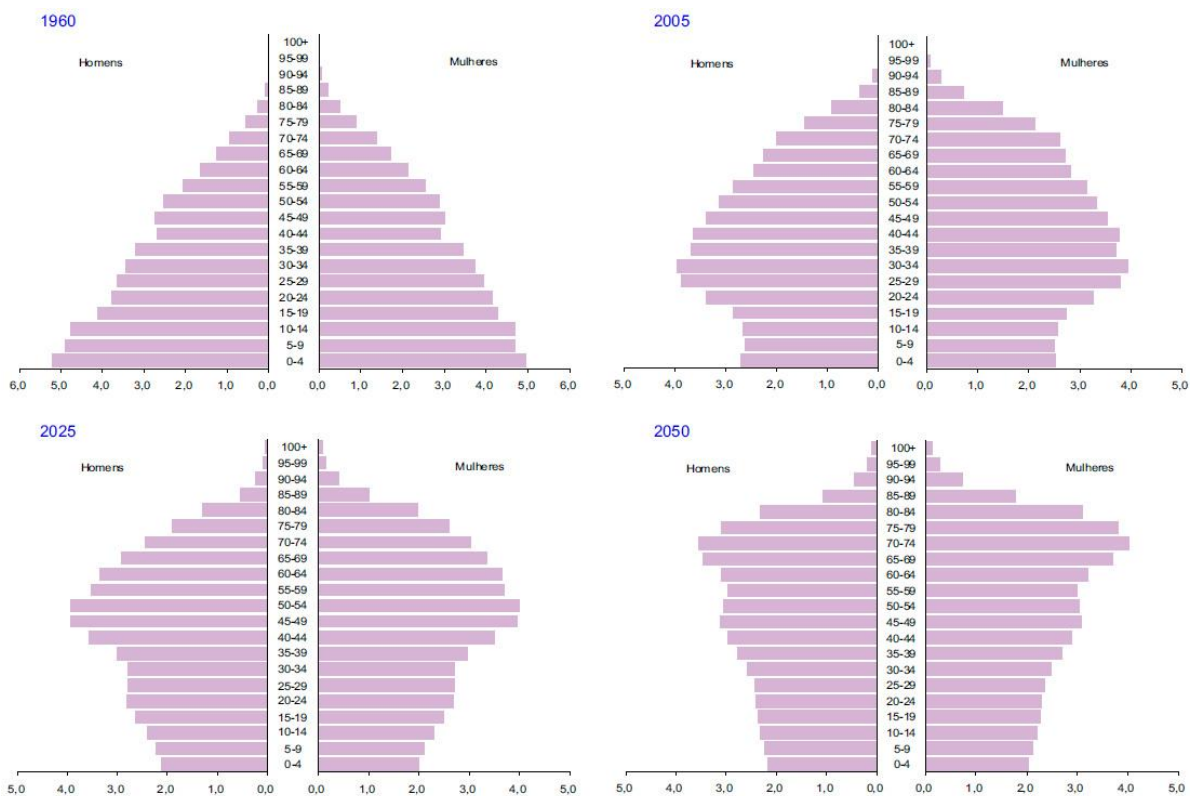
Reproduzido de Instituto Nacional de Estatística, IP (2007). Revista de Estudos Demográficos nº 40.



**Figura 3: Distribuição percentual da população por grupos etários – cenário central, 1980-2060.**

Reproduzido de Instituto Nacional de Estatística, IP (2009). Projeções de população residente em Portugal 2008-2060. Lisboa, Portugal.

As repercussões na estrutura etária da população são bem visíveis nas pirâmides etárias (figura 4).



**Figura 4: Representação das pirâmides etárias de 1960, 2005, 2025 e 2050.**

Reproduzido de Instituto Nacional de Estatística, IP (2007). Revista de Estudos Demográficos n° 40.

## 2.1.2. Estudos epidemiológicos da Demência em Portugal

No nosso país existem poucos estudos publicados dedicados à epidemiologia da demência e não existem dados directos da prevalência das diferentes formas de demência. Esta realidade, embora constitua uma lacuna no conhecimento relativo a uma patologia tão frequente, justifica-se, pelo menos em parte, pela previsível equiparação aos resultados já conhecidos de outros países da Europa.

Em 1994 foi publicada uma projecção para a população portuguesa da prevalência de demência e de doença de Alzheimer baseada em dados dos estudos do grupo EURODEM (Hofman et al. 1991; Rocca et al. 1991) e no censo da população portuguesa de 1991 (Garcia et al. 1994). O grupo EURODEM comparou vários estudos europeus de prevalência de



demência e de doença de Alzheimer, metodologicamente semelhantes, realizados ou publicados entre 1980 e 1990. Os resultados foram considerados extensivos a todos os países europeus, apesar de nem todos terem sido incluídos nesta análise. Carlos Garcia e colaboradores extrapolaram, para o ano de 1991, um total de **92.470 de indivíduos com demência e 48.706 casos de doença de Alzheimer em Portugal**, acima dos 30 anos de idade (Garcia et al. 1994).

Entre 2003 e 2008 foi realizado o primeiro estudo de base populacional para determinação da prevalência de demência e defeito cognitivo ligeiro (DCL) em Portugal (Nunes 2005; Nunes et al. 2008). O estudo abrangeu duas comunidades do norte do país, uma predominantemente rural (Arouca) e outra urbana (S. João da Madeira). Pelo método de randomização aleatória sistemática, e com base na listagem dos utentes dos Centros de Saúde destes concelhos, os autores seleccionaram uma amostra da população com idades compreendidas entre os 55 e os 79 anos, “pela maior facilidade de deslocação às unidades de saúde” e “pela maior relevância nesta população de detecção precoce de alterações cognitivas” (Nunes 2005). A metodologia usada foi igual em ambos os concelhos. Os indivíduos seleccionados foram contactados por correio e telefone e convidados a participar numa avaliação cognitiva no Centro de Saúde. O estudo decorreu em duas fases, com uma primeira fase (Fase I) de detecção dos casos através de entrevista e realização de escalas de classificação e de testes neuropsicológicos (Escala de Depressão Geriátrica, Escala de Queixas subjectivas de Memória, Escala de Demência de Blessed, MMSE, sub-testes de Atenção, Memória e Fluência Verbal da Bateria de Lisboa de Avaliação de Demências), e uma segunda fase de validação clínica, através de entrevista e exame clínico por neurologista (Fase II).

Na Fase I “foram considerados casos positivos para demência os indivíduos com pontuação no MMSE abaixo do ponto de corte definido e como Defeito Cognitivo Ligeiro

(DCL) os casos com queixas subjectivas de memória e defeito em pelo menos duas provas de memória (DCL amnésico) ou uma prova de memória e outra de não memória (DCL domínios múltiplos), e normal pontuação no MMSE e Blessed”. Estes casos foram convocados para reavaliação cognitiva e exame clínico por neurologista, com realização de exames imagiológicos e laboratoriais sempre que considerado necessário. Foram contactados 2178 indivíduos no total dos dois concelhos, 1315 em Arouca, dos quais foram examinados 778 (59,2%), e 863 em S. João da Madeira, com 434 (50,3%) avaliados. A média de idades foi de 66,5 anos (dp=6,9) e 66,2 anos (dp=6,7), respectivamente. Em ambos os concelhos a adesão foi maior no sexo feminino (59,7% vs 50,5%). A taxa de analfabetismo diferiu, sendo de 28% em Arouca e 8,8% em S. João da Madeira, com as mulheres a apresentarem taxas de escolarização mais baixas em ambos os concelhos. De acordo com a pontuação no MMSE, e retirando os casos de doença psiquiátrica e alcoolismo, foram encontrados 88 indivíduos que cumprem critérios para demência (67 em Arouca e 21 em S. João da Madeira) (Nunes 2005).

Na Fase II a adesão foi de 56,2%, mais elevada na área rural (59,2%). **A prevalência global de demência na população entre os 55 e os 79 anos de idade foi de 2,7% (IC 95%: 1,9 a 3,8), mais elevada na população rural (3,4% vs 1,6%) e nos homens (3,2% vs 2,3%). A prevalência global de DCL foi de 12,3% (IC 95%: 10,4 a 14,4).**

Estes resultados, de acordo com os autores, são “idênticos aos obtidos noutras populações com características sócio-demográficas semelhantes” (Nunes et al. 2008).

### **2.1.3. Outros indicadores indirectos da prevalência de demência em Portugal**

Para além dos dados epidemiológicos obtidos por estudos de base populacional ou por extrapolação a partir de meta-análises europeias, existem diversos indicadores indirectos da prevalência de uma doença ou de um determinado grupo nosológico. São exemplos as

informações obtidas a partir dos registos dos médicos de família, dos internamentos hospitalares ou em situações de atendimento urgente, os diagnósticos registados em instituições residenciais, certificados de óbito e também o consumo de fármacos específicos para uma determinada patologia. No que se refere à demência, a maioria destas fontes de informação é pouco fiável. Em primeiro lugar porque a demência é uma situação de diagnóstico complexo, que implica recursos pouco acessíveis a algumas populações e que é ainda mal conhecida de muitos agentes de saúde; por estas razões, encontra-se seguramente sub-diagnosticada a nível das estruturas primárias de saúde ou de institucionalização; em segundo lugar, tratando-se de uma situação crónica de alta morbilidade, mas que raramente se constitui como causa directa de morte, estará muito provavelmente sub-identificada nos certificados de óbito. Mesmo assim, os dados mais recentes do INE, embora sejam ainda referentes ao ano de 2000, indicam um total de 616 óbitos por Doença de Alzheimer, correspondendo a cerca de 41% dos óbitos causados por doenças do sistema nervoso, nesse ano (Instituto Nacional de Estatística 2001).

A informação decorrente da utilização de fármacos específicos é mais interessante e previsivelmente mais fiável, uma vez que os fármacos dirigidos ao tratamento dos sintomas cognitivos só serão utilizados no contexto da demência e essencialmente no tratamento da Doença de Alzheimer. Recorrendo a informações do INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED) pudemos verificar que no ano de 2007, 19,87% dos encargos do Serviço Nacional de Saúde (SNS) destinaram-se a fármacos dirigidos ao Sistema Nervoso Central e que este constituiu o 2º grupo farmacoterapêutico com maiores encargos, só ultrapassado pelos imputados ao aparelho cardiovascular (31,19% dos encargos). Dois dos fármacos usados na terapêutica da doença de Alzheimer (Donepezilo e Memantina) estão entre as 100 substâncias activas com maiores encargos para o SNS, cada um deles com mais de 100 mil embalagens vendidas em 2007 (INFARMED 2007). Dados

recentes do *Intercontinental Marketing Services Health* (IMS Health) indicam que, em Portugal, serão tratadas com fármacos especificamente dirigidos para a vertente cognitiva da demência, cerca de 40.000 pessoas, sendo que 27.000 tomam Inibidores das colinesterases, enquanto 13.000 estão sob regimen terapêutico com Memantina. Cruzando estes resultados com os números absolutos de casos de doença de Alzheimer propostos em 1991 no estudo de extrapolação de Carlos Garcia, seremos levados a concluir que, na actualidade, muitos doentes não terão acesso à medicação.

## **2.2. Objectivo**

Pretende-se obter uma estimativa mais actualizada da prevalência de demência em Portugal, mediante uma projecção, para a população portuguesa, dos valores de prevalência de demência encontrados para a Europa ocidental pelo estudo de Ferri et al.(2005), utilizando os dados mais recentes do INE, aquando da escrita, sobre a população residente em Portugal. Dada a inexistência de evidências que façam supor que a prevalência de demência em Portugal seja muito diferente da dos restantes países europeus, e na ausência de estudos populacionais portugueses suficientemente abrangentes, as estimativas europeias constituem, provavelmente, a melhor forma de conhecer a situação portuguesa.

## **2.3. Métodos**

Os valores de prevalência de demência ajustada à idade foram calculados a partir do estudo de Ferri et al. (2005), conduzido pela *Alzheimer's Disease International*. Neste estudo, em que se utilizou método de Delphi, obteve-se um consenso sobre a prevalência de demência ajustada à idade para todas as regiões do mundo, definidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (tabela 6).

Tabela 6 – Regiões OMS	
Geografia	Padrões de mortalidade
<b>AMRO</b> (América)	<b>A</b> (a mais baixa)
<b>EURO</b> (Europa)	<b>B</b>
<b>EMRO</b> (norte de África e Médio Oriente)	<b>C</b>
<b>AFRO</b> (África)	<b>D</b>
<b>SEARO</b> (sul da Ásia)	<b>E</b> (a mais alta)
<b>WRPO</b> (Pacífico Oeste)	

Baseado em Ferri et al. (2005)

O método de Delphi tem como objectivo a obtenção de estimativas quantitativas através da análise qualitativa dos dados. Desta forma podem ser analisados estudos bastante diferentes do ponto de vista metodológico e, quando a informação publicada é escassa, os peritos que constituem o painel de consenso podem fazer inferências usando dados de contextos comparáveis. As estimativas de todos os peritos são agrupadas e entregues, de forma anónima, a cada participante, que revê as suas respostas iniciais face às respostas de todo o grupo. Como o grupo não precisa de se reunir, este método garante o anonimato, permitindo a livre expressão de opiniões (Ferri et al. 2005).

No estudo em discussão, os facilitadores fizeram uma revisão sistemática dos trabalhos sobre prevalência de demência publicados em todo o mundo entre 1980 e 2004, através de uma pesquisa na MEDLINE com as palavras “dementia”, “Alzheimer’s disease”, “prevalence” e “cross-sectional”. Foram considerados apenas os estudos de base populacional. A cada membro do painel de consenso foi entregue um documento sintetizando os resultados da pesquisa, que incluía os detalhes metodológicos e os valores de prevalência ajustada à idade para cada estudo. Os 12 peritos do painel de consenso analisaram o documento e deram as suas estimativas para cada uma das 14 regiões do mundo. Como alguns dos participantes trabalharam em conjunto, foram obtidas 10 estimativas. Estas foram analisadas pelos facilitadores, que obtiveram a prevalência média ajustada à idade para cada região. Estes dados foram novamente enviados aos participantes, que foram convidados a

reconsiderar a sua resposta à luz das estimativas e dos comentários dos seus colegas. Todos os participantes responderam na segunda ronda. O nível de concordância entre os participantes, para cada ronda, foi obtido através do Coeficiente de Correlação Intraclasse. Calcularam, então, a prevalência média e o respectivo desvio padrão para cada grupo etário de cada região (tabela 7). Verifica-se o aumento exponencial da prevalência de demência com a idade em todas as regiões, embora os países da África sub-sariana (AFRO D e E) e os menos desenvolvidos do sul da Ásia (SEARO D) apresentem estimativas mais baixas.

**Tabela 7: Estimativa média (e desvio padrão) de prevalência de demência (%) para cada região e grupo etário.**

Região	Grupo etário (anos)					
	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+
<b>EURO A</b>	0,9 (0,1)	1,5 (0,2)	3,6 (0,2)	6,0 (0,2)	12,2 (0,8)	24,8 (1,0)
<b>EURO B</b>	0,9 (0,1)	1,3 (0,1)	3,2 (0,3)	5,8 (0,3)	12,2 (0,3)	24,7 (2,3)
<b>EURO C</b>	0,9 (0,1)	1,3 (0,1)	3,2 (0,2)	5,8 (0,2)	11,8 (0,5)	24,5 (1,8)
<b>AMRO A</b>	0,8 (0,1)	1,7 (0,1)	3,3 (0,3)	6,5 (0,5)	12,8 (0,5)	30,1 (1,1)
<b>AMRO B</b>	0,8 (0,1)	1,7 (0,1)	3,4 (0,2)	7,6 (0,4)	14,8 (0,6)	33,2 (3,5)
<b>AMRO D</b>	0,7 (0,1)	1,5 (0,3)	2,8 (0,4)	6,2 (1,1)	11,1 (2,0)	28,1 (5,2)
<b>EMRO B</b>	0,9 (0,3)	1,8 (0,1)	3,5 (0,3)	6,6 (0,2)	13,6 (0,8)	25,5 (2,3)
<b>EMRO D</b>	1,2 (0,3)	1,9(0,2)	3,9 (0,3)	6,6 (0,4)	13,9 (1,3)	23,5 (2,3)
<b>WPRO A</b>	0,6 (0,1)	1,4 (0,1)	2,6 (0,3)	4,7 (0,6)	10,4 (1,2)	22,1 (3,5)
<b>WPRO B</b>	0,6 (0,1)	1,8 (0,2)	3,7 (0,4)	7,0 (0,9)	14,4 (1,9)	26,2 (3,9)
<b>SEARO B</b>	1,0 (0,1)	1,7 (0,2)	3,4 (0,2)	5,7 (0,5)	10,8 (1,2)	17,6 (2,7)
<b>SEARO D</b>	0,4 (0,1)	0,9 (0,1)	1,8 (0,2)	3,7 (0,4)	7,2 (1,2)	14,4 (2,7)
<b>AFRO D</b>	0,3 (0,1)	0,6 (0,1)	1,3 (0,2)	2,3 (0,5)	4,3 (1,0)	9,7 (1,9)
<b>AFRO E</b>	0,5 (0,3)	1,0 (0,4)	1,9 (0,9)	3,8 (1,7)	7,0 (3,6)	14,9 (7,2)

Reproduzido de Ferri, et al. (2005)

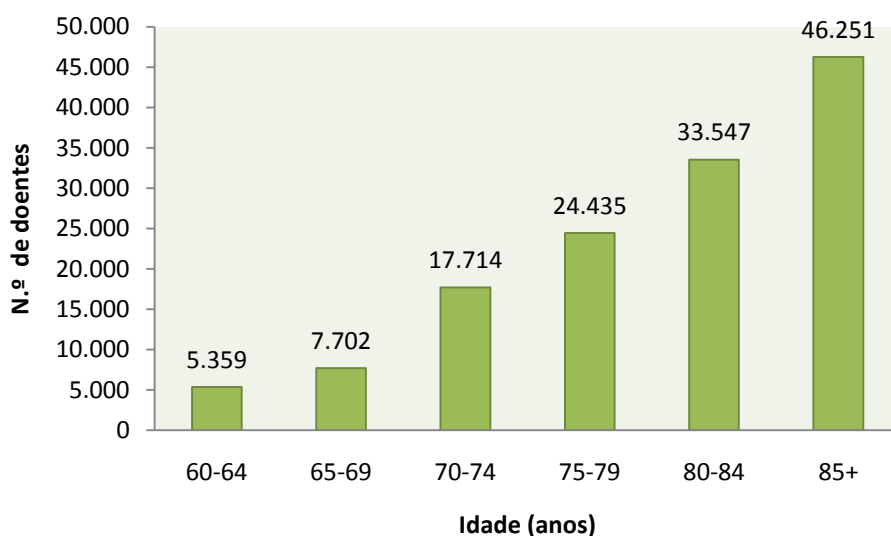
Na nossa investigação, utilizámos as estimativas de prevalência de demência para a região EURO A, onde se inclui o nosso país, e aplicámo-las à população residente em Portugal em 2008, segundo os dados mais recentes do INE à data da realização do trabalho (Instituto Nacional de Estatística 2008).

## 2.4. Resultados

As projecções aplicadas ao nosso país indicam que em 2008 haveria, no nosso país, aproximadamente **135.008 pessoas, acima dos 60 anos de idade, com demência**. Na tabela 8 e no gráfico 10 indicam-se as estimativas por grupo etário.

**Tabela 8: Estimativa da prevalência de demência em Portugal, em 2008.**

Idade	Prevalência (%)	População	N.º de doentes
60-64	0,9	595.487	5.359
65-69	1,5	513.437	7.702
70-74	3,6	492.055	17.714
75-79	6,0	407.248	24.435
80-84	12,2	274.973	33.547
85+	24,8	186.496	46.251
<b>Total</b>			<b>135.008</b>



**Gráfico 10: Número estimado de pessoas com demência em Portugal no ano de 2008, por grupo etário.**

Estes dados são congruentes com a generalidade dos estudos populacionais em que se verifica que a prevalência de demência duplica a cada 5 anos, ou seja, confirma-se um aumento exponencial com a idade. De facto, no grupo etário dos 60-64 anos existirão 5.359 doentes, mas, como se pode observar no gráfico 10, à medida que avançamos na idade o

número de doentes aumenta e, após os 85 anos, serão cerca de 46.251. Assim, é entre os grupos etários mais avançados que encontramos o maior número de doentes. Destes, mais de metade (59%) têm já mais de 80 anos (79.798 doentes).

Partindo do valor obtido de 135.008 de doentes com demência no nosso país, e sabendo que 50 a 70% são imputáveis à doença de Alzheimer, poderemos deduzir que em Portugal e em 2008, existiriam entre 67.504 e 94.506 doentes com DA.

## **2.5. Discussão**

Dada a inexistência de um estudo populacional português suficientemente abrangente para permitir o conhecimento da prevalência de demência em Portugal, as estimativas europeias constituem, provavelmente, a base mais legítima e mais objectiva de conhecer a situação portuguesa. Deve referir-se que não existem evidências que nos façam supor que a prevalência de demência em Portugal seja muito diferente da dos restantes países europeus. Por outro lado, as bases europeias contam com estudos realizados em países do sul da Europa, culturalmente semelhantes ao nosso, nomeadamente os efectuados em Espanha (Lobo et al. 1995; Manubens et al. 1995).

A aplicação das estimativas de prevalência de demência obtidas pelo estudo de consenso de Ferri et al. (2005) à população portuguesa pressupõe que os resultados deste estudo são válidos e que a prevalência de demência no nosso país se comporta de forma semelhante aos restantes países da Europa ocidental. Este estudo tem algumas limitações, na medida em que, para algumas regiões, os dados epidemiológicos são escassos e, assim, as estimativas obtidas poderão não ser válidas. Contudo, para a região EURO A, na qual se inclui Portugal, existem bastantes estudos com boa qualidade metodológica e o grau de concordância entre os peritos foi excelente logo na primeira ronda (Ferri et al. 2005), pelo que é de esperar que a estimativa seja válida.



Verifica-se assim que em 2008 haveria no nosso país, para a população com mais de 60 anos, aproximadamente 135.008 pessoas com demência, o que corresponde a 5,5% das pessoas abrangidas por estes grupos etários. Recordamos que em 1991 uma estimativa equivalente, calculada a partir dos estudos do grupo EURODEM, propunha uma taxa de 4,6% (Garcia et al. 1994), sugerindo um aumento da prevalência na última década. Admitimos que este aumento na prevalência de demência acima dos 60 anos entre 1991 e 2008 poderá ser explicado pelo aumento da proporção dos muito idosos em Portugal, como sugerido pelos dados estatístico do INE apresentados. De facto, é nos grupos etários acima dos 80 anos que se encontram mais de metade das pessoas com demência.

Por outro lado, os dados mais recentes do IMS Health indicam que, em Portugal, serão tratadas com fármacos especificamente dirigidos para a vertente cognitiva da demência cerca de 40.000 pessoas, sendo que 27.000 tomam Inibidores das colinesterases, enquanto 13000 estão sob regimen terapêutico com Memantina. Estes dados são especialmente relevantes porque esta classe fármacos tem uma indicação de aplicação muito restrita à demência (se excluirmos a sua utilização esporádica nos doentes com Defeito Cognitivo Ligeiro) e a associação das duas classes de fármacos cobre todo o espectro de severidade da demência: os inibidores estão indicados nas formas ligeiras e moderadas e a memantina destina-se fundamentalmente às formas severas. Cruzando estes resultados com os números absolutos de casos de doença de Alzheimer sugeridos pela nossa estimativa, ou seja, entre 67.504 e 94.506 doentes, seremos levados a concluir que a doença de Alzheimer poderá estar a ser sub-diagnosticada e sub-tratada. Esta é uma conclusão muito relevante na avaliação da qualidade da assistência prestada no nosso país aos doentes com esta patologia, uma vez que a eficácia destas drogas no controlo dos sintomas e na melhoria da qualidade de vida dos doentes e dos seus cuidadores foi repetidamente comprovada em ensaios clínicos robustos, aleatorizados e em dupla ocultação. Acresce que organismos idóneos, como a Academia Americana de

Neurologia (AAN) ou a Federação Europeia das Sociedades de Neurologia (EFNS), são claras na indicação da utilização destes fármacos em todos os casos identificados, pelos benefícios comprovados nas várias vertentes sintomáticas da doença (Doody et al. 2001; Waldemar et al. 2007).

## **2.6. Conclusão**

O crescimento da população idosa no nosso país parece acompanhar-se de um aumento do número de casos de demência, sendo expectável que este número continue a aumentar. É fundamental que os profissionais de saúde estejam atentos a este fenómeno, para que a demência não permaneça sub-diagnosticada. Não é demais salientar que o reconhecimento da importância da demência no panorama epidemiológico actual é um ponto de partida obrigatório para a definição de estratégias eficazes de apoio e tratamento dos doentes com demência.

## Agradecimentos

---

Agradeço à Professora Doutora Isabel Santana e ao Professor Doutor Vítor Rodrigues, sem os quais este trabalho não teria sido possível. Obrigada pela disponibilidade que demonstraram e por todo o apoio e orientação que me deram.

À Dr.<sup>a</sup> Sofia Borges, da *Novartis Pharma Portugal*, que, gentilmente, cedeu os dados do IMS Health relativamente ao número de doentes tratados com anti-demenciais.

Finalmente, um agradecimento especial à minha família e amigos, em particular ao Sérgio, pelo apoio e suporte incondicionais.

## Bibliografia

---

- Adams, A. C. (2008). Cognitive Loss. Mayo Clinic Essential Neurology. A. C. Adams, Mayo Clinic Scientific Press: 181-212.
- Aevarsson, Ó., Svanborg, A. e Skoog, I. (1998). "Seven-Year Survival Rate After Age 85 Years. Relation to Alzheimer Disease and Vascular Dementia." Arch Neurol **55**: 1226-1232.
- American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington DC, American Psychiatric Association.
- Bacchetta, J.-P., Kövari, E., Melro, M., Canuto, A., Herrmann, F. R. e Bouras, C. (2007). "Validation of clinical criteria for possible vascular dementia in the oldest-old." Neurobiology of aging **28**: 579-585.
- Bachman, D. L., Wolf, P. A., Linn, R., Knoefel, J. E., Cobb, J., Belanger, A., et al. (1992). "Prevalence of dementia and probable senile dementia of the Alzheimer type in the Framingham Study." Neurology **42**: 115-119.
- Bachman, D. L., Wolf, P. A., Linn, R. T., Knoefel, J. E., Cobb, J. L., Belanger, A. J., et al. (1993). "Incidence of dementia and probable Alzheimer's disease in a general population: The Framingham Study." Neurology **43**: 515-519.
- Bermejo-Pareja, F., Benito-León, J., Vega, S., Medrano, M. J. e Román, G. C. (2008). "Incidence and subtypes of dementia in three elderly populations of central Spain." Journal of the Neurological Sciences **264**: 63-72.
- Bornebroek, M. e Breteler, M. M. B. (2004). "Epidemiology of non-AD dementias." Clinical Neuroscience Research **3**: 349-361.
- Brookmeyer, R., Corrada, M. M., Curriero, F. C. e Kawas, C. (2002). "Survival Following a Diagnosis of Alzheimer Disease." Arch Neurol **59**: 1764-1767.
- Brun, A., Englund, B., Gustafson, L., Passant, U., Mann, D. M. A., Neary, D., et al. (1994). "Clinical and Neuropathological Criteria for Frontotemporal Dementia." Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry **57**(4): 416-418.
- Chiu, H. F. K., Lam, L. C. W., Chi, I., Leung, T., Li, S. W., Law, W. T., et al. (1998). "Prevalence of dementia in Chinese elderly in Hong Kong." Neurology **50**: 1002-1009.
- Corey-Bloom, J. (2004). "Alzheimer Disease." CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology **10**(1): 29-57.
- Corrada, M. M., Brookmeyer, R., Berlau, D., Paganini-Hill, A. e Kawas, C. (2008). "Prevalence of dementia after age 90. Results from The 90+ Study." Neurology **71**: 337-343.
- Dewey, M. E. e Saz, P. (2001). "Dementia, cognitive impairment and mortality in persons aged 65 and over living in the community: a systematic review of the literature." International Journal of Geriatric Psychiatry **16**: 751-761.
- Dong, M.-J., Peng, B., Lin, X.-T., Zhao, J., Zhou, Y.-R. e Wang, R.-H. (2007). "The prevalence of dementia in the People's Republic of China: a systematic analysis of 1980-2004 studies." Age and Ageing **36**: 619-624.

- Doody, R. S., Stevens, J. C., Beck, C., Dubinski, R. M., Kaye, J. A., Gwyther, L., et al. (2001). "Practice Parameter: Management of Dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology." Neurology **56**: 1154-1166.
- Edland, S. D., Rocca, W. A., Petersen, R. C., Cha, R. H. e Kokmen, E. (2002). "Dementia and Alzheimer Disease Incidence Rates Do Not Vary by Sex in Rochester, Minn." Arch Neurol **59**: 1589-1593.
- Erkinjuntti, T., Ostbye, T., Steenhuis, R. e Hachinski, V. (1997). "The effect of different diagnostic criteria on the prevalence of dementia." N Engl J Med **337**(23): 1667-1674.
- Ertekin-Taner, N. (2007). "Genetics of Alzheimer's Disease: A centennial Review." Neurol Clin **25** (3): 611-667.
- Ferri, C. P., Prince, M., Brayne, C., Brodaty, H., Fratiglioni, L., Ganguli, M., et al. (2005). "Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study." Lancet **366**: 2112-2117.
- Fratiglioni, L., De Ronchi, D. e Agüero-Torres, H. (1999). "Worldwide Prevalence and Incidence of Dementia." Drugs and Aging **15**(5): 365-375.
- Fratiglioni, L., Launer, L. J., Andersen, K., Breteler, M. M. B., Copeland, J. R. M., Dartigues, J.-F., et al. (2000). "Incidence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts." Neurology **54**(5): S10-S15.
- Fratiglioni, L. e Rocca, W. A. (2001). Epidemiology of dementia. Handbook of Neuropsychology, Elsevier: 193-215.
- Freire Gonçalves, A. (2005). Demência Vascular. Demência(s) Manual para Médicos. Coimbra, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra: 81-87.
- Ganguli, M., Dodge, H. H., Shen, C., Pandav, R. S. e DeKosky, S. T. (2005). "Alzheimer Disease and Mortality. A 15-Year Epidemiological Study." Arch Neurol **62**: 779-784.
- Gao, S., Hendrie, H. C., Hall, K. S. e Hui, S. (1998). "The Relationships Between Age, Sex, and the Incidence of Dementia and Alzheimer Disease. A meta-analysis." Arch Gen Psychiatry **55**: 809-815.
- Garcia, C., Costa, C., Guerreiro, M., Leitão, O., Mendonça, A. d. e Umbelino, J. (1994). "Estimativa da prevalência da demência e da Doença de Alzheimer em Portugal." Acta Médica Portuguesa **7**: 487-491.
- Graves, A. B., Larson, E. B., Edland, S. D., Bowen, J. D., McCormick, W. C., McCurry, S. M., et al. (1996). "Prevalence of Dementia and its subtypes in the Japanese American Population of King County, Washington State: The Kame Project." American Journal of Epidemiology **144**(8): 760-771.
- Guerreiro, M. (2002). "Diagnóstico de demência: uma questão de critérios - DSM-IV ou ICD-10?" Psicologia **XVI**(1): 51-58.
- Guimarães, J., Fonseca, R. e Garret, C. (2006). "Demência Fronto-Temporal: Que entidade?" Acta Médica Portuguesa **19**: 319-324.
- Gureje, O., Ogunniyi, A. e Kola, L. (2006). "The profile and impact of probable dementia in a sub-Saharan African community: results from the Ibadan Study of Aging." Journal of Psychosomatic Research **61**: 327-333.

- Helmer, C., Joly, P., Letenneur, L., Commenges, D. e Dartigues, J.-F. (2001). "Mortality with Dementia: Results From a French Prospective Community-based Cohort." American Journal of Epidemiology **154**(7): 642-648.
- Hendrie, H. C., Ogunniyi, A., Hall, K. S., Baiyewu, O., Unverzagt, F. W., Gureje, O., et al. (2001). "Incidence of Dementia and Alzheimer Disease in 2 Communities." JAMA **285**: 739-747.
- Hofman, A., Rocca, W. A., Brayne, C., Breteler, M. M. B., Clarke, M., Cooper, B., et al. (1991). "The Prevalence of Dementia in Europe: A Collaborative Study of 1980-1990 Findings." International Journal of Epidemiology **20**: 736-748.
- Iacono, D., Markesbery, W. R., Gross, M., Pletnikova, O., Rudow, G., Zandi, P., et al. (2009). "The Nun Study. Clinically silent AD, neuronal hypertrophy, and linguistic skills in early life." Neurology **73**: 665-673.
- Iacono, D., O'Brien, R., Resnick, S. M., Zonderman, A. B., Pletnikova, O., Rudow, G., et al. (2008). "Neuronal Hipertrophy in Asymptomatic Alzheimer Disease." J Neuropathol Exp Neurol **67**(6): 578-589.
- INFARMED. (2007). "Estatística do Medicamento 2007." Retrieved Julho/17, 2009, from [www.infarmed.pt](http://www.infarmed.pt).
- Instituto Nacional de Estatística. (2001). "Destaque - Óbitos pela Doença de Alzheimer, 2000." Retrieved Março/2, 2010, from [www.ine.pt](http://www.ine.pt).
- Instituto Nacional de Estatística. (2007). "Revista de Estudos Demográficos nº 40." Retrieved Agosto/26, 2009, from [www.ine.pt](http://www.ine.pt).
- Instituto Nacional de Estatística. (2008). "Estimativas de população residente em Portugal - 2008." Retrieved Agosto/26, 2009, from [www.ine.pt](http://www.ine.pt).
- Instituto Nacional de Estatística. (2009). "Projeções de população residente em Portugal 2008-2060." Retrieved Agosto/26, 2009, from [www.ine.pt](http://www.ine.pt).
- Januário, C. (2005). Demência nas Doenças do Movimento. Demência(s) Manual para Médicos. Coimbra, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra: 95-105.
- Jellinger, K. A. (2008). "Morphologic diagnosis of "vascular dementia" - A critical update." Journal of the Neurological Sciences **270**: 1-12.
- Johansson, B. e Zarit, S. H. (1995). "Prevalence and incidence of dementia in the oldest old: a longitudinal study of a population-based sample of 84-90-year-olds in Sweden." International Journal of Psychiatry **10**: 359-366.
- Jorm, A. F. (1990). The Epidemiology of Alzheimer Disease and Related Disorders (pp.1 - 97). London, Chapman & Hall.
- Jorm, A. F. e Jolley, D. (1998). "The incidence of dementia: a meta-analysis." Neurology **51**(3): 728-733.
- Kalaria, R. N., Maestre, G. E., Arizaga, R., Friedland, R. P., Galasko, D., Hall, K., et al. (2008). "Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors." Lancet Neurology **7**: 812-826.
- Kawas, C., Gray, S., Brookmeyer, R., Fozard, J. e Zonderman, A. (2000). "Age-specific incidence rates of Alzheimer's disease. The Baltimore Longitudinal Study of Aging." Neurology **54**: 2072-2077.

- Kawas, C. H. (2008). "The oldest old and the 90+ Study." *Alzheimer's & Dementia* **4**: S56-S59.
- Knopman, D. S. (2004). "Vascular Dementia." *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology* **10**(1): 113-134.
- Knopman, D. S., Parisi, J. E., Boeve, B. F., Cha, R. H., Apaydin, H., Salviati, A., et al. (2003a). "Vascular Dementia in a Population-Based Autopsy Study." *Arch Neurol* **60**: 569-575.
- Knopman, D. S., Rocca, W. A., Cha, R. H., Edland, S. D. e Kokmen, E. (2002). "Incidence of Vascular Dementia in Rochester, Minn, 1985-1989." *Arch Neurol* **59**: 1605-1610.
- Knopman, D. S., Rocca, W. A., Cha, R. H., Edland, S. D. e Kokmen, E. (2003b). "Survival Study of Vascular Dementia in Rochester, Minnesota." *Arch Neurol* **60**: 85-90.
- Kukull, W. A., Higdon, R., Bowden, J. D., McCormick, W. C., Teri, L., Schellenberg, G. D., et al. (2002). "Dementia and Alzheimer Disease Incidence. A Prospective Cohort Study." *Arch Neurol* **59**: 1737-1746.
- Llibre Rodriguez, J. J., Ferri, C. P., Acosta, D., Gurra, M., Huang, Y., Jacob, K. S., et al. (2008). "Prevalence of dementia in Latin America, India, and China: a population-based cross-sectional survey." *Lancet* **372**: 464-474.
- Lobo, A., Launer, L. J., Fratiglioni, L., Andersen, K., Di Carlo, A., Breteler, M. M. B., et al. (2000). "Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts." *Neurology* **54** (supl 5): S4-S9.
- Lobo, A., Saz, P., Marcos, G., Dia, J.-L. e De-la-Camara, C. (1995). "The Prevalence of Dementia and Depression in the Elderly Community in a Southern European Population: The Zaragoza Study." *Arch Gen Psychiatry* **52**(6): 497-506.
- Lopes, M. A. e Bottino, C. M. C. (2002). "Prevalência de demência em diversas regiões do mundo." *Arq Neuropsiquiatria* **60**(1): 61-69.
- Manubens, J. M., Martínez-Lage, J. M., Lacruz, F., Muruzabal, J., Larumbe, R., Guarch, C., et al. (1995). "Prevalence of Alzheimer's Disease and Other Dementing Disorders in Pamplona, Spain." *Neuroepidemiology* **14**: 155-164.
- McKeith, I., Mintzer, J., Aarsland, D., Burn, D., Chiu, H., Cohen-Mansfield, J., et al. (2004). "Dementia with Lewy bodies." *Lancet Neurol* **3**: 19-28.
- McKeith, I. G., Galasko, D., Kosaka, K., Perry, E. K., Dickson, D. W., Hansen, L. A., et al. (1996). "Consensus Guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): Report of the consortium on DLB international workshop." *Neurology* **47**: 1113-1124.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D. e Stadlan, E. M. (1984). "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**: 939-944.
- Meguro, K., Ishii, H., Kasuya, M., Akanuma, K., Meguro, M., Kasai, M., et al. (2007). "Incidence of dementia and associated risk factors in Japan: The Osaki-Tajiri Project." *Journal of the Neurological Sciences* **260**: 175-182.
- Meguro, K., Ishii, H., Yamaguchi, S., Ishizaki, J., Shimada, M., Sato, M., et al. (2002). "Prevalence of Dementia and Dementing Diseases in Japan: The Tajiri Project." *Arch Neurol* **59**: 1109-1114.

- Miech, R. A., Breitner, J. C. S., Zandi, P. P., Khachaturian, A. S., Anthony, J. C. e Mayer, L. (2002). "Incidence of AD may decline in the early 90s for men, later for women. The Cache County study." Neurology **58**: 209-218.
- Naik, M. e Nygaard, H. A. (2008). "Diagnosing dementia - ICD-10 not so bad after all: a comparison between dementia criteria according to DSM-IV and ICD-10." Int J Geriatr Psychiatry **23**: 279-282.
- Neary, D., Snowden, J. e Mann, D. (2005). "Frontotemporal Dementia." Lancet Neurol **4**: 771-780.
- Neary, D., Snowden, J. S., Gustafson, L., Passant, U., Stuss, D., Black, S., et al. (1998). "Frontotemporal lobar degeneration. A consensus on clinical diagnostic criteria." Neurology **51**: 1546-1554.
- Neef, D. e Walling, A. (2006). "Dementia with Lewy Bodies: an emerging disease." American Family Physician **73**: 1223 - 1229.
- Nunes, B. (2005). A Demência em Números. A Doença de Alzheimer e outras Demências em Portugal, Lidel: 11-26.
- Nunes, B., Silva, R. e Costa e Silva, M. C. (2008). "Prevalência de Defeito Cognitivo e Demência: resultados de estudo em duas populações do Norte de Portugal." Sinapse **8**(2): 77.
- Ogunniyi, A., Gureje, O., Baiyewu, O., Unverzagt, F., Hall, K. S., Oluwole, S., et al. (1997). "Profile of Dementia in a Nigerian Community - Types, Pattern of Impairment, and Severity Rating." J Natl Med Assoc **89**(6): 392-396.
- Petersen, R. C. (2004). "Mild Cognitive Impairment." CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology **10**(1): 9-28.
- Pohjasvaara, T., Mäntylä, R., Ylikoski, R., Kaste, M. e Erkinjuntti, T. (2000). "Comparison of Different Clinical Criteria (DSM-III, ADDTC, ICD-10, NINDS-AIREN, DSM-IV) for the Diagnosis of Vascular Dementia." Stroke **31**: 2952-2957.
- Rahkonen, T., Eloniemi-Sulkava, U., Rissanen, S., Vatanen, A., Viramo, P. e Sulkava, R. (2003). "Dementia with Lewy bodies according to the consensus criteria in a general population aged 75 years or older." J Neurol Neurosurg Psychiatry **74**(6): 720-724.
- Ratnavalli, E., Brayne, C., Dawson, K. e Hodges, J. R. (2002). "The prevalence of frontotemporal dementia." Neurology **58**(11): 1615-1621.
- Rebelo, O. (2005). Neuropatologia. Demência(s) Manual para Médicos. Coimbra, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra: 48-53.
- Ritchie, K. e Kildea, D. (1995). "Is senile dementia "age-related" or "ageing-related"? - evidence from meta-analysis of dementia prevalence in the oldest-old." Lancet **346**: 931-934.
- Rocca, W., Hofman, A., Brayne, C., Breteler, M., Clarke, M., Copeland, J., et al. (1991). "Frequency and Distribution of Alzheimer's Disease in Europe: A Collaborative Study of 1980-1990 Prevalence Findings." Ann Neurol **30**(3): 381-390.
- Román, G. C., Tatemichi, T. K., Erkinjuntti, T., Cummings, J. L., Masdeu, J. C., Garcia, J. H., et al. (1993). "Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop." Neurology **43**: 250-260.



- Rosso, S. M., Donker Kaat, L., Baks, T., Joosse, M., de Koning, I., Pijnenburg, Y., et al. (2003). "Frontotemporal dementia in The Netherlands: patient characteristics and prevalence estimates from a population-based study." Brain **126**(Pt 9): 2016-2022.
- Santana, I. (2005). Doença de Alzheimer. Demência(s) Manual para Médicos. Coimbra, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra: 59-66.
- Santana, I. e Cunha, L. (2005). Demência(s) Manual para Médicos. Coimbra, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.
- Snowdon, D. A. (2003). "Healthy Aging and Dementia: Findings from the Nun Study." Ann Intern Med **139**(5): 450-454.
- Snowdon, D. A., Greiner, L. H., Mortimer, J. A., Riley, K. P., Greiner, P. A. e Markesbery, W. R. (1997). "Brain Infarction and the Clinical Expression of Alzheimer Disease. The Nun Study." JAMA **277**(10): 813-817.
- Snowdon, D. A., Kemper, S. J., Mortimer, J. A., Greiner, L. H., Wekstein, D. R. e Markesbery, W. R. (1996). "Linguistic Ability in Early Life and Cognitive Function and Alzheimer's Disease in Late Life. Findings From the Nun Study." JAMA **275**(7): 528-532.
- Stevens, T., Livingston, G., Kitchen, G., Manela, M., Walker, Z. e Katona, C. (2002). "Islington study of dementia subtypes in the community." Br J Psychiatry **180**: 270-276.
- Stozická, Z., Zilka, N. e Novák, M. (2007). "Risk and protective factors for sporadic Alzheimer's Disease." Acta virologica **51**: 205-222.
- Troncoso, J. C., Zonderman, A. B., Resnick, S. M., Crain, B., Pletnikova, O. e O'Brien, R. J. (2008). "Effect of Infarcts on Dementia in the Baltimore Longitudinal Study of Aging." Ann Neurol **64**(2): 168-176.
- Tyas, S. L., Snowdon, D. A., Desrosiers, M. F., Riley, K. P. e Markesbery, W. R. (2007). "Healthy ageing in the Nun Study: definitin and neuropathologic correlates." Age and Ageing **36**: 650-655.
- von Strauss, E., Viitanen, M., De Ronchi, D., Winblad, B. e Fratiglioni, L. (1999). "Aging and the Ocurrance of Dementia." Arch Neurol **56**: 587-592.
- Waldemar, G., Dubois, B., Emre, M., Georges, J., McKeith, I. G., Rossor, M., et al. (2007). "Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline." Eur J Neurol **14**: 1-26.
- White, L., Petrovitch, H., Ross, W., Masaki, K. H., Abbott, R. D., Teng, E. L., et al. (1996). "Prevalence of Dementia in Older Japanese-American Men in Hawaii: The Honolulu-Asia Study." JAMA **276**(12): 955-960.
- Wiederkeher, S., Simard, M., Fortin, C. e van Reekum, R. (2008). "Validity of the Clinical Diagnostic Criteria for Vascular Dementia: A Critical Review. Part II." J Neuropsychiatry Clin Neurosci **20**(2): 162-177.
- World Health Organization (1993). The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. Genebra, World Health Organization.
- World Health Organization. (2008). "The top ten causes of death." Fact sheet No 310 Retrieved 26 de Agosto, 2009, from [www.who.int](http://www.who.int).

- Xie, J., Brayne, C. e Matthews, F. E. (2008). "Survival times in people with dementia: analysis from population based cohort study with 14 year follow-up." BMJ **336**(7638): 258-262.
- Yamada, T., Hattori, H., Miura, A., Tanabe, M. e Yamori, Y. (2001). "Prevalence of Alzheimer's disease, vascular dementia and dementia with Lewy bodies in a Japanese population." Psychiatry Clin Neurosci **55**(1): 21-25.
- Yamada, T., Kadekaru, H., Matsumoto, S., Inada, H., Tanabe, M., Moriguchi, E. H., et al. (2002). "Prevalence of dementia in the older Japanese-Brazilian population." Psychiatry Clin Neurosci **56**(1): 71-75.
- Zhang, Z.-X., Zahner, G. E. P., Román, G. C., Liu, J., Hong, Z., Qu, Q.-M., et al. (2005). "Dementia Subtypes in China. Prevalence in Beijing, Xian, Shanghai, and Chengdu." Arch Neurol **62**: 447-453.