

Doença de Alzheimer e demência

Sobre os autores

Benjamin T. Mast, PhD, ABPP, é psicólogo clínico, especialista em Gerontologia, certificado pelo conselho de administração e membro da Sociedade Gerontológica da América. É professor e vice-presidente do Departamento de Ciências Psicológicas e Cerebrais da Universidade de Louisville. Autor de vários livros sobre demência e coautor do livro *American Psychological Association Handbook of Clinical Geropsychology* (2015). É presidente da Sociedade de Geropsicologia Clínica (American Psychological Association, Division 12, Section 2).

Brian P. Yochim, PhD, ABPP, é neuropsicólogo clínico certificado pelo conselho de administração do VA Saint Louis Health Care System. A pesquisa, o trabalho clínico e o ensino de Yochim focalizam idosos e demência. Foi presidente da Sociedade de Psicologia Clínica de Gerontologia (American Psychological Association, Division 12, Section 2) e tem mais de 30 publicações em neuropsicologia e envelhecimento.

Avanços em Psicoterapia – Prática Baseada em Evidências

Editores da série

Dr. Danny Wedding, PhD, MPH, Faculdade de Medicina, Universidade Americana de Antígua, Saint Georges, Antígua

Editores associados

Prof. Dr. Larry Beutler, PhD, Universidade de Palo Alto/Faculdade de Psicologia do Pacífico, Palo Alto, Califórnia

Prof. Dr. Kenneth E. Freedland, PhD, professor de Psiquiatria e Psicologia da Faculdade Médica da Universidade de Washington, Saint Louis, Missouri

Prof. Dra. Linda C. Sobell, PhD, professora e integrante da Banca Avaliadora de Psicologia Profissional da Universidade Nova Southeastern, Fort Lauderdale, Flórida

Prof. Dr. David A. Wolfe, PhD, RBC, professor titular da Saúde Mental Infantojuvenil, Centro de Drogadição e Saúde Mental da Universidade de Toronto, Ontário

A série “Avanços em Psicoterapia – Prática Baseada em Evidências” oferece aos terapeutas orientações práticas e fundamentadas em evidências para o tratamento dos transtornos mais frequentes no exercício clínico – e tudo isso com um texto de leitura fluente e acessível. Cada livro que compõe a série é uma referência compacta, um breve “manual” sobre um transtorno específico para uso diário por profissionais clínicos e, ao mesmo tempo, um recurso didático ideal para estudantes e para a educação continuada orientada para a prática. As características mais importantes dos livros são a natureza prática e a leitura agradável: todos são organizados de maneira semelhante e constituem um guia compacto e fácil de seguir sobre todos os aspectos relacionados à prática na vida real. Tabelas, quadros de casos clínicos, notas nas margens e quadros de resumo orientam, enquanto listas de verificação constituem instrumentos para uso na prática diária.

Benjamin T. Mast
Brian P. Yochim

Doença de Alzheimer e demência

Tradução de Edson Furmankiewicz

Revisão técnica de Gislaine Gil e Alexandre Leopold Busse
Ambulatório de Memória do Idoso do Hospital das Clínicas da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)
Coordenadores do Programa Cérebro Ativo do Hospital
Sírio Libanês e Vigilantes da Memória



Copyright versão original © 2018 Hogrefe Publishing <http://www.hogrefe.com>
Título original: *Alzheimer's Disease and Dementia*, Benjamin T. Mast e Brian P. Yochim.
Copyright da tradução: © 2019 Editora Hogrefe CETEPP, São Paulo

Editora: Cristiana Negrão
Tradução: Edson Furmankiewicz
Revisão técnica: Gislaine Gil e Alexandre Leopold Busse
Capa e diagramação: Claudio Braghini Junior
Preparação: Eugênia Pessotti
Revisão: Carlos Villarruel e Joana Figueiredo

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

M373d
Mast, Benjamin T., 1962-
Doença de Alzheimer e demência / Benjamin T. Mast, Brian P. Yochim ;
tradução Edson Furmankiewicz. - 1. ed. - São Paulo : Hogrefe, 2019.
Tradução de: Alzheimer's disease and dementia,
Inclui bibliografia
ISBN 978-85-85439-94-1
1. Alzheimer, Doença de. 2. Distúrbios da memória em idosos. 3. Demência.
I. Yochim, Brian P. II. Furmankiewicz, Edson. III. Título.
19-57154
CDD: 618.976831
CDU: 616.89-008.461-053.9

Este livro segue as regras da Nova Ortografia da Língua Portuguesa.
Todos os direitos desta edição reservados à

Editora Hogrefe CETEPP
R. Comendador Norberto Jorge, 30
Brooklin, São Paulo – SP, Brasil
CEP: 04602-020
Tel.: +55 11 5543-4592
www.hogrefe.com.br

Nenhuma parte desta obra pode ser reproduzida ou transmitida por qualquer forma ou quaisquer meios (eletrônico ou mecânico, incluindo fotocópias e gravação) ou arquivada em qualquer sistema ou banco de dados sem permissão escrita.

ISBN 978-85-85439-94-1
Impresso no Brasil

Este livro é dedicado, com muita gratidão, ao nosso mentor, amigo e colega, Dr. Peter Lichtenberg.

Sumário

Prefácio à edição brasileira	9
1. Descrição	11
1.1 Terminologia	11
1.2 Definição	11
1.2.1 Demência	11
1.2.2 Comprometimento cognitivo leve	13
1.3 Epidemiologia	16
1.4 Curso e prognóstico	17
1.4.1 Estágio 1 – Normal.....	19
1.4.2 Estágio 2 – Queixas subjetivas em relação à memória	19
1.4.3 Estágio 3 – Comprometimento cognitivo leve.....	19
1.4.4 Estágio 4 – Demência leve.....	19
1.4.5 Estágio 5 – Demência moderada	19
1.4.6 Estágio 6 – Demência moderadamente grave	20
1.4.7 Estágio 7 – Demência grave	20
1.5 Diagnóstico diferencial	21
1.6 Comorbidades	23
1.7 Documentação e procedimentos diagnósticos	23
2. Teorias e modelos da doença de Alzheimer e demência ...	31
2.1 Doença de Alzheimer	31
2.1.1 Neuropatologia.....	31
2.1.2 Sintomas cognitivos.....	35
2.2 Doença de corpos de Lewy	38
2.2.1 Neuropatologia.....	38
2.2.2 Sintomas cognitivos.....	41
2.3 Doença vascular	42
2.3.1 Neuropatologia.....	42
2.3.2 Sintomas cognitivos.....	43
2.4 Demência frontotemporal	44
2.4.1 Neuropatologia.....	44
2.4.2 Sintomas cognitivos.....	45

3.	Diagnóstico e indicações de tratamento	49
3.1	Nível 1 – Alterações neurobiológicas	49
3.2	Nível 2 – Funcionamento cognitivo.....	50
3.3	Nível 3 – Sintomas comportamentais e psicológicos da demência	51
3.4	Nível 4 – Cuidados e questões familiares	52
4.	Tratamento da doença de Alzheimer e da demência	55
4.1	Métodos de tratamento	55
4.1.1	Instruções para demência.....	55
4.1.2	Tratamento medicamentoso para sintomas cognitivos	57
4.1.3	Intervenções cognitivas	59
4.1.4	Prevenção e intervenções no estilo de vida	61
4.1.5	Tratamento farmacológico dos SCPD.....	62
4.1.6	Tratamento psicossocial e centrado na pessoa	63
4.1.7	Intervenções para o cuidador.....	66
4.1.8	Intervenções diádicas	72
4.1.9	Planejamento de cuidados futuros e capacidade de tomada de decisão	72
4.2	Mecanismos de ação	76
4.2.1	Farmacológico	76
4.2.2	Saúde cerebral e reserva cognitiva.....	76
4.2.3	Reduzir o excesso de incapacidade.....	77
4.2.4	Promover habilidades de cuidados e autoeficácia para o cuidador.....	77
4.3	Eficácia e prognóstico.....	78
4.4	Variações e combinações dos métodos	80
4.5	Problemas na execução dos tratamentos.....	80
4.5.1	Necessidade de assistência para a execução dos tratamentos	80
4.5.2	Disponibilidade de tratamento com base no contexto	81
4.5.3	Efeitos colaterais dos medicamentos	82
4.6	Questões multiculturais	82
5.	Estudo de caso	85
6.	Referências	89
7.	Apêndices: Ferramentas e recursos	99

Prefácio à edição brasileira

Somente no Brasil, mais de um milhão de pessoas têm demência causada pela doença de Alzheimer, e, em todo o mundo, há mais de 46 milhões. Com o aumento da expectativa de vida, esse número dobrará a cada 20 anos. Assim, esta obra chega num momento extremamente oportuno, em que profissionais da área da saúde precisam se capacitar para lidar com o grande contingente de pessoas acometidas pela doença.

Detectar precocemente a doença de Alzheimer é o primeiro passo para postergar sua evolução, já que ela ainda não tem cura. Entretanto, é animador constatar, neste livro de Mast e Yochim, os avanços nas diretrizes diagnósticas e nos tratamentos não medicamentosos capazes de proporcionar maior qualidade de vida ao paciente e à sua família.

Consideramos um bom termômetro para medir os avanços as pesquisas na fase que precede a demência por doença de Alzheimer, conhecida como comprometimento cognitivo leve, o uso de biomarcadores no auxílio diagnóstico (uso em pesquisas), em conjunto com o “padrão ouro” que é a avaliação neuropsicológica (uso clínico), a observação de que a presença de declínio em apenas um domínio cognitivo já é capaz de alertar sobre a doença, o entendimento dos fatores de risco e mutações genéticas, a crescente conscientização de que a doença é a mesma, independentemente de ocorrer aos 40 ou aos 90 anos, entre tantas outras informações científicas relevantes.

A percepção da mente afiada, que antes era motivo de orgulho e admiração, se esvanece com a constatação de que a pessoa não lembra o que fez há algumas horas, indicando os primeiros sintomas da doença e anunciando em nível celular as placas amiloides e emaranhados neurofibrilares. No entanto, antes que isso ocorra, os autores descrevem medidas preventivas e mudanças no estilo de vida.

Estimular o cérebro constantemente, realizar exercícios físicos, meditar, controlar fatores de risco cardiovascular, entre outras medidas apontadas pelos estudos, protegem o cérebro. O mecanismo de aumento da reserva cognitiva, que amplia a longevidade das funções cerebrais, torna os neurônios e suas conexões menos suscetíveis ao dano.

Medicamentos administrados tentam impedir a depleção de acetilcolina e, conseqüentemente, ajudam nos sintomas cognitivos e melhoram a insônia e os sintomas depressivos. Além disso, quando associados aos tratamentos não medicamentosos, ajudam a postergar o declínio funcional e auxiliam no controle dos problemas comportamentais. Assim, é possível minimizar a angústia da família, propiciando maior controle e a sensação de que o paciente “é capaz” de lidar com a demência de Alzheimer.

Os autores destacam as estratégias compensatórias, advindas das intervenções comportamentais, psicossociais e educacionais, como úteis para a pessoa se adaptar à sua nova condição de vida. Lembram os leitores que cada paciente tem uma constelação diferente de sintomas em diversos momentos da evolução da doença, assim como está inserido em um meio familiar que é único. Portanto, afirmam que é fundamental entender e tratar o paciente e sua família em sua peculiaridade.

Temos certeza de que este livro conquistará você. Uma obra reveladora, escrita de maneira simples e direta com o que há de mais recente sobre os transtornos neurocognitivos.

Boa leitura!

Alexandre Leopold Busse

Professor doutor de Geriatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

Coordenador do Programa Cérebro Ativo do Hospital Sírio-Libanês e Vigilantes da Memória

Gislaine Gil

Neuropsicóloga, doutoranda em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e mestra em Gerontologia Social pela Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP)

Coordenadora do Programa Cérebro Ativo do Hospital Sírio-Libanês e Vigilantes da Memória

1

Descrição

1.1 Terminologia

O termo **demência** refere-se a uma síndrome de declínios cognitivos e comportamentais que são graves o suficiente para interferir no funcionamento diário. A demência corresponde a uma categoria ampla de alterações cognitivas com uma variedade de causas (ou tipos), incluindo doença de Alzheimer, doença cerebrovascular (demência vascular) e/ou corpos de Lewy (demência de corpos de Lewy). A demência é distinta dos declínios normais relacionados à idade no funcionamento cognitivo.

Embora existam formas reversíveis de demência, este volume focaliza as demências que são irreversíveis. A **doença de Alzheimer** é a causa (ou o tipo) mais comum de demência, com 60%–80% dos casos de demência causados pela neuropatologia dessa doença. A quinta edição do *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais* (DSM-5) adotou a expressão *transtorno neurocognitivo maior* para essa doença (American Psychiatric Association [APA], 2013).

O **comprometimento cognitivo leve** (CCL) (também conhecido como *transtorno neurocognitivo leve*) representa formas menos graves da alteração cognitiva que podem ou não evoluir para demência ao longo do tempo. O CCL não é considerado envelhecimento normal ou demência, mas tem sido frequentemente conceituado como uma doença transicional entre os dois. Há múltiplas formas de CCL, incluindo CCL amnésico (comprometimento isolado da memória), CCL não amnésico (comprometimento isolado da capacidade cognitiva que não envolve a memória) e CCL de domínio múltiplo, em que múltiplas áreas da cognição são levemente comprometidas, mas a pessoa mantém relativa independência e não atende aos critérios para demência. **Transtorno neurocognitivo leve** é a expressão usada para CCL no DSM-5, que não estabelece diferença entre subtipos amnésicos ou não amnésicos, mas envolve a especificação da etiologia possível ou provável.

A demência é uma síndrome cognitiva com muitas causas ou tipos; a doença de Alzheimer é a causa mais comum da demência

O DSM-5 usa a expressão *transtorno neurocognitivo maior* em vez de demência

Comprometimento cognitivo leve não é envelhecimento normal ou demência

1.2 Definição

1.2.1 Demência

A quarta edição do *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos* (DSM-4), da APA (1994), definiu *demência* como comprometimento

Alterações cognitivas na demência interferem no funcionamento diário

da memória e de outra área do funcionamento cognitivo, incluindo afasia, apraxia, agnosia ou funcionamento executivo. Para justificar o diagnóstico da demência, esses declínios devem ser mais graves do que os declínios normais relacionados à idade. Mais especificamente, eles devem ser graves o suficiente para interferir no funcionamento diário, incluindo funcionamento ocupacional ou atividades de lazer. Os médicos geralmente usam **atividades instrumentais da vida diária** (AIVDs) como um índice para essa parte dos critérios diagnósticos entre idosos que não estão mais trabalhando (por exemplo, administrar medicamentos, dirigir, fazer compras, fazer trabalhos domésticos, gerenciar finanças e usar o telefone ou a tecnologia).

A demência envolve alterações em uma variedade de habilidades cognitivas, não apenas da memória

O DSM-5 indica que o desempenho em testes neuropsicológicos é, geralmente, dois ou mais desvios padrão abaixo da média, em comparação com pessoas com históricos similares (ou seja, de idade, nível educacional e origem étnica/cultural similar) em indivíduos com demência (transtorno neurocognitivo maior), e um a dois desvios padrão abaixo da média entre pessoas com CCL. O DSM-5 também ampliou as potenciais áreas do comprometimento cognitivo, incluindo comprometimento da cognição social, atenção complexa e/ou funcionamento perceptivo-motor. Os critérios do DSM-5 não mais requerem comprometimento da memória, que era um critério-chave no DSM-4. Os diagnósticos do DSM-5 para transtorno neurocognitivo maior ou demência se baseiam no comprometimento quantificável (dois desvios padrão abaixo dos níveis normativos) em uma ou mais habilidades, seja na memória ou em outros domínios cognitivos. O **transtorno neurocognitivo (TNC) decorrente da doença de Alzheimer** é o único diagnóstico de TNC que requer o comprometimento de dois ou mais domínios (a menos que haja evidência de uma mutação genética relevante). Isso é um avanço importante porque muitos médicos acreditavam que a exigência de comprometimento da memória, anteriormente descrito como “alzheimerização” da demência (Royall, 2003), tivesse levado à subdetecção dos tipos de demência que não são caracterizados por comprometimento significativo da memória nos estágios iniciais, como demência frontotemporal, demência vascular e demência de corpos de Lewy.

As alterações cognitivas devem ser um declínio em relação aos níveis anteriores de funcionamento para justificar o diagnóstico da demência

De acordo com os critérios do DSM-5, as alterações cognitivas no indivíduo ainda precisam ser graves o suficiente para interferir na vida diária a fim de diagnosticá-las como TNC maior (demência), devem ser um declínio dos níveis anteriores de funcionamento, não devem ser responsáveis por outro transtorno do DSM (por exemplo, transtorno depressivo maior) e não devem ser causadas por outra condição médica (como *delirium*).

As diretrizes diagnósticas do National Institute on Aging e da Alzheimer's Association (NIA/AA) para demência decorrente da doença de Alzheimer (McKhann et al., 2011) são uma revisão das diretrizes de 1984. Vários avanços científicos estão refletidos nos novos critérios: (1) a patologia da doença de Alzheimer ocorre em um amplo espectro clínico, variando

de normal e CCL a demência; (2) outras neuropatologias (por exemplo, doença de corpos de Lewy) também podem causar demência; (3) o desenvolvimento e uso de biomarcadores em pesquisas sobre a doença de Alzheimer; (4) a observação de que o comprometimento da memória nem sempre é o déficit predominante na doença de Alzheimer; (5) avanços no entendimento de fatores de risco e mutações genéticas na doença de Alzheimer; e (6) a remoção dos cortes etários para o diagnóstico da demência – com a crescente conscientização de que a doença de Alzheimer é a mesma doença, independentemente de ocorrer em uma pessoa aos 40 ou 90 anos de idade, não há necessidade de categorias “pré-senis” e “senis”.

Essas novas diretrizes para demência (McKhann et al., 2011) exigem sintomas cognitivos *ou* comportamentais que interfiram no trabalho ou em atividades habituais e representem um declínio em relação a um nível anterior de funcionamento. Ocasionalmente, os pacientes mantêm a capacidade de realizar as AIVDs, como pagar contas ou cozinhar, mas apresentam comprometimento nos trabalhos que realizam. Devem-se detectar evidências das duas áreas do comprometimento cognitivo a partir de uma entrevista clínica e de uma avaliação cognitiva objetiva. Potenciais áreas do comprometimento incluem aquisição e lembrança de novas informações, raciocínio e execução de tarefas complexas ou julgamento, habilidades visuoespaciais, funções da linguagem ou alterações no comportamento, na personalidade ou na conduta. Às vezes, os pacientes têm um bom desempenho nas medidas do funcionamento executivo, mas mesmo assim apresentam um julgamento insatisfatório. Ao contrário daqueles do DSM-4, esses critérios incluem habilidades visuoespaciais. Os critérios do NIA/AA também enfatizam mudanças no comportamento ou na conduta. Assim, embora a grande maioria dos pacientes com demência decorrente da doença de Alzheimer apresente comprometimento da memória e de um outro domínio, às vezes há pacientes que têm bom desempenho nos testes, mas apresentam um julgamento insatisfatório e alterações no comportamento; esses critérios focalizam apropriadamente a atenção clínica nessas alterações.

Pesquisas diagnósticas emergentes sugerem maior interesse e valor em biomarcadores para a doença de Alzheimer

1.2.2 Comprometimento cognitivo leve

O CCL é um declínio no funcionamento cognitivo que não está relacionado ao envelhecimento normal, mas também não é grave o suficiente para prejudicar a vida diária e justificar o diagnóstico da demência. Pessoas com CCL apresentam evidências do comprometimento cognitivo, mas têm um funcionamento relativamente independente (embora com alguma compensação necessária). Apesar de uma variedade de critérios diagnósticos ter sido proposta, a maioria inclui:

- Preocupação expressa pelo paciente, por alguém que o conhece bem ou por um médico sobre a alteração cognitiva.

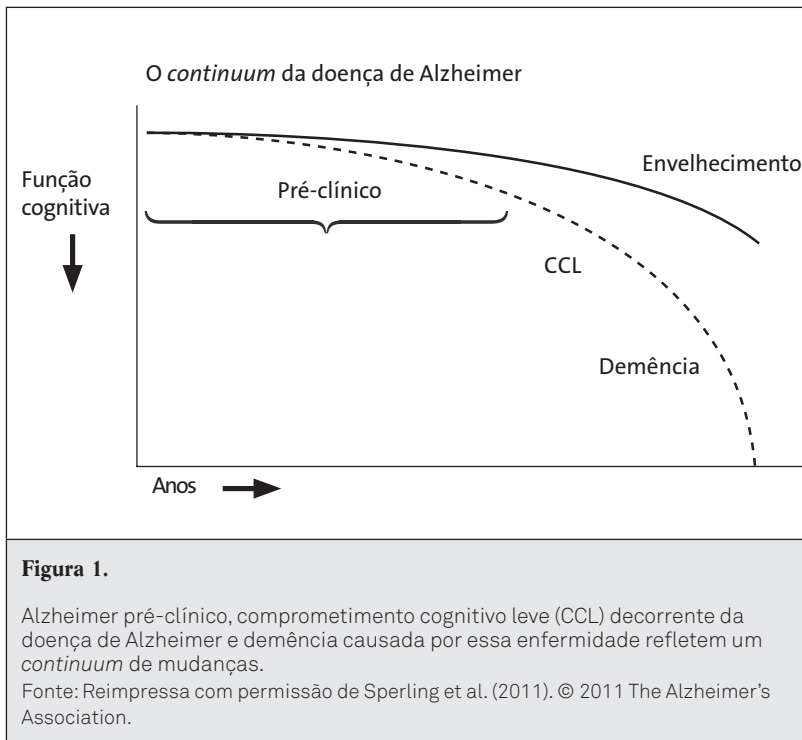
Pessoas com CCL apresentam alterações cognitivas, mas não atendem aos critérios para demência

- Funcionamento intelectual geral normal.
- Comprometimento da memória ou de outra área do funcionamento cognitivo.
- Independência relativa (com compensação) no funcionamento diário.
- Nenhuma demência.

O DSM-4 não incluiu um diagnóstico específico de CCL, mas descreveu o transtorno neurocognitivo leve como enquadrando-se naquelas doenças que requerem estudos adicionais (APA, 1994, Apêndice B). Como os critérios do DSM-4 não ofereciam diretrizes em relação ao nível do comprometimento cognitivo necessário para fazer um diagnóstico da demência, a distinção resultante entre demência e CCL dependia de a pessoa ter tido comprometimento na vida diária atribuível às alterações cognitivas.

Esses sistemas de diagnóstico concentram-se na identificação do CCL e da demência como síndromes com diagnósticos diferenciais subsequentes focalizados na causa ou no tipo, conforme descrito em mais detalhes na seção 1.7. No entanto, a evolução contínua dos sistemas diagnósticos está movendo o diagnóstico da doença de Alzheimer de um de exclusão para um de inclusão, usando biomarcadores que indicam sinais positivos para a patologia da doença. Um grupo de trabalho patrocinado conjuntamente pelo NIA e pela AA propôs três novos diagnósticos: *doença de Alzheimer pré-clínica*, *comprometimento cognitivo leve decorrente da doença de Alzheimer* e *demência causada pela doença de Alzheimer* (Jack et al., 2011).

Essas doenças estão em um *continuum* (ver Figura 1) que agora inclui a patologia de Alzheimer detectada por meio de biomarcadores – líquido cefalorraquidiano (LCR), imagens de substância amiloide em tomografias do cérebro por meio de emissão de pósitrons (positron emission tomography – PET), PET com fluorodesoxiglicose (FDG) e afinamento em imagens de ressonância magnética (RM) – como parte da investigação diagnóstica, em vez de confiar apenas nos sintomas e sinais clínicos (Albert et al., 2011; McKhann et al., 2011; Sperling et al., 2011). Embora essa abordagem para o diagnóstico com a utilização de biomarcadores destine-se atualmente a pesquisas e ainda não seja considerada parte de uma investigação clínica padrão, há um forte movimento nessa direção, à medida que as famílias buscam (1) maior certeza em relação ao diagnóstico da doença e (2) detecção precoce da doença de Alzheimer na esperança de prevenção e uso de agentes modificadores da enfermidade. Essa abordagem destaca ainda mais o CCL e a demência como síndromes amplas, com a doença de Alzheimer como uma das causas subjacentes e, portanto, o tipo de demência e do CCL.



Os critérios diagnósticos do NIA/AA para CCL (Albert et al., 2011) não apenas esclarecem que a doença de Alzheimer e o CCL não são uma questão de um ou outro, como também especificam que a doença de Alzheimer é a causa mais comum do CCL. As diretrizes colocam o CCL decorrente da doença de Alzheimer no mesmo grupo que o comprometimento cognitivo relacionado a lesões cerebrais ou abuso de substâncias que não é demência. Parte dos critérios para CCL decorrente da doença de Alzheimer é uma preocupação em relação a uma alteração cognitiva. Os critérios especificam que a preocupação pode ser expressa pelo paciente, por um informante que o conhece bem ou por um médico capacitado que trabalhe com ele. Isso deixa em aberto a possibilidade de que as pessoas possam ser diagnosticadas com CCL mesmo em situações ocasionais em que o paciente e a família negam qualquer preocupação com a memória, mas o médico considere que há motivo para preocupação.

Outros critérios para CCL decorrente da doença de Alzheimer (Albert et al., 2011) incluem comprometimento em um ou mais domínios cognitivos, com escores em testes cognitivos geralmente de 1 a 1,5 desvio padrão abaixo da média para pessoas com nível educacional e faixa etária semelhantes, e preservação da independência nas habilidades funcionais. Portanto, embora um paciente possa apresentar comprometimento em mais de um domínio, não se considera a síndrome demência se ele mantém sua independência funcional na vida diária. Isso é um ponto

crítico; muitas vezes os médicos acreditam que o comprometimento em dois ou mais domínios cognitivos equivale à demência, mas o número de domínios cognitivos comprometidos não é a característica crucial. O comprometimento nas atividades cotidianas deve estar presente para o diagnóstico da demência. Se os pacientes têm problemas leves ao executarem tarefas habituais, mas mantêm sua independência, o diagnóstico apropriado é CCL não demência. Os critérios observam que no CCL “não há evidências de comprometimento significativo no funcionamento social ou ocupacional” (Albert et al., 2011, p. 272).

O DSM-5 (APA, 2013) baseia-se nas diretrizes diagnósticas do NIA/AA e incorpora o CCL como um diagnóstico formal (transtorno neurocognitivo leve) e especifica muitas das características citadas aqui, incluindo o desempenho em testes cognitivos que é um a dois desvios padrão abaixo dos pontos de referência normativos. O DSM-5 também especifica que os déficits no transtorno neurocognitivo leve (ou seja, no CCL) não são graves o suficiente para interferir nas atividades cotidianas, mesmo que sejam necessários mais esforços ou acomodações.

1.3 Epidemiologia

A idade é o fator de risco mais consistente para demência e doença de Alzheimer

A idade é o fator de risco mais consistente para demência. Quase 14% dos adultos com mais de 70 anos têm alguma forma de demência, e outros 22% têm comprometimento cognitivo que não alcançam a demência, incluindo CCL (Plassman et al. 2007, 2008). A idade é o fator de risco mais consistente, com estimativas iniciais sugerindo que 5% das pessoas com 65 a 70 anos têm demência, com a taxa dobrando a cada cinco anos, de tal forma que até 30% a 40% das pessoas com 85 anos ou mais têm demência. À medida que a população envelhece, espera-se que o número de pessoas com Alzheimer triplique até 2050, com o maior aumento ocorrendo entre os idosos mais velhos, com 85 anos ou mais (Hebert, Weuve, Scherr, & Evans 2013). Conforme aumenta a expectativa de vida da população, cresce o número de pessoas com demência, e há a expectativa de que isso se amplie muito mais. Há mais de cinco milhões de pessoas vivendo com a doença de Alzheimer nos Estados Unidos e mais de 46 milhões em todo o mundo. Espera-se que o número de pessoas no mundo que vivem com a doença de Alzheimer alcance 74,7 milhões até 2030 e suba para 131,5 milhões até 2050 (Alzheimer’s Disease International, 2015).

A prevalência da doença de Alzheimer é maior entre as mulheres, o que pode ser parcialmente decorrente da maior longevidade. As evidências são ambíguas em relação às diferenças de sexo no CCL. Alguns estudos mostram taxas mais altas em homens, mas outros estudos não apontam diferenças. Adultos idosos afro-americanos e hispânicos parecem ter risco maior para doença de Alzheimer e demência, embora não se considere isso bem estabelecido, devido à variabilidade nas amostras (por exemplo, idade, definições de raça ou etnia) e nos indicadores (Mehta

& Yeo, 2017). Isso pode ser um artefato das diferenças educacionais ou pior desempenho nas medidas de triagem, ou pode estar associado a maior risco de doença cardiovascular (Barnes & Bennett, 2014).

Embora demência e CCL ocorram com mais frequência entre idosos, podem acometer pessoas mais jovens e de meia-idade. A **doença de Alzheimer de início precoce** ocorre em pessoas com menos de 60 anos e pode se desenvolver já aos 30 anos (embora isso seja bastante raro). Apenas 5% dos casos de Alzheimer são de início precoce.

Pessoas com a síndrome de Down têm risco maior de Alzheimer do que aquelas sem essa alteração genética.

A demência decorrente da doença de Alzheimer de início precoce tem um componente genético mais forte do que a demência causada pela doença de Alzheimer de início tardio. A demência devida a Alzheimer de início precoce está associada a mutações genéticas em três genes (proteína precursora amiloide, presenilina 1 e presenilina 2), enquanto a doença decorrente de Alzheimer de início tardio tem fatores de risco genéticos, como a apolipoproteína E ϵ_4 (ApoE- ϵ_4) que pode aumentar o risco de demência provocada pela doença de Alzheimer. Embora a ApoE- ϵ_4 aumente o risco, ela não está tão fortemente associada à demência provocada pela doença de Alzheimer quanto as mutações genéticas na demência decorrentes do Alzheimer de início precoce. Pessoas com um parente de primeiro grau que tem ou teve a demência causada pelo Alzheimer apresentam maior risco para essa doença. Embora a ApoE- ϵ_4 e o histórico familiar aumentem o risco de demência devida à doença de Alzheimer, é importante observar que esses fatores não garantem que uma pessoa desenvolverá a demência, e muitas pessoas desenvolvem demência e doença de Alzheimer sem um histórico familiar e sem a ApoE- ϵ_4 .

Idade, histórico familiar e genética representam os fatores de risco mais consistentes para a demência decorrente da doença de Alzheimer e a demência, mas outros fatores de risco desempenham um papel, incluindo fatores de risco cardiovasculares (por exemplo, hipertensão, colesterol alto, tratamento ruim do diabetes), traumatismo cranioencefálico prévio e baixos níveis de escolaridade. Há um interesse cada vez maior em pesquisas sobre o papel da aprendizagem e do envolvimento ao longo da vida, exercícios físicos e atividades sociais como potenciais fatores protetores que reduzem o risco de demência. Entretanto, há variabilidade considerável em quem desenvolve a demência devida a Alzheimer e quando ela ocorre; ambos os casos permanecem pouco compreendidos.

1.4 Curso e prognóstico

A doença de Alzheimer é progressiva. Indivíduos com a doença continuarão a apresentar declínio constante por toda a vida. Os sintomas iniciais de esquecimento tornam-se mais graves, e outras habilidades também são afetadas. Com o passar do tempo, o cérebro torna-se cada vez mais danifi-

A doença de Alzheimer pode ocorrer em adultos de meia-idade

Foram identificados vários fatores de risco genéticos para a doença de Alzheimer, mas nem todas as pessoas com esses fatores de risco desenvolvem demência

A doença de Alzheimer é progressiva

cado pela patologia cerebral subjacente; o funcionamento cognitivo piora, levando a funcionamento pior nas AIVDs e no funcionamento ocupacional e social. Se as pessoas viverem por tempo suficiente, poderão se tornar totalmente dependentes de outras para as tarefas mais básicas, incluindo comer, vestir-se e andar, e algumas se tornarão incapazes de falar.

Taxas de declínio e expectativa de vida são difíceis de prever

O diagnóstico da demência causada pela doença de Alzheimer está associado à menor expectativa de vida, embora o tempo de sobrevivência após o diagnóstico inicial varie com base nos seguintes fatores: idade no momento do diagnóstico (os jovens vivem mais tempo após o diagnóstico do que os idosos), sexo (mulheres vivem mais do que os homens após o diagnóstico) e gravidade do comprometimento cognitivo no momento do diagnóstico (menor sobrevivência está associada a maior comprometimento no momento do diagnóstico). O tempo de sobrevivência depende muito da idade no momento do diagnóstico: menor nos indivíduos com 90 anos ou mais (sobrevivência média de três anos) e mais longa (média de sete a dez anos) naqueles diagnosticados entre 60 e 70 anos (Brookmeyer, Corrada, Curriero, & Kawas 2002). Idade avançada, sintomas mais graves no diagnóstico e pior saúde física estão associados a tempo de sobrevivência mais curto. Vale a pena observar que algumas organizações estimam que o tempo de sobrevivência varia de dois a 20 anos, e isso se torna parte da conversa com os pacientes e suas famílias. Algumas famílias esperam uma duração excepcionalmente longa da vida com a demência, apesar de a duração média da doença ser menor do que essa estimativa.

O CCL aumenta o risco de demência, mas nem todas as pessoas com CCL desenvolvem demência

O prognóstico para CCL é menos claro. Indivíduos com CCL têm maior risco de desenvolver demência (isto é, “progressão” para demência). Um grupo de pesquisa da Mayo Clinic sugere que em 12% dos pacientes com CCL há progressão para demência a cada ano (Castro & Smith, 2015). No entanto, um número substancial permanece cognitivamente estável ao longo do tempo, e alguns até mostram melhora. Muitos pesquisadores agora reconhecem que o CCL é uma categoria heterogênea ampla que inclui a doença de Alzheimer muito precoce (ou seja, aqueles com neuropatologia da doença de Alzheimer subjacente ainda não grave o suficiente para causar demência clínica), mas também indivíduos com menor funcionamento devido a outras causas que podem ou não ser progressivas (Castro & Smith, 2015). A conceituação do CCL provavelmente continuará a evoluir rapidamente nos próximos anos.

Os sistemas de estadiamento ajudam a descrever o prognóstico, mas não costumam ser usados na avaliação clínica inicial

Os **sistemas de estadiamento** podem ser úteis para fornecer um quadro prognóstico, embora muitos médicos não os utilizem na investigação diagnóstica. O estadiamento clínico da demência baseia-se em indicadores cognitivos e comportamentais (e não na patologia subjacente), e as alterações não são uniformes ou previsíveis. Mas existem vários sistemas de estadiamento, como *Functional Assessment Staging* (FAST) e a *Global Deterioration Scale* (GDS). Tanto o FAST quanto a GDS propõem sete estágios que vão da demência normal à grave. A descrição a seguir reflete uma combinação desses dois sistemas de estadiamento, com base no trabalho de Reisberg et al. (2011).

1.4.1 Estágio 1 – Normal

No estágio 1, considera-se a pessoa normal. A pessoa demonstra funcionamento cognitivo normal e não apresenta problemas nas atividades da vida diária.

1.4.2 Estágio 2 – Queixas subjetivas em relação à memória

A pessoa percebe alterações sutis quanto à memória ou cognição, mas não tem nenhum declínio na sua capacidade de completar atividades da vida diária e não demonstra nenhum déficit nos testes (esse estágio precede o estágio 3, quando a atenção clínica geralmente é justificada). Essas alterações sutis e subjetivas provavelmente não serão percebidas pelos familiares ou profissionais de saúde.

1.4.3 Estágio 3 – Comprometimento cognitivo leve

Nesse estágio, as alterações cognitivas tornam-se evidentes, seja em testes, seja no ambiente cotidiano (por exemplo, começam a afetar tarefas de trabalho desafiadoras ou outros problemas complexos). Família, amigos e outros começam a perceber alterações na capacidade cognitiva da pessoa, mas ela permanece independente na vida diária, embora perceba que as tarefas cotidianas se tornaram mais difíceis. Estratégias compensatórias podem ser úteis para se adaptar a esse nível leve da alteração.

1.4.4 Estágio 4 – Demência leve

A pessoa demonstra comprometimento moderado nos testes e tem dificuldades nas AIVDs, particularmente em termos de gerenciamento financeiro, viagens, administração de medicamentos e culinária. Nesse estágio, a pessoa precisa de assistência para essas tarefas, enquanto no estágio 3 ela pode ter sido capaz de compensar ou, com o tempo, completar as tarefas, embora com alguns erros. O conhecimento dos eventos recentes é frequentemente prejudicado, e a pessoa pode parecer retraída em situações sociais exigentes ou altamente estimulantes.

1.4.5 Estágio 5 – Demência moderada

A pessoa apresenta comprometimento moderado a grave nos testes cognitivos e pode demonstrar dificuldade em lembrar detalhes pessoais

de sua vida. A vida independente muitas vezes não é possível sem assistência significativa. A pessoa pode ser independente nas atividades básicas da vida diária (comer, tomar banho, vestir-se, ir ao banheiro), mas precisar de indicação e orientação. Confusão sobre o tempo pode ser evidente nesse estágio e além.

1.4.6 Estágio 6 – Demência moderadamente grave

A pessoa tem comprometimento cognitivo grave e pode apresentar alterações de personalidade. Nesse estágio, as pessoas às vezes esquecem os nomes dos membros próximos da família, incluindo o cônjuge. Os sintomas comportamentais e psicológicos tornam-se mais comuns (por exemplo, agitação, perambulação). O sistema de estadiamento FAST inclui cinco subestágios baseados na necessidade de ajuda em atividades específicas da vida diária: (6a) vestir-se, (6b) tomar banho, (6c) usar o banheiro, (6d) incontinência urinária e (6e) incontinência fecal.

1.4.7 Estágio 7 – Demência grave

A pessoa tem comprometimento cognitivo muito grave, muitas vezes perdendo a capacidade de falar mais do que algumas palavras. A pessoa pode se tornar indiferente a outras pessoas e estímulos do ambiente. Nesse estágio, o sistema de estadiamento FAST inclui seis subestágios, baseados em perdas funcionais específicas: (7a) capacidade de falar mais que poucas palavras, (7b) capacidade de falar ou articular apenas uma palavra, (7c) incapacidade de andar, (7d) incapacidade de sentar-se, (7e) incapacidade de sorrir e (7f) incapacidade de mover ou manter a cabeça ereta.

Embora as famílias muitas vezes queiram saber em que estágio da demência está seu ente querido, esses estágios não costumam ser usados no processo de diagnóstico, e fornecer o estadiamento FAST para as famílias geralmente não é útil. Os médicos que trabalham no lado diagnóstico do tratamento da demência têm muito mais probabilidade de usar a demência precoce e leve, demência moderada ou demência grave e tardia para descrever uma pessoa que avaliaram. Sistemas de estadiamento como FAST e GDS são frequentemente usados em pesquisas e ensaios clínicos, mas também podem oferecer uma visão geral da natureza progressiva da demência e indicadores cognitivos e funcionais específicos. É importante observar, porém, que uma pessoa pode perder certas habilidades ou uma capacidade funcional descrita como característica da demência de estágio tardio mesmo quando o quadro clínico geral sugere um estágio precoce de demência. Por exemplo, uma pessoa com demência leve (estágio 4) às vezes pode esquecer o nome

de seu cônjuge ou membro da família, o que é descrito como sendo característico de demência moderadamente grave (estágio 6). Em geral, o nível de funcionamento cognitivo da pessoa e o nível de assistência nas atividades da vida diária são um indicador melhor do estágio da pessoa do que qualquer comportamento específico isolado.

As solicitações da família quanto a informações de estadiamento geralmente refletem um desejo subjacente de entender o que está por vir e quando as próximas alterações ocorrerão. Essa é uma área de grande incerteza para todos os envolvidos, porque os médicos não têm uma maneira de prever com que rapidez a demência da pessoa irá progredir. Em geral, acredita-se que a progressão passada é o melhor indicador da progressão futura. Se a demência progrediu lentamente até o presente, a expectativa será de que a progressão continue lentamente no futuro, na ausência de outros fatores complicadores. Entretanto, a progressão rápida até o presente sugere uma progressão contínua rápida.

As solicitações da família quanto a informações de estadiamento geralmente refletem o desejo de entender o que acontecerá em seguida

1.5 Diagnóstico diferencial

Devem-se diferenciar CCL e demência das alterações cognitivas normais relacionadas à idade. Alcança-se essa diferenciação por meio de **triagem cognitiva** e testes neuropsicológicos. A detecção do comprometimento cognitivo em testes usando normas baseadas na faixa etária e no nível educacional é fundamental para essa etapa. Depois que se detecta o comprometimento cognitivo, o diagnóstico diferencial se concentra em outras possíveis causas e fatores contribuintes para o comprometimento cognitivo, incluindo depressão, *delirium*, deficiência nutricional, outras doenças médicas e abuso de substâncias/álcool.

Utiliza-se a triagem cognitiva para determinar quais pacientes precisam de avaliações e testes adicionais

A depressão tem sido um dos diagnósticos diferenciais mais comuns porque idosos com depressão frequentemente relatam problemas subjetivos de memória e tendem a ter um desempenho pior do que adultos não deprimidos em testes de memória objetivos. “**Pseudodemência**” depressiva é uma expressão antiga utilizada para descrever o comprometimento cognitivo atribuível à depressão maior, mas que, acreditava-se, poderia melhorar após o tratamento bem-sucedido da depressão. A depressão pode levar a níveis mais baixos do funcionamento cognitivo e exacerbar os déficits cognitivos na demência. Nas avaliações para CCL e demência, deve-se incluir triagem para depressão usando ferramentas como a *Geriatric Depression Scale* (Escala de Depressão Geriátrica) (ver Apêndice 1).

A depressão pode mimetizar e exacerbar os sintomas da demência

O *delirium* – ou **estados confusionais agudos** – apresenta sintomas semelhantes aos da demência, incluindo confusão, esquecimento e desorientação. Esses sintomas podem ser causados por uma variedade de doenças, incluindo infecções (particularmente infecções do trato urinário), **polifarmácia** (tomar vários medicamentos em um nível que o corpo não pode suportar) e cirurgia. O *delirium* tem início mais rápido do

O *delirium* geralmente tem início mais súbito que a demência

que a demência, desenvolvendo-se ao longo de horas ou dias; em comparação, a demência tem um início mais graduado ao longo de meses e anos. O *delirium* também tende a oscilar mais do que a demência. Uma pessoa com *delirium* frequentemente experimentará períodos do dia em que ficará muito mais ciente e outros em que a confusão será muito significativa. Por fim, as pessoas que experimentam *delirium* têm distúrbios relacionados à consciência e à atenção concentrada, enquanto aquelas com demência, pelo menos nos estágios iniciais, parecem mais alertas e podem concentrar sua atenção. O *Confusion Assessment Method* – CAM (Inouye et al., 1990) pode ser útil para diferenciar *delirium* de demência. Essa pequena ferramenta focaliza os critérios-chave, incluindo curso agudo e oscilante, desatenção, pensamento desorganizado e alterações no nível de consciência (redução do estado de alerta).

As deficiências nutricionais, como **baixos níveis de vitamina B12**, também podem contribuir para o esquecimento e a confusão. Exames sanguíneos de rotina, incluindo níveis de cálcio e ácido fólico, são frequentemente inseridos nas investigações da demência precoce.

Outras doenças médicas podem mimetizar os sintomas da demência, e os médicos devem avaliá-las, como hipotireoidismo e hidrocefalia de pressão normal. Algumas vezes, indivíduos que se envolvem em comportamentos sexuais de alto risco são avaliados quanto à neurosífilis e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Descobriu-se também que hepatite causa disfunção cognitiva. O abuso de álcool e substâncias também pode contribuir para a disfunção cognitiva e deve fazer parte do processo diagnóstico diferencial. Os efeitos do abuso crônico de álcool podem causar déficits cognitivos que se assemelham àqueles observados na doença de Alzheimer, como o comprometimento grave da memória. Também se observam déficits visuoespaciais em pacientes com abuso de álcool. Sobriedade de longo prazo em pacientes com histórico de alcoolismo pode levar a alguma melhora no funcionamento cognitivo, mas o grau em que a demência pode desaparecer em tais casos é desconhecido. Às vezes, os pacientes têm um histórico inicial de baixo funcionamento cognitivo, e pode ser difícil para o clínico determinar se o declínio realmente ocorreu. Por exemplo, em pacientes com baixos níveis educacionais ou baixa qualidade de ensino, é especialmente difícil determinar se os resultados ruins dos testes cognitivos simplesmente representam a linha de base do paciente.

Também é importante lembrar que uma pessoa pode ter uma ou mais dessas doenças e também ter um distúrbio neurocognitivo. Algumas pesquisas sugerem que transtornos como depressão são de fato fatores de risco para o declínio cognitivo.

Se essas doenças reversíveis forem descartadas, faz-se o diagnóstico diferencial entre demência e CCL com base na gravidade do comprometimento cognitivo e na extensão em que o funcionamento diário é prejudicado. Como observado na seção 1.2.2, as pessoas com CCL mantêm

As avaliações para demência e CCL devem descartar causas reversíveis

independência relativa quanto ao funcionamento diário e apresentam comprometimento cognitivo menos grave, enquanto as pessoas com demência têm um comprometimento cognitivo mais grave que interfere em seu funcionamento diário.

1.6 Comorbidades

A demência geralmente ocorre no contexto de múltiplas comorbidades médicas, especialmente doenças cardiovasculares e fatores de risco cardiovascular, incluindo hipertensão, diabetes, fibrilação atrial e hiperlipidemia (ver no Capítulo 2 a sobreposição entre a doença de Alzheimer e a demência vascular). Doenças complicadoras significativas, como acidentes vasculares cerebrais (AVCs) e fraturas de quadril, podem levar a uma incapacidade e uma depressão ainda maiores. Maior comorbidade médica está associada a declínio mais rápido e maior comprometimento cognitivo na demência.

As pessoas com demência também são propensas a desenvolver *delirium* e depressão, o que leva a maior incapacidade e problemas comportamentais. Isso também complica o diagnóstico diferencial de todas essas doenças. O tratamento dessas comorbidades é fundamental para melhorar a qualidade de vida e o funcionamento na demência.

A identificação e o tratamento da depressão em pessoas com demência podem melhorar a qualidade de vida

1.7 Documentação e procedimentos diagnósticos

A documentação do comprometimento cognitivo e a avaliação do grau em que isso levou ao comprometimento funcional do funcionamento básico e das AIVDs são os componentes mais cruciais no processo diagnóstico inicial. Assim, a triagem cognitiva junto com uma entrevista clínica geralmente é o primeiro passo para o diagnóstico.

Antes da triagem cognitiva, os médicos devem entrevistar a pessoa com suspeita de alteração cognitiva e um amigo próximo ou membro da família. Como as alterações associadas ao CCL e à demência se desenvolvem gradualmente, é comum que as pessoas discordem sobre quando as alterações foram observadas pela primeira vez. Além disso, as pessoas que experimentam esquecimento, muitas vezes, têm dificuldade de identificar o início e o curso da alteração cognitiva, embora seja importante perguntar sobre isso de modo que suas perspectivas sejam incluídas na avaliação. No entanto, deve-se incluir um amigo, familiar ou profissional de saúde na discussão sobre o início, a duração, a gravidade e a progressão de quaisquer problemas cognitivos. Essas informações são fundamentais para o processo diagnóstico, porque o início e a progressão graduais são mais sugestivos de demência e CCL decorrente da doença de Alzheimer do que um início rápido da alteração cognitiva ou alteração inicial sem progressão subsequente.

Os médicos deveriam entrevistar a pessoa com suspeita de demência e um familiar

A avaliação do funcionamento cognitivo é essencial

Depois da entrevista clínica, devem-se fazer medições cognitivas breves para determinar se a pessoa precisa de testes cognitivos e/ou avaliações neuropsicológicas adicionais. Várias medições de triagem foram desenvolvidas, como o Miniexame do Estado Mental (*Mini-Mental State Examination* - MMSE), a Avaliação Cognitiva de Montreal (*Montreal Cognitive Assessment* - MoCA), o Exame de Estado Mental da Universidade de Saint Louis (*Saint Louis University Mental Status* - SLUMS) e o *Mini-Cog* (ver Tabela 1). Essas medições de triagem demonstraram sensibilidade e especificidade adequadas, embora a MoCA pareça ser mais sensível a alterações precoces e CCL. Muitas medições de triagem são influenciadas pela idade e pelo nível educacional, e podem mostrar diferenças quanto ao desempenho em termos de raça e etnia.

Questionários projetados para serem preenchidos por membros da família ou outros informantes-chave também podem ser usados na triagem da demência. Composto por 11 itens, o *Symptoms of Dementia Screener* (SDS) é um questionário sobre os sintomas comuns da demência (Mundt, Freed, & Geist, 2000). Considera-se a confirmação de cinco ou mais itens uma triagem positiva para demência, com boa sensibilidade e especificidade (ver Apêndice 2). Essa breve ferramenta não requer treinamento especial e pode ser aplicada pessoalmente, por telefone ou enquanto a família está na sala de espera.

Um teste negativo (ou seja, com escore abaixo do ponto de corte) ou triagem cognitiva questionável exigirá testes neuropsicológicos detalhados abrangendo as áreas de cognição que são mais frequentemente afetadas no CCL e na demência: memória, funcionamento executivo, linguagem, funcionamento visuoespacial, atenção e velocidade de processamento. Os testes neuropsicológicos de pacientes idosos devem ser breves para reduzir o risco de fadiga e frustração, o que pode afetar negativamente seus resultados. Uma avaliação neuropsicológica típica para idosos pode envolver uma entrevista de 30 a 60 minutos com o paciente, outra entrevista com alguém que conhece bem o paciente, e de uma a quatro horas de teste formal, por um tempo total variando de 2,5 a cinco horas. As avaliações são encurtadas quando fica claro que o paciente está significativamente comprometido. Testes comumente usados na avaliação de possível CCL ou demência estão listados na Tabela 1.

Os resultados dos testes cognitivos são comparados com os dados normativos

Os resultados dos testes são comparados com **dados normativos** correspondentes à idade e ao nível de escolaridade. Normalmente, utilizam-se os escores e percentis padrão para determinar se os escores estão dentro do intervalo normal para a idade e o nível escolaridade do paciente, e se os escores estão dentro de um intervalo que reflete o comprometimento cognitivo. Definições do *comprometimento* variam entre ambientes e médicos. Da mesma forma, o uso da expressão *comprometimento leve, moderado ou grave e limite* varia entre os ambientes. Uma maneira de os neuropsicólogos tentarem dar alguma uniformidade aos seus relatórios é fornecendo **escores percentis**, que são úteis para outros

médicos, independentemente de quais critérios ou rótulos são usados em uma clínica específica.

O DSM-5 menciona que “para transtorno neurocognitivo maior (TNC maior), o desempenho é geralmente 2 ou mais desvios padrão abaixo das normas apropriadas (3º percentil ou abaixo)” e, “para transtorno neurocognitivo leve (TNC leve), o desempenho normalmente está no intervalo de 1–2 desvios padrão (entre o 3º e 16º percentis)” (APA, 2013, p. 607). Albert et al. (2011, p. 272), em seus critérios para CCL decorrente da doença de Alzheimer, afirmam que “escores nos testes cognitivos para indivíduos com CCL são geralmente de 1 a 1,5 desvio padrão abaixo da média para suas faixas etárias e níveis de escolaridades em relação a grupos pareados para dados normativos culturalmente apropriados. ... Ressalta-se que esses intervalos são diretrizes e não escores de corte”. Jak et al. (2009) descobriram que o desempenho cognitivo mais de 1 desvio padrão abaixo da média em duas ou mais medições em um domínio forneceu os critérios diagnósticos ideais para o diagnóstico do CCL.

O médico deve usar critérios diagnósticos que maximizem a detecção dessa doença importante e, ao mesmo tempo, evitar a rotulagem errônea de alguém como deficiente (ou seja, chegar a um resultado falso positivo). Em consonância com as diretrizes do DSM-5, muitos neuropsicólogos consideram escores com 2 desvios padrão abaixo dos padrões normativos como apresentando comprometimento, e escores com 1,5 desvio padrão abaixo como apresentando comprometimento leve ou limítrofe. Múltiplas áreas do comprometimento que interferem no funcionamento diário são suficientes para o diagnóstico de demência ou transtorno neurocognitivo maior. Uma ou mais áreas do comprometimento leve, mas com desempenho normal e relativa independência no funcionamento diário, justificam um diagnóstico do CCL ou transtorno neurocognitivo leve.

Para justificar um diagnóstico, o baixo funcionamento deve ser um declínio em relação aos níveis anteriores do funcionamento e interferir no funcionamento diário. Os médicos geralmente avaliam essas facetas de maneira subjetiva, perguntando aos membros da família sobre a alteração nos níveis anteriores do funcionamento e a capacidade atual da pessoa para realizar as AIVDs, como pagar contas, cozinhar, administrar medicamentos e dirigir. Para determinar se o declínio cognitivo ocorreu, o médico deve, primeiro, estimar qual é o nível basal do funcionamento cognitivo de um paciente ao longo da vida. Testes do **funcionamento intelectual pré-mórbido** (por exemplo, o teste do funcionamento pré-mórbido, o teste de Wechsler de leitura de adultos ou o subteste de leitura de palavras do teste *Wide Range Achievement*) podem ser úteis para obter dados mais objetivos para fins de estimativa da linha de base de uma pessoa.

Utilizam-se frequentemente percentis para descrever a gravidade do comprometimento nos testes

Tabela 1.

Testes comumente utilizados na avaliação do CCL ou da demência

Teste	Comentários
<p>Testes disponíveis para clínicos gerais (psicólogos ou outro pessoal médico). Todos têm formulários alternativos para permitir a avaliação repetida, e todos podem ser administrados à beira do leito. Avaliação Cognitiva de Montreal – MoCA (Nasreddine et al., 2005)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Disponível gratuitamente para clínicos qualificados em http://MoCAtest.org/ ■ Grande quantidade de literatura de pesquisa apoiando seu uso. ■ Os dados normativos estão disponíveis em Rossetti et al. (2011) e Malek-Ahmadi et al. (2015); entretanto, o escore de corte de 26 recomendado por Nasreddine et al. (2005) pode levar a falsos positivos em pacientes com nível mais baixo de escolaridade.
<p><i>Mini-Cog</i> (Borson, Scanlan, Chen, & Ganguli, 2003) Exame de Estado Mental da Universidade de Saint Louis – SLUMS (Tariq, Tumosa, Chibnall, Perry, & Morley, 2006)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Disponível gratuitamente em http://mini-cog.com ■ Extensivamente validado para uso em idosos. ■ Disponível gratuitamente. ■ A avaliação mais abrangente da memória em comparação com outras triagens comumente usadas, o que é fundamental na avaliação da doença de Alzheimer. ■ Literatura de pesquisa limitada. ■ Não há dados normativos disponíveis.
<p>Minixame do Estado Mental – MMSE (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Medição bem estabelecida, com grande quantidade de literatura de pesquisa apoiando seu uso. ■ Dados normativos existentes disponíveis. ■ Os exames MoCA e SLUMS demonstraram maior sensibilidade ao CCL e à demência.
<p>Testes que a maioria dos psicólogos pode usar. Todos têm formulários alternativos para permitir uma avaliação repetida, e todos podem ser administrados à beira do leito.</p>	
<p>Bateria Repetível para Avaliação do Estado Neuropsicológico (<i>Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status</i> – RBANS)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Breve avaliação da atenção, da memória, das capacidades visuoespaciais e da linguagem, mas não do funcionamento executivo. ■ Grande banco de dados normativo que corresponde aos dados do censo dos Estados Unidos. ■ Grande quantidade de literatura de pesquisa apoiando o uso. ■ Tolerável para pacientes com comprometimento cognitivo. ■ A RBANS Update mantém os mesmos estímulos, mas adiciona normas para adolescentes, uma versão em espanhol e mais dois formulários alternativos, totalizando quatro formulários.
<p>Escala de Avaliação da Demência (<i>Dementia Rating Scale</i> – DRS)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Breve avaliação da atenção, das capacidades visuoespaciais, da orientação, da memória e do funcionamento executivo, mas não da linguagem. ■ A segunda edição (DRS-2) mantém os mesmos estímulos da primeira edição, mas inclui dados normativos da Mayo Clinic para indivíduos até os 105 anos de idade. ■ Estabelecida de forma a ser mais curta para pacientes cognitivamente intactos e mais longa para pacientes com comprometimento cognitivo. Isso pode levar a experiências frustrantes para pacientes com comprometimento.

Tabela 1. (continuação)

Domínio cognitivo	Teste
Testes utilizados por neuropsicólogos para a avaliação do funcionamento cognitivo em idosos. É menos provável que tenham formulários alternativos e projetados para uso no consultório ambulatorial.	
Atenção complexa (no DSM-5, isso inclui velocidade de processamento)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Os subtestes <i>Digit Span</i>, <i>Arithmetic</i>, <i>Letter-Number Sequencing</i>, <i>Symbol Search</i> e <i>Coding</i> do WAIS ■ Teste <i>Symbol-Digit Modalities</i> ■ Tarefas 1, 2, 3 e 5 do teste <i>Trail Making</i> do sistema de função executiva de Delis-Kaplan (D-KEFS) ou o teste tradicional de <i>Trail Making</i> parte A
Capacidade visuoespacial	<ul style="list-style-type: none"> ■ Subtestes <i>Block Design</i> e <i>Visual Puzzles</i> do WAIS ■ Figura complexa de Rey
Linguagem	<ul style="list-style-type: none"> ■ Teste de nomeação da <i>Neuropsychological Assessment Battery</i> (NAB) ■ Teste de nomeação de Boston ■ Fluência verbal: Existem várias versões disso, e também se considera uma medida do funcionamento executivo. Uma das versões mais recentes é o subteste <i>Verbal Fluency</i> do D-KEFS, no qual os pacientes geram palavras a partir das letras F, A e S e das categorias de nomes de animais e de meninos, totalizando cinco doenças. ■ Teste <i>Token</i> (uma medida da compreensão auditiva)
Memória verbal	<ul style="list-style-type: none"> ■ Subteste de compreensão auditiva do NAB ■ Teste <i>California Verbal Learning</i> ■ Teste <i>Hopkins Verbal Learning</i> – revisado ■ Subteste <i>Logical Memory</i> da <i>Wechsler Memory Scale</i> (WMS) ■ Teste <i>Rey Auditory-Verbal Learning</i>
Memória visual	<ul style="list-style-type: none"> ■ Teste <i>Brief Visuospatial Memory</i> – revisado (BVMT-R) ■ Teste <i>Visual Reproduction</i> do WMS ■ Teste <i>Rey Complex Figure</i>
Funcionamento executivo	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sistema executivo de Delis-Kaplan (D-KEFS) ■ Teste <i>Wisconsin Card Sorting</i> ■ Teste <i>Traditional Trail Making</i>, parte B ■ Subteste de julgamento do NAB
Nota: D-KEFS = <i>Delis-Kaplan Executive Function System</i> ; DSM-5 = <i>Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition</i> (APA, 2013); CCL = comprometimento cognitivo leve; WAIS = <i>Wechsler Adult Intelligence Scale</i> .	

Considerou-se que os indicadores da capacidade de leitura de palavras são úteis para estimar o funcionamento basal por duas razões: (1) a capacidade de ler palavras tende a permanecer estável apesar da presença de doenças neurológicas, como a demência por doença de Alzheimer ou lesões cerebrais traumáticas, com algumas exceções, e (2) a leitura de palavras é um substituto útil para estimar a qualidade do nível educacional e o envolvimento cognitivo de uma pessoa ao longo da vida.

Há três considerações clínicas importantes para determinar se o nível de desempenho cognitivo de uma pessoa representa declínio. Os médicos

Os médicos devem determinar se o funcionamento atual da pessoa representa um declínio em relação ao seu funcionamento cognitivo anterior

devem tentar determinar se o funcionamento atual da pessoa é um declínio em relação ao funcionamento anterior. Primeiro, uma pessoa com um nível alto pré-mórbido ou basal da função pode demonstrar um declínio claro em relação aos níveis anteriores do funcionamento (para níveis médios ou abaixo da média), mas pode não necessariamente mostrar o desempenho cognitivo no intervalo de comprometimento e, portanto, pode não ser diagnosticada até que seja observado comprometimento nos testes cognitivos e AIVDs. Frequentemente, os pacientes em ocupações complexas são capazes de perceber que sua capacidade de realizar os trabalhos diminuiu, embora eles ainda possam completar as AIVDs, como dirigir um carro e gerenciar um talão de cheques. O clínico deve decidir se é necessário discutir as evidências do declínio ou apenas informar ao paciente que ele não tem CCL ou demência. Segundo, é difícil determinar se um paciente com baixo nível basal pré-mórbido apresenta declínio. Se um paciente apresenta declínio e comprometimento nas AIVDs, mas seus resultados são semelhantes às estimativas dos seus níveis basais, o médico precisa decidir se deve diagnosticar uma doença ou concluir que não há evidências do declínio. Nessa situação, entrevistar os membros da família pode ser muito útil para determinar se o nível de funcionamento da pessoa mudou nos últimos meses ou anos. Terceiro, também é importante evitar o uso de testes de leitura para estimar a linha de base se o paciente tem um histórico de capacidade de leitura ruim ou um evento neurológico (por exemplo, AVC em uma área do cérebro envolvida na leitura, afasia progressiva primária etc.) que especificamente causou o declínio da sua capacidade de leitura.

O diagnóstico diferencial depende de múltiplas fontes de dados, incluindo testes cognitivos, avaliação médica e neuroimagens

Após a detecção de demência ou CCL, é necessária avaliação médica adicional para determinar a causa ou causas subjacentes. Embora o padrão dos resultados dos testes neuropsicológicos possa ajudar a identificar a causa ou o tipo de demência, o diagnóstico diferencial deve incorporar múltiplas fontes de dados, como testes cognitivos, neuroimagens, histórico de saúde mental e avaliação médica. Isso normalmente inclui:

- **Imagens cerebrais estruturais** – tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) – para descartar AVC, tumor cerebral, hidrocefalia ou outros processos não relacionados à doença de Alzheimer.
- **Exames laboratoriais:** painel de demências para descartar disfunção tireoidiana e deficiência de vitamina B12. Às vezes, exames clínicos também utilizam resultados laboratoriais para descartar neurosífilis e garantir que os níveis de ácido fólico estão normais.
- **Exame neurológico** para descartar outros distúrbios neurológicos como doença de Parkinson e outros distúrbios do movimento.
- **Avaliação da saúde mental** abordando o abuso de substâncias ou outros transtornos psiquiátricos (por exemplo, transtornos depressivos e de ansiedade) que contribuem para a disfunção cognitiva.
- **Histórico e exame físico** completos.

Historicamente, o diagnóstico da doença de Alzheimer foi um processo de exclusão. Na década passada, foram feitas tentativas para incorporar biomarcadores emergentes para o diagnóstico da doença de Alzheimer em um esforço para oferecer indicadores diagnósticos positivos, em vez de contar exclusivamente com a exclusão de outras doenças.

A incorporação de biomarcadores de LCR e imagens amiloides busca oferecer evidências mais definitivas da patologia da doença de Alzheimer e a intrigante oportunidade de diagnosticar a doença de Alzheimer nos estágios pré-clínicos. Eles incluem:

- Imagens da substância amiloide para detectar placas amiloides.
- Análise do LCR para examinar a proporção de tau em relação à **amiloide beta (A β)**.
- Hipometabolismo por PET em regiões temporal-parietais.

À medida que o NIA/AA e outros critérios se adaptam cada vez mais a fins clínicos, é provável que o uso de biomarcadores tenha mais influência no diagnóstico da doença de Alzheimer (McKhann et al., 2011).

Os médicos também devem procurar avaliar os **sintomas comportamentais e psicológicos da demência (SCPD)**, que podem surgir de uma variedade de causas, mas são comuns na demência e no CCL. Embora os SCPD não sejam necessários para o diagnóstico da demência ou do CCL, eles são clinicamente importantes porque são um dos indicadores mais fortes da sobrecarga sobre o profissional de saúde, estão associados ao aumento do sofrimento da pessoa com demência e levam a uma variedade de desfechos negativos (Cohen-Mansfield, 2015; Kales, Lyketsos, & Gitlin, 2015). Várias medidas para esse propósito estão incluídas no Apêndice 1 (por exemplo, a *Frontal Systems Behavior Scale* – Escala de Comportamento de Sistemas Frontais – *Geriatric Anxiety Inventory* – Inventário Neuropsiquiátrico – e *Cohen-Mansfield Agitation Inventory* – Inventário de Agitação de Cohen-Mansfield).

Pessoas com demência e CCL também demonstram alterações comportamentais e psicológicas

