

SINTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS NAS DEMÊNCIAS

Relato preliminar de uma avaliação prospectiva em um ambulatório do Brasil

Úrsula Maria Vega^{1,*}, Valeska Marinho¹, Elias Engelhardt², Jerson Laks¹

RESUMO - Este estudo teve o objetivo de avaliar sintomas comportamentais e psicológicos na demência e correlacionar o nível de dependência funcional, declínio cognitivo e sintomas neuropsiquiátricos em pacientes ambulatoriais. Foram avaliados, em 12 meses, 35 idosos com demência (critérios do DSM-IV) com o mini-exame do estado mental (MEEM), escala de estadiamento clínico das demências (CDR), inventário neuropsiquiátrico (INP) e escala de atividades funcionais (QAF). Através da correlação de Spearman foram comparados os estados cognitivo, funcional e comportamental na primeira e na última entrevista. Os subgrupos com e sem psicose foram comparados entre si quanto ao desempenho cognitivo e funcional, utilizando-se o teste de Mann-Whitney. Houve declínio do MEEM e melhora do INP ao longo de 12 meses. Do total da amostra, 58,8% apresentaram sintomas depressivos, 55,9% agitação, e 41,2% delírios. Houve correlação significativa entre QAF e o MEEM, a escolaridade e o INP, mas não com tempo de doença. A presença de sintomas psicóticos foi mais prejudicial para a independência dos pacientes. Sintomas psicóticos podem ser um importante fator preditivo para maior declínio funcional em pacientes ambulatoriais com síndrome demencial.

PALAVRAS-CHAVE: demência, pacientes ambulatoriais, sintomas neuropsiquiátricos.

Neuropsychiatric symptoms in dementias: preliminary report of a prospective outpatient evaluation in Brazil

ABSTRACT - This study aimed to evaluate the behavioral and psychological symptoms in dementia (BPSD) and to correlate the level of the functional dependence, cognitive decline and neuropsychiatric symptoms in outpatients. In this prospective study, 35 elderly with dementia (DSM-IV) were evaluated over the course of one year with the Mini-Mental State Examination (MMSE), Clinical Dementia Rating Scale (CDR), Neuropsychiatric Inventory (NPI) and Functional Activities Questionnaire (FAQ). Spearman correlation was used to compare cognitive, functional and behavioral symptoms in the first and last visits. The psychotic versus non-psychotic subgroups were compared by means of cognitive and functional performance. The Mann-Whitney test was used for the comparison. The MMSE scores declined and the NPI scores showed better results at endpoint. Prevalence of depressive symptoms was 58.8%, agitation 55.9%, and delusion 41.2%. Significant correlations were found for functional and MMSE scores, years of formal education and NPI, but not for duration of disease. Psychotic symptoms had negative effects on daily activities of outpatients and were associated with functional decline.

KEY WORDS: dementia, outpatients, neuropsychiatric symptoms.

Os sintomas não cognitivos que ocorrem nos processos neurodegenerativos, denominados sintomas comportamentais e psicológicos na demência (SCPD)¹, ocorrem ao longo da evolução da doença em cerca de 60% dos pacientes com demência². Eles estão associados com maior desgaste do cuidador, maior morbidade³ e também apresentam correlação com declínio cognitivo mais rápido⁴. Além disso, estes sintomas

umentam o risco de institucionalização precoce⁵ e também o custo dos cuidados do paciente com doença de Alzheimer (DA). Na atual classificação de SCPD, a Psicose da DA⁶ e a Depressão da DA⁷ têm merecido atenção especial, não apenas pelo fato de poderem se constituir em categoria diagnóstica própria, mas também pela possibilidade de desenvolvimento de estratégias medicamentosas especificamente adapta-

¹Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro RJ, Brasil (IPUB/UFRJ); ²Instituto de Neurologia Deolindo Couto da UFRJ (INDC/UFRJ); ^{*}Doutoranda do Programa de Pós Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental (PROPSAM-IPUB-UFRJ). Bolsista da CAPES durante a realização deste projeto.

Recebido 18 Setembro 2006, recebido na forma final 11 Dezembro 2006. Aceito 26 Fevereiro 2007.

Dr. Úrsula Vega - Avenida Nossa Sra. de Copacabana 860 / 601 - 22060-000 Rio de Janeiro RJ - Brasil. E-mail:ursulavega@gmx.net

das para estes dois subtipos de transtornos. No Brasil, a prevalência de demência em idosos acima de 65 anos na comunidade é de 7,1%, enquanto a incidência de demência em geral é de 13,8 novos casos e a de Doença de Alzheimer (DA) de 7,7 por 1000 pessoas-ano⁸⁻⁹. Embora as cifras crescentes sejam capazes de causar significativo impacto sobre a estrutura geral de atendimento à população idosa, estudos brasileiros sobre a prevalência ou sobre os efeitos dos SCPD nas atividades funcionais de pacientes com demência são escassos. Um estudo recente em São Paulo analisou a prevalência de SCPD em pacientes com DA em relação a controles na comunidade e também a níveis de estresse nos cuidadores. Foram encontrados como sintomas mais prevalentes apatia (53,3%), depressão (38,3%) e ansiedade (25%)¹⁰.

O objetivo deste estudo é avaliar a evolução da cognição, dos aspectos funcionais e dos sintomas neuropsiquiátricos em pacientes com DA de um ambulatório especializado no Rio de Janeiro ao longo de 12 meses.

MÉTODO

Este estudo observacional prospectivo foi realizado no ambulatório do Centro para Doença de Alzheimer do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (CDA-IPUB-UFRJ). O CDA é um serviço de referência para transtornos demenciais e mentais em idosos no Município do Rio de Janeiro, que atende em média 400 indivíduos acima de 60 anos de idade por mês. Desse total, 20% são pacientes de primeira vez encaminhados de outros serviços para início de tratamento. Os pacientes (n=35, 19 masculinos, 16 femininos) foram avaliados em período de 12 meses, com intervalo de 4 meses entre as visitas. Foram avaliados 26 pacientes em início de tratamento no ambulatório; os demais eram pertencentes ao Centro-Dia da mesma Unidade.

Realizou-se avaliação clínica, exame físico e neurológico, anamnese sobre condições mórbidas associadas e antecedentes familiares de demência. Os pacientes foram submetidos a avaliação laboratorial com hemograma completo, testes de função renal e hepática, teste de função tireoidiana, sorologia para sífilis, dosagem de vitamina B12 sérica e níveis séricos de folato. Exames de neuroimagem foram realizados para complementar a investigação diagnóstica (tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética).

Os pacientes que preenchiam os critérios para o diagnóstico de demência segundo o DSM-IV¹¹, demência de Alzheimer provável segundo os critérios do NINCDS-ADRDA¹² e demência vascular ou mista¹³ foram incluídos no estudo.

Foi feita análise dos dados demográficos nos prontuários, incluindo gênero, idade, anos de educação, local de residência, história patológica pregressa e uso de medicações anteriormente. Os pacientes que apresentavam história de transtornos psiquiátricos prévios ou concomitantes

não devidos ao processo degenerativo foram excluídos do estudo, assim como os que apresentavam problemas clínicos ou delírium. Pacientes analfabetos também foram excluídos da amostra.

Os SCPD e o desgaste do cuidador foram avaliados utilizando-se o Inventário Neuropsiquiátrico (INP)¹⁴. O INP é um instrumento validado utilizado para avaliação dos sintomas não cognitivos da DA que compreende 10 itens. Os sintomas incluem delírios, alucinações, irritabilidade, desinibição, agitação, ansiedade, depressão, euforia, apatia e alterações psicomotoras. Este inventário tem seu escore baseado na frequência e na gravidade, sendo a pontuação máxima 12 para cada comportamento. A avaliação do estado cognitivo foi realizada utilizando-se o Mini-Exame do Estado Mental – MEEM¹⁵. Este instrumento contém questões sobre memória, atenção, orientação, linguagem e habilidades visoespaciais. O escore máximo é 30; pontos de corte de acordo com a escolaridade têm sido propostos para a população brasileira¹⁶⁻¹⁷.

A escala de Estadiamento Clínico das Demências (CDR)¹⁸ foi utilizada para avaliar o estágio do quadro demencial. Para a avaliação das atividades funcionais foi utilizado o Questionário de Atividades Funcionais (QAF)¹⁹.

O MEEM, o CDR e o QAF foram aplicados na primeira e na quarta visitas. O INP foi aplicado na primeira avaliação e nas 3 visitas subsequentes, com intervalo de quatro meses entre cada uma.

Dos 35 pacientes avaliados, 19 estavam em uso de anticolinesterásicos: 39,3% usando rivastigmina, 6% com donepezil e 6% com galantamina. Doze pacientes também usavam antipsicóticos, sendo a droga mais utilizada a risperidona (21,2%). Também é importante ressaltar que 6 pacientes desta amostra estavam em uso de antidepressivos (3 com citalopram, 2 com paroxetina e 1 com amitriptilina).

Análise estatística – Foram feitas análises descritivas para gênero, escolaridade, idade, SCPD, CDR, INP, MEEM e atividades de vida diária. As médias são apresentadas com os respectivos desvios-padrão (dp).

A relação entre o estado cognitivo, funcional e dos transtornos de comportamento inicial e final foram avaliados utilizando-se o teste de correlação de Spearman. Foram realizadas análises de correlação para escolaridade e tempo de doença em relação a atividades funcionais, estado cognitivo e SCPD.

Para observar a relação entre psicose (incluindo delírios e alucinações) e atividades funcionais, foram estudados dois grupos com SCPD: o primeiro com pacientes psicóticos e outro de pacientes sem psicose. Os pacientes que tivessem escore positivo nos itens delírio e/ou alucinação do INP no momento inicial da pesquisa eram classificados para o grupo com psicose, enquanto que os que não pontuavam para esses subitens passaram a integrar o grupo sem psicose.

Os dois grupos foram comparados quanto ao seu desempenho funcional na primeira e na última visita utilizando-se o teste de Mann-Whitney. Valor de p menor que 0,05 foi considerado como estatisticamente significativo.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesqui-

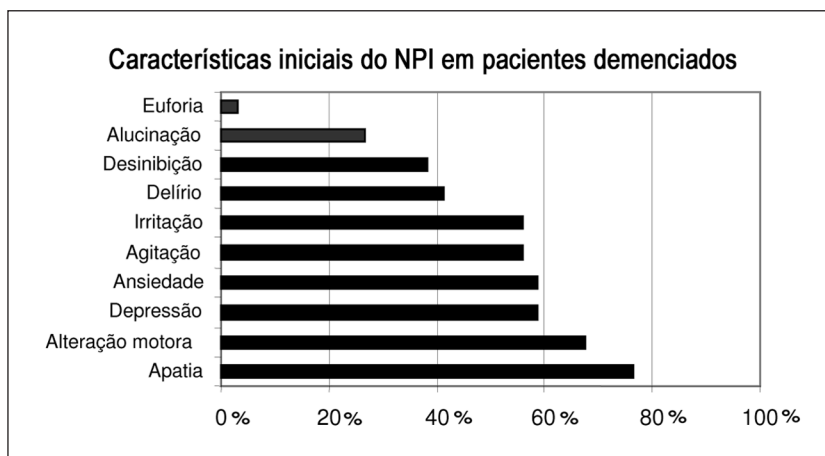


Fig 1. Sintomas neuropsiquiátricos encontrados.

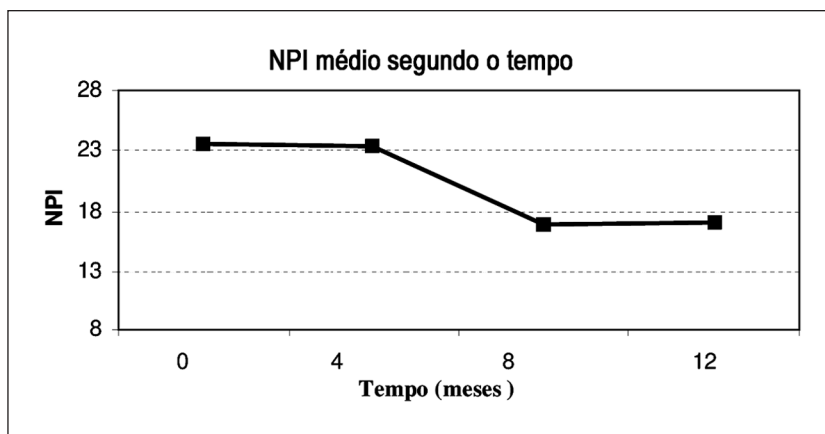


Fig 2. Avaliação do escore do INP ao longo das 4 visitas.

sa do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro e todos os pacientes e cuidadores assinaram o consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

A amostra estudada, da qual 46% são do gênero feminino, apresenta 42,9% dos pacientes com demência leve (CDR 1), 40% com estágio moderado (CDR 2) e 17,1% com estágio de demência avançada (CDR 3). A maioria dos sujeitos tinha como cuidador um familiar e todos moravam em suas residências. A média de idade é de 75,9 anos (DP=7,0), a média de anos de estudo 7,1 (DP=4,5) e os pacientes apresentaram tempo de doença de 3,1 anos (DP=1,4).

Os SCPD mais comuns foram apatia (76,5%), alterações motoras (67,6%), depressão e ansiedade (58,8%). A Figura 1 mostra a prevalência dos sintomas na amostra inicial.

Os sintomas neuropsiquiátricos avaliados pelo INP apresentaram redução e melhora estatisticamente significativa na comparação entre visita inicial e final

(visita inicial=23,5, visita final=17,2; $p=0,036$) como demonstra a Figura 2.

Análise de correlação foi feita para avaliar a influência dos anos de educação, do tempo de doença com os escores do MEEM, os escores funcionais (QAF) e os SCPD. Correlações estatisticamente significativas foram encontradas entre a atividade funcional e o MEEM com a escolaridade e com o INP, mas não com o tempo de doença. As correlações significativas foram de média intensidade. Esses resultados estão apresentados na Tabela.

Em média, houve queda significativa no MEEM de 1,2 pontos ao longo dos 12 meses (MEEM inicial=15,9; MEEM final=14,7, $p=0,008$).

A maioria dos doentes da amostra apresentou piora nas atividades funcionais (QAF) na comparação entre a visita inicial (19,1 pontos) e final (23,5 pontos). As atividades funcionais do grupo de psicóticos se encontravam mais prejudicadas tanto no momento inicial como final comparativamente ao grupo sem psicose. Em média, os pacientes com psico-

Tabela. Relação entre dados demográficos, aspectos cognitivos, atividades de vida diária e SCPD.

AVD		Coefficiente de Spearman	p-valor
QAF	Anos de educação	0,541	0,002
	Tempo de doença	0,213	0,178
	Escore do MEEM	-0,512	0,0046
	Escore do INP	0,359	0,05

SCPD, Sintomas comportamentais e psicológicos nas demências; AVD, atividades de vida diária; QAF, questionário de atividades funcionais; MEEM, mini-exame do estado mental; INP, inventário neuropsiquiátrico.

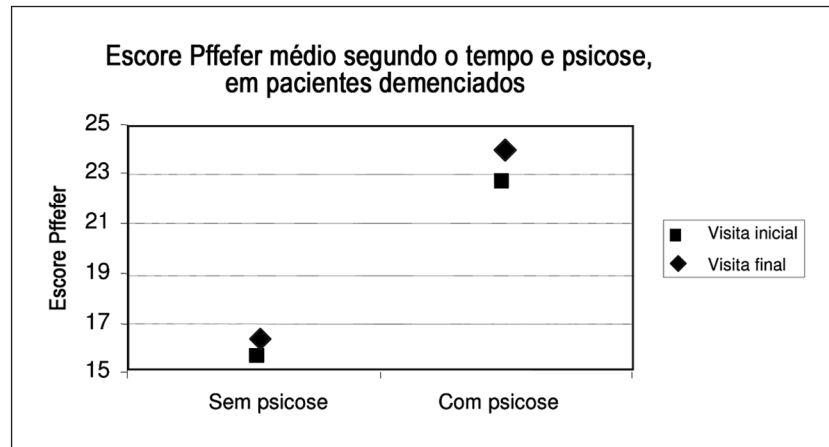


Fig 3. Atividades funcionais segundo tempo e presença de psicose em pacientes com demência.

se tinham escore do QAF inicial de 22,4 (DP=5,0) enquanto os pacientes sem psicose apresentavam QAF inicial de 15,9 (DP=8,4). Na comparação entre estes dois grupos, observou-se uma diferença estatisticamente significativa com p-valor de Mann Whitney de 0,023. Esses resultados podem ser visualizados na Figura 3.

DISCUSSÃO

O presente estudo apresentou 76,5% dos pacientes com demência com apatia, 67,6% com alteração psicomotora, 58,8% com sintomas depressivos e ansiedade, 41,2% com delírios e 26,5% com alucinações. A prevalência da agitação (55,9%) foi menor nesta amostra do que em estudos semelhantes²⁰, talvez devido ao fato de que 82,9% dos pacientes estavam em estágio leve ou moderado da doença. Comparando os dados de pacientes ambulatoriais do Rio de Janeiro com uma amostra populacional de São Paulo¹⁰, observa-se que a apatia foi a alteração mais freqüente em ambos os estudos (53,3%), seguida de sintomas depressivos (38,3%).

Os resultados de estudos em centros internacionais são conflitantes. Em uma amostra ambulatorial

norte-americana²⁰ os sintomas mais comuns foram apatia (72%), agitação (60%) e ansiedade (48%). Já em um estudo com 100 pacientes chineses demenciados, houve maior prevalência de sintomas depressivos (20%) e em segundo lugar apatia (19%)²¹.

Os SCPD são manifestações relativamente independentes dos prejuízos cognitivos do processo demencial²². O estado cognitivo (MEEM) e atividades funcionais (QAF) apresentam tendência de piora juntamente com a evolução do quadro degenerativo, porém os sintomas neuropsiquiátricos tendem a melhorar com o tratamento. Embora a psicose não seja o sintoma de SCPD mais prevalente, nossos resultados mostram que tais sintomas tiveram relação significativa com maior dependência funcional do paciente ao longo dos 12 meses de observação (Fig 3). Pode-se afirmar que a psicose prejudica as atividades funcionais dos pacientes desta amostra, dificultando suas atividades de vida diária. Houve também associação entre as atividades funcionais (QAF), o escore do INP total, o MEEM e escolaridade. O comprometimento funcional nesta amostra relaciona-se diretamente com a evolução e gravidade do comprometimento cognitivo inicial.

Estes achados são concordantes com estudos anteriores^{23,24}. Jeste e col.²⁴ compararam o desempenho cognitivo de dois subgrupos de pacientes com DA, pacientes delirantes versus não delirantes. A presença de psicose foi associada com maior prejuízo cognitivo na testagem neuropsicológica, principalmente com disfunção frontal e temporal. A partir destes dados, observa-se que a psicose pode ser prejudicial não somente ao estado cognitivo como também ao estado funcional do paciente.

Algumas limitações deste estudo devem ser mencionadas. Os pacientes foram avaliados em serviço especializado para transtornos cognitivos e neuropsiquiátricos e, por isso, os resultados não podem ser estendidos para a população geral ou para idosos institucionalizados. No entanto, estudos na comunidade relatam frequência de 60% de sintomas neuropsiquiátricos associados às demências², taxa alta e que demonstra que os SCPD são importantes como sintomas de demência tanto em ambulatórios como na comunidade. A amostra selecionada ainda é pequena para maiores conclusões. No entanto, este é um relato preliminar que faz parte de um estudo prospectivo, como se pode observar a partir destes resultados ao longo de 12 meses.

Os achados relatados dão ênfase à necessidade de rastreamento de sintomas neuropsiquiátricos na avaliação dos pacientes com demência. Além da apatia, que é o mais prevalente sintoma, a presença de sintomas psicóticos é um fator preditivo para prejuízo funcional de pacientes ambulatoriais. Tais sintomas, somados ao déficit cognitivo, contribuem para piorar as atividades funcionais e a independência destes pacientes.

Agradecimentos – Ao Instituto Virtual de Doenças Neurodegenerativas (IVDN) da FAPERJ. A Luzinete N.O. Alvarenga, pela assistência editorial.

REFERÊNCIAS

1. Finkel SL, Costa e Silva J, Cohen G, Miller S, Sartorius N. Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997;12:1060-1061.
2. Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, et al. Mental and behavioural disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on memory in aging. *Am J Psychiatry* 2000;157:700-714.
3. Rabin PV, Mace NL, Lucas MJ. The impact of dementia in the family. *JAMA* 1982;248:333-335.
4. Mortimer JA, Ebbitt B, Sung-Pyo Jun, et al. Predictors of cognitive and functional progression in patients with probable Alzheimer's disease. *Neurology* 1992;42:1689-1696.
5. Colerick EF, George LK. Predictors of institutionalization among caregivers of patients with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34:493-498.
6. Jeste DV, Finkel SL. Psychosis of Alzheimer's disease and related dementias. *Am J Geriatr Psychiatry* 2000;8:29-34.
7. Olin JT, Katz IR, Meyers Bs, Schneider Ls, Liebowitz BD. Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer disease: rationale and background. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002;10:129-141.
8. Herrera E Jr, Caramelli P, Silveira AS, Nitrini R. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002;16:103-108.
9. Nitrini R, Caramelli P, Herrera E Jr, et al. Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004;18:241-246.
10. Tatsch MF, Bottino CMC, Azevedo D, et al. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease and cognitively impaired non demented elderly from a community-based sample in Brazil: prevalence and relationship with dementia severity. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:5.
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4.Ed. Washington, DC: APA, 1994.
12. McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984;34:939-944.
13. Chui HC, Victoroff JI, Margolin D, et al. Criteria for diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology* 1992;42:473-480.
14. Cummings JL, Mega M, Gary K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The neuropsychiatric inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994;44:2308-2314.
15. Folstein M, Folstein S, McHugh P. Mini-Mental state: a practical method for grading the mental state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:129-138.
16. Bertolucci PHF, Brucki SM, Campacci SR, Juliano Y. O mini-exame do estado mental em uma população geral. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52: 1-7.
17. Nitrini R, Caramelli P, Bottino CMC, Damasceno BP, Brucki SMD, Anglinah R. Diagnóstico de demência de Alzheimer no Brasil: avaliação cognitiva e funcional. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63:720-727.
18. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, et al. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982;140:566-572.
19. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH Jr, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol* 1982;37:323-329.
20. Mega MS, Cummings JL, Fiorello T, Gornbein J. The spectrum of behavioural changes in Alzheimer's disease. *Neurology* 1996;46:130-135.
21. Mok WYW, Chu LW, Chung CP, Chan NY, Hui SL. The relationship between non-cognitive symptoms and functional impairment in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19:1040-1046.
22. Reisberg B, Auer SR, Monteiro IM. Behavioral pathology in Alzheimer disease (BEHAVE-AD) rating scale. *Int Psychogeriatr* 1996;8:301-308.
23. Rapoport MJ, Reekum RV, Freedman M, et al. Relationship of psychosis to aggression, apathy and function in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:123-130.
24. Jeste DV, Wragg RE, Salmon DP, Harris MJ, Thal LJ. Cognitive deficits of patients with Alzheimer's disease with and without delusions. *Am J Psychiatry* 1992;149:184-189.