

Fatores de Risco para Doença Cerebrovascular e Função Cognitiva em Idosos

Risk Factors for Cerebrovascular Disease and Cognitive Function in the Elderly

Nicole de Liz Maineri, Flávio Merino de Freitas Xavier, Maria Cristina Cachapuz Berleze, Emílio Hideyuki Moriguchi

Hospital São Lucas da PUCRS, Instituto de Geriatria e Gerontologia, Hospital Mãe de Deus - Porto Alegre, RS - Brasil

Resumo

Objetivo: Identificar a concomitância de fatores de risco para acidente vascular cerebral e de disfunção na cognição de idosos acima de 60 anos.

Métodos: Idosos com diferentes graus de risco de acordo com a escala de Framingham para acidente vascular cerebral (AVC) tiveram comparadas suas habilidades cognitivas. O risco de evento isquêmico cerebral foi calculado pela escala de Framingham para AVC. Os instrumentos neuropsicológicos aplicados foram os testes de memória seletiva de Buschke, fluência verbal (animais), desenho do relógio, teste de aprendizado auditivo verbal de Rey, dígito span e vocabulário. O estudo foi feito com uma amostra randômica e representativa de todos os 200 idosos residentes na área de abrangência de uma unidade de atenção primária de saúde (posto Morada das Flores, Porto Alegre). Foi incluído no estudo um número representativo de 46 idosos.

Resultados: Os idosos com escore de risco obtiveram um desempenho inferior em testes de memória (SOL com $p=0,02$) e na capacidade de planejamento (Teste do relógio com $p=0,03$). A presença de diabetes manteve-se como fator associado ao desempenho da evocação tardia do teste de aprendizado auditivo verbal de Rey ($p=0,04$).

Conclusão: A presença de fatores de risco para AVC esteve associada com pior performance cognitiva em funções de memória e em funções executivas em idosos. (Arq Bras Cardiol 2007;89(3):158-162)

Palavras-chave: Escore de risco de Framingham para AVC, funções cognitivas; testes neuropsicológicos.

Summary

Objective: To determine whether stroke risk factors and cognitive dysfunction are concomitant in individuals over the age of 60.

Methods: The cognitive abilities of elderly individuals with different degrees of risk as per the Framingham stroke risk profile were compared. The Framingham stroke risk profile was used to calculate the risk of an ischemic cerebral event. Neuropsychological tests included the Buschke Selective Reminding Test, verbal fluency (animals), clock drawing, Rey Auditory Verbal Learning, digit span and vocabulary. A random and typical population sample was used in the study, selected from the 200 elderly residents in the area surrounding the primary health care facility (Morada das Flores Clinic, Porto Alegre). Forty-six elderly individuals were included in the study.

Results: The elderly individuals with a risk profile, had lower memory test performance levels (NF, $p=0.02$) and planning capacity (clock drawing test, $p=0.03$). Diabetes proved to be related to delayed recall performance in the Rey auditory verbal learning test ($p=0.04$).

Conclusion: The presence of stroke risk factors in the elderly was associated with worse cognitive performance for memory and executive functions. (Arq Bras Cardiol 2007;89(3):142-146)

Key words: Framingham's stroke risk profile, cognitive functions, neuropsychological tests.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Introdução

É consenso que a doença cerebrovascular (DCV) seja um fator de risco importante para a demência vascular. Recentemente surgiram evidências que a DCV também traria maior risco para a demência do tipo Alzheimer. Achados como maior densidade de placas senis corticais em não-dementes

com doença arterial coronariana grave¹, associação positiva significativa entre índice aterosclerótico e diagnóstico de doença de Alzheimer (DA)², associação positiva entre níveis elevados de homocisteína e prevalência de DA³, associação negativa entre uso de estatinas e prevalência de DA⁴ e menor declínio cognitivo entre doentes com diagnóstico de DA em uso de atorvastatina⁵ levam a acreditar na associação entre fatores de risco cardiovasculares e a patogenia da DA.

Estudos isolados apontam que a DCV seria também um fator de risco para perdas cognitivas mínimas, mais especificamente a DCV estaria associada à presença do

Correspondência: Nicole de Liz Maineri •

Rua Jaraguá, 518/202 - 90430-140 - Porto Alegre, RS - Brasil

E-mail: nimaineri@hotmail.com

Artigo recebido em 04/11/05; revisado em 22/12/06; aceito em 23/03/07.

subtipo comprometimento cognitivo leve denominado “múltiplos domínios”⁶. Dadas as associações entre DCV e diversos tipos de síndromes demências (Alzheimer, vascular) ou “pré-demencial” (CCL), dois estudos recentes buscaram determinar se os fatores de risco para DCV, como hipertensão e diabetes melito – de maneira isolada –, estariam associados com prejuízo cognitivo⁷⁻⁸. Segundo esses estudos, idosos com fatores de risco para AVC, mas sem DCV já instalada e sem demência no momento do início do acompanhamento longitudinal, tendiam a sofrer maior perda cognitiva com o passar do tempo. Especula-se que, entre sujeitos com fatores de risco para AVC, mas ainda sem um evento vascular marcado, haveria microlesões cerebrovasculares muito sutis, ainda sem nenhuma repercussão clínica além da perda cognitiva leve, mas já suficientemente marcadas para ser identificáveis em estudos de neuroimagem^{9,10}.

Esses dois estudos de 2004, pelo seu caráter ainda inicial e possíveis importantes implicações quanto à prevenção que apontam, precisam ser validados em diversas populações, em particular na população mais idosa, já que a idade média dos participantes de um desses estudos era de apenas 60 anos.

O objetivo do presente trabalho é verificar a reprodutibilidade da associação apontada por esses dois estudos entre fatores de risco para AVC e perdas cognitivas.

Métodos

População e amostra - Estudou-se a população de participantes com mais de 60 anos residentes na área de abrangência de uma unidade de atenção primária de saúde (posto Morada da Hípica, Porto Alegre). Foi incluído no estudo um número representativo (46 participantes) de sujeitos da população total de idosos do bairro (200 sujeitos), considerando-se alfa de 5% e aceitando-se uma margem de erro de até 10%. Essa amostra foi sorteada randomicamente.

Estatística - Os dados foram processados e analisados com auxílio do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 11.5. A análise estatística aplicou o teste *t* de Student para as variáveis paramétricas. O estudo das variáveis não-paramétricas realizou-se por meio do teste *U* de Mann-Whitney (duas amostras independentes) ou teste Qui-quadrado (para análise da associação das diferentes variáveis.). Em todos os casos, considerou-se estatisticamente significativa uma diferença com probabilidade de erro tipo I (*p*) inferior a 5%.

Aspectos éticos - Considerou-se critério de admissão no estudo a assinatura pelo participante ou responsável do termo de consentimento livre e esclarecido. O projeto foi submetido ao comitê de ética em pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, tendo sido aprovado em novembro de 2004.

Procedimentos - As entrevistas realizaram-se no posto de saúde com duração média de uma hora. Participantes incluídos na amostra, mas impossibilitados de deslocamento até o posto, foram avaliados em suas residências. Além dos instrumentos a seguir descritos, aplicaram-se questionários sobre história médica pregressa, variáveis sociodemográficas e hábitos de consumo de álcool e cigarro.

Os instrumentos utilizados tanto para a investigação da cognição quanto da presença de risco cerebrovascular foram:

- Mini-exame do estado mental¹¹ (MEEM): é um exame do estado mental abreviado, no qual as áreas avaliadas incluem orientação, memória, atenção e cálculo, linguagem e praxia construtiva (escore máximo 30).
- Teste de Evocação Seletiva Livre e com Pistas¹² (Buschke): avalia a memória de armazenamento, retenção e evocação (escore máximo 96).
- Desenho do relógio¹³: avalia a habilidade visoconstrutiva, planejamento e negligência visual. Solicita-se que se desenhe o visor de um relógio com os números e, após, que sejam colocados os ponteiros marcando quinze minutos para as três horas (escore máximo 4).
- Fluência verbal para categoria (animais)¹⁴: avalia a capacidade de busca e recuperação de dados estabelecidos na memória de longa duração, exigindo habilidades de organização, auto-regulação e memória operacional.
- Vocabulário (subteste WAIS-III)¹⁵: avalia desenvolvimento da linguagem e conhecimento de palavras. É considerada a melhor medida isolada do nível de inteligência geral.
- Dígitos Span (subteste WAIS-III)¹⁵: avalia atenção e memória imediata, dividindo-se em duas etapas. Na primeira, pede-se ao sujeito que repita séries crescentes de números na mesma ordem em que foram ditas pelo examinador (ordem direta); na segunda, pede-se ao sujeito que repita as séries na ordem inversa daquela de sua apresentação (ordem inversa).

- Teste de Aprendizado Auditivo Verbal de Rey¹⁶: verifica-se a capacidade de aprendizagem e retenção de uma série de palavras, a amplitude da memória verbal, suscetibilidade à interferência e memória de reconhecimento. Lê-se uma lista de quinze palavras (lista A), pausadamente, por cinco vezes. O sujeito deve repetir as palavras em qualquer ordem, após cada apresentação da lista. Nesse estudo foram aplicadas somente a lista A e a evocação tardia da lista A.

O *Framingham Stroke Risk* (Tabela de Risco Cerebrovascular)^{17,18} é uma escala validada que combina os fatores maiores de risco cardiovascular em diferentes pesos, de forma a produzir um escore de risco de probabilidade de AVC nos próximos 10 anos. A Tabela de Risco Cerebrovascular tem uma pontuação para risco de eventos cerebrovasculares nos próximos 10 anos, embasada nos dados dos fatores de risco vasculares do Estudo de Framingham, que tem como fatores de risco determinantes: idade, sexo, níveis de colesterol total, de HDL-C, pressão arterial sistólica e diastólica, presença ou não de diabetes melito e presença ou não de tabagismo.

Pela pontuação na escala, arbitramos como “presença” de risco para um evento isquêmico num período de 10 anos a situação de um escore igual ou superior a 15 na tabela Framingham entre mulheres, e a situação de um escore igual ou superior a 10 pontos para homens.

Resultados

A tabela 1 mostra as características sociodemográficas da amostra. O percentual de mulheres foi de 65,2%, e a idade média foi de 68,6 anos (mínima de 60 anos e máxima de

Tabela 1 – Dados sociodemográficos da amostra

Características	Participantes n=46
Sexo	
Feminino	30 (65,2%)
Masculino	16 (34,8%)
Idade, anos	
	68,6 ± 5,9
Estado civil	
	99,9%
Casado	25 (54,3%)
Viúvo	11 (23,9%)
Divorciado	8 (17,4%)
Solteiro	2 (4,3%)
Escolaridade	
	99,8%
0 ano	7 (15,2%)
1-5 anos	35 (76,0%)
6-8 anos	4 (8,6%)
9-11 anos	-
Situação atual	
Aposentado ativo	13 (28,3%)
Aposentado inativo	33 (71,7%)
Atividades de lazer	
Sim	34 (73,9%)
Não	12 (26,1%)
Fumo	
Fumante	3 (6,5%)
Não-fumante	43 (93,5%)

81 anos). A escolaridade da maior parte dos participantes (63%) era baixa (1-5 anos de escolaridade formal). Aqueles ex-fumantes foram classificados como não-fumantes.

Na tabela 2 compara-se o perfil de risco para eventos cerebrovasculares de homens e mulheres. Nessa tabela demonstra-se o perfil de homens e de mulheres quanto aos itens de risco que compõem a escala Framingham, a pontuação média na escala segundo o gênero e o percentual de homens e de mulheres considerados de alto risco pela escala. Ainda que homens e mulheres tenham o mesmo risco médio de eventos cerebrovasculares nos próximos dez anos, decompondo-se o escore de Framingham em seus constituintes, observamos que o perfil de risco em cada item difere segundo o gênero. Mesmo que os homens tivessem uma idade média menor (portanto, menor risco associado com o fator idade), havia um número significativamente maior de homens do que de mulheres portadores de pressão arterial alterada e portadores de diabetes. Havia também uma maior proporção de homens com alto risco de AVC do que de mulheres ($p=0,002$): na amostra, um percentual de 75% dos homens estudados tinha risco de AVC, enquanto apenas 25% das mulheres apresentavam o mesmo risco.

Por meio da técnica de análise multivariada, buscou-se identificar se algum elemento isolado da escala de Framingham (fumo, diabetes, pressão arterial e idade) teria maior impacto sobre os escores dos testes neuropsicológicos. Nesse cálculo, apenas a presença de diabetes manteve-se como fator associado ao desempenho da evocação tardia do teste de aprendizado auditivo verbal de Rey.

Na tabela 3 comparou-se o desempenho cognitivo de idosos com e sem presença de fatores de risco para acidente vascular cerebral (AVC). Sujeitos com presença de maior escore na escala Framingham obtiveram desempenho pior em testes envolvendo habilidades de memória. O desempenho foi inferior tanto no somatório de evocações livres nas seis verificações do teste de Buschke ($p=0,02$) quanto na evocação tardia do teste de aprendizado auditivo verbal de Rey ($p=0,05$).

Os sujeitos com maior escore para eventos cerebrovasculares apresentavam ainda uma disfunção executiva: quando avaliados pelo teste do relógio, sujeitos com fatores de risco para AVC, tinham um escore significativamente inferior ($p=0,03$) ao escore dos sujeitos sem fatores de risco.

Discussão

Os dados apontam para a existência de associação entre fatores de risco para AVC e prejuízo cognitivo. Indivíduos com presença de fatores de risco para eventos cerebrovasculares pela escala de Framingham apresentavam prejuízo tanto na função de memória (teste de Rey e teste de Buschke) quanto na capacidade de planejamento (teste do relógio).

Os presentes resultados estão de acordo com estudos prévios que mostram associação de fatores de risco para AVC tanto com perda de memória quanto com disfunção executiva¹⁹⁻²¹. Segundo a descrição de Alexopoulos²², essa disfunção executiva, sem presença de evidente seqüela de um AVC, seria a manifestação clínica sutil de microlesão vascular encefálica, passível de identificação com exames de neuroimagem.

Na nossa amostra, observamos que homens e mulheres apresentavam o mesmo risco médio de AVC, já que pontuavam com escores semelhantes na escala de Framingham. Contudo, esse escore final igual escondia perfis bastante diferentes segundo os itens isolados da escala de Framingham: os homens tinham mais diabetes e mais hipertensão, o que nos levou a supor que seu escore final assemelhou-se ao das mulheres apenas por serem eles significativamente mais jovens que elas. Também se evidenciou nessa amostra que três quartos dos homens corriam risco de AVC denominado “elevado” pelos critérios de Framingham, enquanto apenas um quarto das mulheres corria o mesmo risco.

A análise do impacto relativo de cada um dos fatores que compõe o escore final de Framingham mostra que o diabetes estava associado a pior desempenho de memória. O tamanho da amostra é um limitante importante, contudo, para se concluir que não há associação entre os demais componentes (hipertensão, idade) e os diversos campos da cognição. Não foi feito nesse estudo um cálculo do impacto relativo do gênero sobre o escore da escala Framingham, pois a escala

Tabela 2 – Distribuição dos componentes da escala Framingham segundo o sexo

Fatores de risco que compõem a escala de Framingham	Homens n=16	Mulheres n=30	p
Presença de diabetes	8 (50%)	6 (20%)	0,048
Fumo	1 (6%)	2 (6%)	0,999§
Idade	66 ± 3	70 ± 6	0,006
Entre 60-64	7 (43%)	8 (26%)	
Entre 65-69	6 (37%)	7 (23%)	
Entre 70-74	4 (25%)	5 (16%)	
Entre 75-79		7 (23%)	
Entre 80-84		2 (6%)	
Pressão arterial			
PAS			
<139	11 (69%)	28 (93%)	
>140	5 (31%)	2 (7%)	0,040
Pontuação média na escala Framingham(1)	11,1 ± 4.0	12,8 ± 6.8	0,128#
Número de sujeitos com presença de risco na escala Framingham para um evento isquêmico num período de 10 anos*	12 (75%)	8 (25%)	0,002

§ teste Exato de Fisher. (1) Valores expressos em média ± desvio padrão (percentual de risco de sofrer um AVC nos próximos dez anos). # teste t de Student.
* Pela pontuação na escala, arbitramos como "presença" de risco para um evento isquêmico num período de 10 anos a situação de um escore igual ou superior a 15 na tabela Framingham entre mulheres. e a situação de um escore igual ou superior a 10 pontos para homens. PAS - pressão arterial sistólica.

Tabela 3 – Comparação de desempenho nos testes neuropsicológicos entre idosos com e sem presença de fatores de risco de Framingham para AVC

Testes	Escore de risco de Framingham		p*
	Risco presente para AVCa n=20 (mediana)	Risco ausente para AVC n=26 (mediana)	
Mini-exame do estado mental	25,00	26,50	0,27
Teste de evocação seletiva de Buschke			
Recordação livre e com pistas	95,50	96,00	0,26
Recordação livre	59,50	72,00	0,02*
Tardio	16,00	16,00	0,19
Desenho do relógio	2,50	4,00	0,03*
Fluência verbal (animais)	11,50	13,50	0,10
Vocabulário (WAIS-III)	17,00	23,00	0,08
Rey Auditory Verbal Learning Test			
Aprendizado verbal	34,00	37,50	0,07
Evocação tardia	4,50	7,00	0,05*
Dígito Span (WAIS-III)	7,00	8,00	0,13
Ordem direta	4,00	4,00	0,12
Ordem inversa	3,00	4,00	0,31

* teste estatístico Mann Whitney

já é estruturada de forma a atribuir pesos relativos diferentes aos gêneros, cuidando de tratar os pesos de cada fator de risco de forma diferenciada para os sexos.

Em um estudo longitudinal realizado com 238 idosos com diabetes e 36 idosos sem diabetes, mostra-se que uma maior proporção dos idosos com diabetes desenvolveu demência em

relação ao grupo controle. Um outro achado importante nesse estudo foi que os testes neuropsicológicos que se revelaram mais sensíveis às mudanças cerebrais precoces associadas a diabetes foram os que envolvem a memória episódica e a velocidade de processamento²¹.

Mais estudos longitudinais devem ser feitos para o entendimento da real natureza da associação entre fatores de risco para AVC e perda cognitiva. Por meio de análise multivariável com amostras maiores será possível identificar se algum fator de risco em particular tem maior impacto que os demais sobre a função cognitiva. Também será possível investigar se fatores de risco diferentes estão mais implicados no impacto da memória e se outros fatores

exercem maior risco para a função executiva.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Esse artigo é parte de tese de mestrado de Nicole de Liz Mainere, pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Referências

1. Sparks DL, Hunsaker JC, Scheff SW, Kryscio RJ, Henson JL, Markesbery WR. Cortical senile plaques in coronary artery disease, aging and Alzheimer's disease: neurobiological Aging. 1990; 11 (6): 601-7.
2. Hofman A, Ott A, Breteler MM, Bots MI, Slooter AJ, va Harskamp F, et al. Atherosclerosis, apolipoprotein E, and prevalence of dementia and Alzheimer's disease in the Rotterdam Study. *Lancet*. 1997; 349 (9046): 151-4.
3. Seshadri S, Wolf PA, Beiser A, Vasan RS, Wilson PW, Kase CS, et al. Elevated midlife blood pressure increases stroke risk in elderly persons: the Framingham Study. *Arch Intern Med*. 2001; 161 (19): 2343-50.
4. Jick H, Zornberg GL, Jick SS, Seshadri S, Drachman DA. Statins and the risk of dementia. *Lancet*. 2001; 357 (9255): 562.
5. Sparks DL, Sabbagh MN, Connor DJ, Lopez J, Launer LJ, Petanceska S, et al. Atorvastatin therapy lowers circulating cholesterol but not free radical activity in advance of identifiable clinical benefit in the treatment of mild-to-moderate AD. *Curr Alzheimer Res*. 2005; 2 (3): 343-53.
6. Petersen RC. Mild cognitive impairment: where are we? *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2005; 19 (3): 166-9.
7. Elias MF, Sullivan LM, D'Agostino RB, Elias PK, Beiser A, Au R, et al. Framingham stroke risk profile and lowered cognitive performance. *Stroke*. 2004; 35: 404-9.
8. Elkins JS, O'Meara ES, Longstreth WT, Carlson MC, Manolio TA, Johnston SC. Stroke risk factors and loss of high cognitive function. *Neurology*. 2004; 63: 793-9.
9. Longstreth Jr WT, Dulberg C, Manolio TA, Lewis MR, Beauchamp NJ Jr, O'Leary D, et al. Incidence, manifestations, and predictors of brain infarcts defined by serial cranial magnetic resonance imaging in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Stroke*. 2002; 33 (10): 2376-82.
10. Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med*. 2003; 348 (13): 1215-22.
11. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. *J Psychiatr Res*. 1975; 12: 189-98.
12. Petersen RC, Smith G, Kokmen E, Ivnik TJ, Tangalos EG. Memory function in normal aging. *Neurology*. 1992; 42: 396-401.
13. Wolf-Klein GP, Silverstone FA, Levy AP, Brod MS. Screening for Alzheimer's disease by clock drawing. *J Am Geriatr Soc*. 1989; 37: 730-4.
14. Brucki SMD. Dados normativos para o uso do teste fluência verbal (categoria animal), em nosso meio. [tese]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Unifesp; 1996..
15. WAIS-III. Escala de Inteligência Wechsler para Adultos, adaptação e padronização de uma mostra brasileira por Elisabeth do Nascimento. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2004.
16. Diniz LFM, Cruz MF, Torres VM, Cosenza RM. O teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey: normas para uma população brasileira. *Rev Bras Neurol*. 2000; 36 (3): 79-83.
17. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke*. 1991; 22 (3): 312-8.
18. D'Agostino RB, Wolf PA, Belanger AJ, Kannel WB. Stroke risk profile: adjustment for antihypertensive medication. The Framingham Study. *Stroke*. 1994; 25 (1): 40-3.
19. Desmond DW, Thomas K, Tatemichi TK, Paik M, Stern Y. Risk factors for cerebrovascular disease as correlates of cognitive function in a stroke-free cohort. *Arch Neurol*. 1993; 50: 162-6.
20. Kilander L, Andren B, Nyman H, Lind L, Boberg M, Lithell H. Atrial fibrillation is an independent determinant of low cognitive function: a cross-sectional study in elderly men. *Stroke*. 1998; 29: 1816-20.
21. Hassing LB, Grant M, Hofer SM, Pedersen NL, Nilsson SE, Berg S, et al. Type 2 diabetes mellitus contributes to cognitive decline in old age: a longitudinal population-based study. *J Int Neuropsychol Soc*. 2004; 10: 599-607.
22. Alexopoulos, G.S. The depression-executive dysfunction syndrome on late life: a target for D3 receptor agonists. *Am J Geriatr Psychiatr*. 2001; 9: 1-8.