

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

ESPECIALIZAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

JORGE LUIZ CASCARDO

**FATORES ASSOCIADOS A COMPROMETIMENTO COGNITIVO E
DEMÊNCIA EM UMA AMOSTRA COMUNITÁRIA DE IDOSOS ANALFABETOS
COM 75+ ANOS: ESTUDO PIETÀ**

BELO HORIZONTE; M.G.

2014

JORGE LUIZ CASCARDO

**FATORES ASSOCIADOS A COMPROMETIMENTO COGNITIVO E
DEMÊNCIA EM UMA AMOSTRA COMUNITÁRIA DE IDOSOS ANALFABETOS
COM 75+ ANOS: ESTUDO PIETÀ**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
para obtenção de especialização em
Neurociências pela Universidade federal de
Minas Gerais

BELO HORIZONTE; M.G.

2014

JORGE LUIZ CASCARDO

**FATORES ASSOCIADOS A COMPROMETIMENTO COGNITIVO E
DEMÊNCIA EM UMA AMOSTRA COMUNITÁRIA DE IDOSOS ANALFABETOS
COM 75+ ANOS: ESTUDO PIETÀ**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado com nota ___ como requisito parcial para a obtenção de Especialização em Neurociências tendo sido julgado pela Banca Examinadora formada pelos professores:

Presidente: Henrique Cerqueira Guimarães – Co-orientador, Doutorando pelo Programa de Pós-Graduação em Neurociências da UFMG

Membro: Rodrigo Zunzarren Megale, Mestre em Ciências da Saúde pelo Centro de Pesquisa René Rachou/FIOCRUZ

Membro: Luiz Felipe José Ravic de Miranda, Doutor em Ciências aplicadas à Saúde do Adulto - UFMG

Belo Horizonte, 01 de agosto de 2014

AGRADECIMENTOS

Ao professor Paulo Caramelli por me ter aceitado como orientando.

À professora Leonor Bezerra Guerra por ter dado apoio e incentivo para a minha participação na especialização.

Ao professor Henrique Cerqueira Guimarães, ex-aluno e hoje meu mestre, pela dedicação, competência, carinho e paciência na orientação da execução de meu trabalho.

À minha esposa Norma pela compreensão e apoio.

Ao meu querido neto Yuri que dentro da possibilidade de seu entendimento me deixava estudar e desenvolver o trabalho nos momentos que deveria estar dedicando a ele.

À secretaria da neurociências na pessoa da Vanessa e dona Enely que sempre me atenderam com disponibilidade e competência.

Aos participantes do grupo de investigadores do Estudo Pietá, responsáveis pelas coletas de dados e informações sem as quais não teríamos a possibilidade de realizar este trabalho.

RESUMO

Contexto: Um alcance educacional mais elevado constitui um fator protetivo contra o declínio cognitivo em idosos. Todavia, os elementos subjacentes a esta associação ainda são pouco compreendidos. **Objetivos:** O principal objetivo deste estudo foi comparar indivíduos analfabetos com comprometimento cognitivo com analfabetos cognitivamente normais, de acordo com aspectos demográficos, morbidades, hábitos de vida e genótipo APOE. **Métodos:** Este é um estudo transversal da amostra de participantes analfabetos (n=174) do Estudo Pietà, um levantamento de base comunitária sobre envelhecimento cerebral bem sucedido, conduzido em Caeté (MG), Brasil. Os sujeitos foram categorizados em três grupos diagnósticos: cognitivamente normais, comprometimento cognitivo não demência e demência. Os grupos foram então comparados conforme variáveis selecionadas. **Resultados:** Indivíduos com demência eram mais idosos e apresentaram uma maior prevalência de relato de acidente vascular encefálico ou ataque isquêmico transitório. Os três grupos não se mostraram diferentes em relação à demografia, prevalência de comorbidades, nível socioeconômico, perfil ocupacional prévio e frequência de genótipo APOE-4. A avaliação qualitativa de hábitos de vida, como o consumo de bebida alcoólica, fumo e engajamento em atividade física também foi semelhante entre os grupos. **Conclusão:** Não encontramos associações entre comprometimento cognitivo/demência e as variáveis investigadas nesta amostra comunitária de idosos analfabetos.

PALAVRAS-CHAVE: envelhecimento, comprometimento cognitivo, demência, idoso, analfabetismo.

ABSTRACT

Background: A higher educational attainment constitutes a protective factor against cognitive decline in the elderly. Nevertheless, the elements underpinning this association are yet not fully understood. **Objectives:** The primary aim of this study was to compare cognitively impaired illiterate elderly subjects with cognitively preserved counterparts, according to demographics, comorbidities, lifetime habits and APOE-4 genotype. **Methods:** This is a cross sectional analysis of the illiterate subset of participants (n=174) from the Pietà study, a community-based survey of successful brain aging conducted in Caeté (MG), Brazil. Subjects were categorized into three diagnostic groups: cognitively normal (CN), cognitive impairment no-dementia (CIND) and dementia. The groups were then compared according to selected variables. **Results:** Subjects with dementia were older and had an increased prevalence of reported stroke or transient ischemic attack. The three groups were not different in relation to demographics, prevalence of comorbidities, socioeconomic level, previous occupation profile and APOE-4 genotype frequency. Qualitatively evaluated lifetime habits, such as alcohol drinking, smoking and physical activity engagement were also similar among groups. **Conclusion:** We found no associations between cognitive impairment/dementia and the evaluated variables in this community-based sample of illiterate elderly.

KEY WORDS: aging, cognitive impairment, dementia, elderly, illiteracy.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Idade e desempenho em testes cognitivos breves e avaliação funcional..... 15

Tabela 2 – Características sociodemográficas, comorbidades, hábitos de vida e genótipo APOE.....16

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	08
2	OBJETIVO.....	11
3	POPULAÇÃO E MÉTODOS.....	11
3.1	População e procedimentos gerais.....	11
3.2	Procedimentos de avaliação.....	12
3.3	Elaboraões diagnósticas.....	13
3.4	A análise estatística.....	14
4	RESULTADOS.....	15
5	DISCUSSÃO.....	17
6	CONCLUSÃO.....	19
7	REFERÊNCIAS.....	21

1 INTRODUÇÃO

Em 1790 Thomas Malthus publicou o livro, *An Essay on the Principle of Population*, Um Ensaio sobre o Princípio da População, onde afirmava que a população crescia em progressão geométrica e o alimento em progressão aritmética, gerando uma preocupação com a explosão demográfica e a falta de alimentos para as populações. Com o passar do tempo o que observamos hoje é uma diminuição na taxa de fecundidade e um aumento na longevidade. Existem países onde a taxa de fecundidade está muito abaixo do nível de reposição da população, tais como Espanha, Itália, Alemanha e Japão (ONU 2002). Essa tendência somada a uma maior expectativa de vida está modificando as demandas sociais¹

O Brasil já faz parte do grupo de países em que a taxa de fecundidade (1,86)^A está abaixo do nível de reposição e já apresenta uma proporção significativa da população representada por indivíduos idosos. A expectativa é de que este fenômeno, que representa a transição demográfica brasileira, se intensifique nos próximos anos¹. A alteração na proporção esperada de idosos foi analisada por Berquó² e mostra que a porcentagem de mulheres idosas, acima de 65 anos, em 1991 era de 5,21% e a de homens de 4,4% da população global e as projeções esperadas para 2020 são de 8,86% para mulheres e de 6,37% para homens.

Com o aumento da expectativa de vida da população houve também uma maior preocupação com a qualidade de vida dos idosos. O Grupo de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde (Grupo WHOQOL - *World Health Organization Quality of Life Group*) define a qualidade de vida como a percepção que o indivíduo tem de sua posição na vida, no contexto da cultura e no sistema de valores em que vive, e em relação a seus

^A Censo IBGE 2010

objetivos, expectativas, padrões e preocupações (*World Health Organization Quality of Life Group*, 1998). Para a manutenção dessa qualidade é muito importante a sua saúde física e mental, suas interações sociais e com o meio (*World Health Organization*, 2005). De acordo com Neri³ vários elementos são apontados como determinantes ou indicadores de bem estar na velhice: *longevidade, saúde biológica, saúde mental, satisfação, controle cognitivo, competência social, produtividade, atividade, eficácia cognitiva, status social, renda, continuidade de papéis familiares e ocupacionais*. É inegável que o declínio cognitivo que impõe perda de autonomia, o que caracteriza o diagnóstico de demência, constitui um elemento decisivo no comprometimento dos fatores elencados acima.

Países em desenvolvimento como o Brasil terão de enfrentar um árduo desafio em termos de saúde pública, à medida que suas populações pouco escolarizadas envelhecem, padecendo de doenças neurodegenerativas. Em uma revisão cuidadosa, Nitrini e colaboradores⁴ identificaram que em termos gerais a prevalência de demência em países da América Latina (AL) é semelhante àquela reportada em países desenvolvidos. Todavia, os indivíduos analfabetos apresentam taxas de prevalência expressivamente maiores. Além disso, na faixa etária entre 65 e 69 anos as taxas de prevalência de demência são significativamente mais elevadas em comparação com os dados de estudos europeus. Estes achados corroboram a teoria da reserva cognitiva^{5, 6}. O termo foi criado para ajudar a explicar os casos em que indivíduos saudáveis apresentavam em análise cerebral pós-morte achados neuropatológicos compatíveis com doenças degenerativas (por exemplo, a doença de Alzheimer). Tais observações sugerem que o cérebro de alguns indivíduos pode lidar com danos melhores do que outros. Com a noção de reserva cognitiva Stern quer reforçar a ideia de que nosso cérebro sofre transformações e mudanças e que através de nossa educação, experiência de vida, trabalho, hobbies e interesses, podemos influenciar os mecanismos de plasticidade neuronal. A teoria postula que tais comportamentos permitem o estabelecimento de conexões neuronais

mais numerosas e mais robustas, tornando o cérebro mais resiliente ao acúmulo de elementos neuropatológicos de natureza degenerativa, tipicamente inexorável ao longo do processo de envelhecimento. No entanto Stern observa também que há um limite para tal resultado, dependente da extensão do dano patológico.

A maioria dos dados referentes à hipótese da reserva cognitiva vem de coortes de indivíduos seguidos em países desenvolvidos, que normalmente incluem participantes com maior nível educacional⁷. Há muito menos dados sobre prevalência de demência e seus fatores associados em populações de baixa escolaridade, especialmente em indivíduos analfabetos. Em um estudo recente do Banco de Cérebros do Brasil, realizado junto ao serviço de verificação de óbitos da cidade de São Paulo, Farfel e colaboradores⁸ mostraram que até mesmo alguns anos de estudo ($3,9 \pm 3,5$), quando comparado com o analfabetismo, proporcionam resiliência contra o declínio cognitivo em indivíduos portadores de neuropatologia típica da doença de Alzheimer. Estes resultados são particularmente importantes, uma vez que eram independentes da presença de patologia cerebrovascular. Tais achados refutam o argumento de que a baixa escolaridade compromete a saúde cerebral na medida em que expõe o indivíduo a piores hábitos de vida e menor acesso a estratégias de saúde preventiva, importantes determinantes do adoecimento cardiovascular. No entanto, estes resultados advêm de uma análise retrospectiva, obtido em uma população selecionada na maior e mais rica cidade do Brasil, o que pode não constituir uma representação apropriada de populações menos favorecidas de outras regiões do país.

Com o propósito de contribuir para o entendimento dos fatores que influenciam o declínio cognitivo em indivíduos com baixa escolaridade, apresentamos aqui um recorte do Estudo Pietà -- um levantamento comunitário sobre envelhecimento cerebral bem sucedido, realizado na cidade de Caeté, Minas Gerais -- onde analisamos fatores sociodemográficos,

hábitos de vida, comorbidades, genótipo da apolipoproteína E (APOE), e suas relações com o desempenho cognitivo da subpopulação de analfabetos recrutados neste levantamento.

2 OBJETIVO

Comparar indivíduos analfabetos com comprometimento cognitivo com analfabetos cognitivamente normais, de acordo com aspectos demográficos, morbidades, hábitos de vida e genótipo APOE.

3 POPULAÇÃO E MÉTODOS

3.1 População e procedimentos gerais

Os participantes do estudo consistiram do subconjunto de indivíduos analfabetos (n = 174) avaliados no Estudo Pietà, um levantamento epidemiológico de base comunitária sobre envelhecimento bem sucedido, realizado em Caeté (MG), região sudeste do Brasil, entre outubro de 2008 e março de 2009 (primeira onda). Sua metodologia detalhada já foi descrita anteriormente⁹. Resumidamente, o estudo convidou todos os habitantes da cidade com 75 anos ou mais para participar, e aqueles que concordaram forneceram consentimento informado por escrito. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal de Minas Gerais. Os procedimentos de avaliação foram realizados em três fases: na fase 1 os participantes (n = 639) foram submetidos a uma entrevista estruturada em seus domicílios; na fase 2 os indivíduos foram submetidos a uma avaliação clínica completa em regime de

ambulatório e, caso indicado, alguns sujeitos foram submetidos a uma avaliação neuropsicológica; na fase 3 um grande subconjunto (n = 358) dos participantes forneceram amostras matinais de sangue, em jejum, para fins de investigação, incluindo a genotipagem APOE. Além disso, uma fração menor de participantes (n = 188) foi submetida a um protocolo padronizado de ressonância magnética do encéfalo.

3.2 Procedimentos de avaliação

Na fase I os participantes responderam a um questionário detalhado e estruturado incluindo: nível socioeconômico (de A = superior para E = inferior), avaliação de qualidade de vida (WHOQOL-OLD), informação funcional global, informações sobre mobilidade, atividade física atual e anterior (Baecke Habitual Physical Activity Questionnaire), atividades de lazer, crenças e atendimento a cultos religiosos, tabagismo, etilismo, hábitos de sono, informação nutricional e informações de auto-relato sobre dificuldades de audição e visuais. Sempre que possível a informação foi avaliada quantitativamente. A ocupação anterior foi classificada conforme de acordo com as seguintes categorias¹⁰: (1) trabalhadores rurais manuais não qualificados; (2) trabalhadores urbanos manuais não qualificados (tarefas braçais e repetitivas); (3) trabalhadores manuais qualificados (tarefas específicas que necessitem de formação); (4) empregados de rotina não manuais e trabalhadores por conta própria; e (5) os intelectuais, administradores e técnicos de grau superior.

Na fase II, os sujeitos foram submetidos a uma avaliação médica detalhada, contemplando aspectos funcionais, clínicos, psiquiátricos e neurológicos completos através da utilização dos seguintes instrumentos: Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer (QAF), seção motora da escala *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (mUPDRS)), mini

entrevista psiquiátrica (*Mini International Neuropsychiatric Interview*), Escala de Depressão Geriátrica (GDS), uma Bateria Breve de Rastreo Cognitivo (BBRC), consistindo do Mini Exame do Estado Mental (MEEM), do teste de fluência semântica para a categoria animais, e o teste de memória de figuras.

Os indivíduos que apresentaram comprometimento cognitivo suspeito e uma parcela de participantes supostamente saudáveis do ponto de vista cognitivo foram encaminhados para uma bateria de avaliação neuropsicológica incluindo os seguintes instrumentos: Teste de Aprendizagem Auditivo Verbal de Rey, teste de nomeação e de praxias do protocolo CERAD (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease), teste de fluência verbal fonêmica (FAS), a Bateria de Avaliação Frontal (FAB) e a escala Mattis de avaliação de demência (DRS).

3.3 Elaboração diagnóstica

Julgou-se o desempenho dos participantes de acordo com quatro níveis de escolaridade (analfabetos, 1 a 3 anos, 4 a 7 anos e acima de 7 anos de educação formal), conforme dados de referência oriundos de estudos brasileiros que utilizaram esses mesmos testes em indivíduos de baixa escolaridade^{13,14}. Para a avaliação de desempenho no MEEM, estipulou-se um ponto de corte correspondente ao percentil 25 observado no levantamento epidemiológico de demência em uma comunidade brasileira¹³, incluindo os participantes livres de demência na avaliação basal e que assim permaneceram após um seguimento de três anos. Um nível significativo de comprometimento funcional foi definido por uma pontuação acima de cinco pontos no QAF de Pfeffer.¹⁵

Apesar da utilização de valores de referência para julgar o desempenho dos participantes, a formulação diagnóstica não era limitada por parâmetros de corte em testes de avaliação. A presença de comprometimento cognitivo e funcional foi definida por consenso entre os médicos envolvidos na coleta de dados, mediante reuniões periódicas e discussões cuidadosas, levando-se em conta todas as avaliações disponíveis, como educação, ocupação anterior, déficits visuais ou auditivos, e outras informações relevantes. O diagnóstico de demência foi baseado no *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition* [DSM-IV]¹⁶. Sujeitos considerados como tendo comprometimento cognitivo de acordo com a reunião de consenso, mas com desempenho funcional abaixo do limiar estipulado para o QAF foram agrupados sob o termo, "comprometimento cognitivo não demente (CCND)". Indivíduos sem qualquer evidência de comprometimento cognitivo e funcional foram considerados cognitivamente normais (CN).

3.4 Análise estatística

Foram realizados dois tipos de comparações: a primeira entre os três grupos sindromicamente distintos, conforme seu status cognitivo (CN, CCND e demência); a segunda entre os grupos com comprometimento cognitivo (CCND + demência) e sujeitos cognitivamente normais (CN). De acordo com o teste de D'Agostino-Pearson, as variáveis contínuas apresentaram distribuição não normal. Assim, as comparações obtidas entre os três grupos distintos foram realizadas com o teste de Kruskal-Wallis; e a comparações entre pares de grupos foram realizadas mediante o teste de Mann-Whitney. Os dados categóricos foram analisados segundo o teste do qui-quadrado. A significância estatística foi definida como valores de $p \leq 0.05$.

4 RESULTADOS

O Estudo Pietá avaliou 174 indivíduos analfabetos, cuja média de idade foi de $80,9 \pm 4,9$ anos, e dentre os quais se observou um predomínio de mulheres (70,1%), de forma muito semelhante coorte completa⁷. Em termos de diagnóstico sindrômico os três grupos foram representados da seguinte forma: 46% eram CN, 22,4% foram diagnosticados como CCND e 31,6% tinham demência.

Tabela 1- Idade e desempenho em testes cognitivos breves e avaliação funcional.

	CN		CCND		Demência		CC		Análise 1	Análise 2
	n = 80		n = 39		n = 55		n = 94			
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	valor-p	valor-p
Idade (a) ^c	79.9	4.6	80.5	3.6	82.8	5.7	81.8	5	0.02	0.047
Fluência verbal - animais ^{a, b, c}	10.9	2.9	9.6	3	6.4	3	7.9	3.4	<0.0001	<0.0001
TMF –recordação tardia ^{a,b,c}	7.4	1.4	5.2	1.8	3.7	2.7	4.4	2.5	<0.0001	<0.0001
MEEM ^{a, b, c}	19.8	2	15.8	2.4	12.7	3.9	14.1	3.7	<0.0001	<0.0001
QAF ^{b, c}	2.4	4.1	2.5	5	16.8	9.8	10.9	10.8	<0.0001	<0.0001

CN: cognitivamente normal; CCND: comprometimento cognitivo sem demência; CC: demência + CCND grupo combinado; Análise 1: comparação entre os grupos; Análise 2; comparação entre os grupos CN e CC; DP: desvio padrão; a: ano; TMF: teste de memória de figuras; MEEM: Mini exame do estado mental; QAF: questionário atividades funcionais.

a = CN ≠ CCND; b = CCND ≠ Demência; c = Demência ≠ CN.

De acordo com a Tabela 1, a idade média dos participantes foi significativamente maior no grupo de demência ($82,8 \pm 5,7$ anos, $p = 0,02$). Os grupos foram claramente distintos em relação ao desempenho cognitivo nos testes breves de triagem ($p < 0,0001$ para todas as comparações). Como esperado, o grupo com demência apresentou um pior desempenho na avaliação funcional (QAF) em comparação com a CN e CCND grupos ($p < 0,0001$).

Tabela 2 - Características sociodemográficas, comorbidades, hábitos de vida e genótipo APOE.

	CN n = 80	CCND n = 39	Demência n = 55	CC n = 94	Análise 1 valor-p	Análise 2 valor-p
Sexo (M/F)	27/53	11/28	14/41	25/69	Ns	ns
Categoria Ocupacional (%)						
1- Rural manual não qualificado	41.8	59.0	38.8	47.7	Ns	ns
2- Urbano manual não qualificado ^{a, b}	19.0	0	13.0	7.6	0.02	0.047
Nível socioeconômico						
C	15.9	18.9	15.4	17.1	Ns	ns
D	66.7	48.6	69.2	59.2	Ns	ns
E	17.4	32.4	15.4	23.7	Ns	ns
Comorbidades (%)						
Diabetes mellitus	19.2	13.2	20.0	17.0	Ns	ns
Hipertensão	77.5	74.4	78.4	76.7	Ns	ns
AVC ou AIT relatado ^{b, c}	10.0	5.1	31.7	16.7	0.006	ns
Infarto do miocárdio relatado	3.8	5.1	6.1	5.7	Ns	ns
Câncer relatado	8.9	5.1	2.0	3.4	Ns	ns
Depressão relatada	15.0	13.2	16.0	14.8	Ns	ns
Transtorno depressivo atual	15.0	15.4	15.7	15.6	Ns	ns
Hábitos de vida(%)						
Fumo						
atual	9.3	7.9	16.0	12.5	Ns	ns
Passado	39.7	36.8	35.6	36.1	ns	ns
Consumo de bebida alcoólica*						
Atual	10.9	7.9	7.3	7.6	ns	0.075
Passado	57.1	28.9	33.3	33.7	0.10	0.07
Atividade física						
atual ^{b, c}	19.2	18.4	0	8.2	0.006	0.079
Passado	22.9	12.8	21.6	16.7	ns	ns
Portador do alelo APOE- ε 4 (n=78)	24.4	23.8	43.8	32.4	ns	ns

CN: cognitivamente normal; CCND: comprometimento cognitivo sem demência; CI: demência + CIND grupo combinado; Análise 1: comparação entre os grupos; Análise 2; comparação entre os grupos CN e CI. AIT: ataque isquêmico transitório; AVC: acidente vaso cerebral.

a = CN ≠ CCND; b = CCND ≠ Demência; c = Demência ≠ CN

* apenas um participante relatou características consistentes de abuso de álcool

A Tabela-2 apresenta as variáveis categóricas analisadas de acordo com o diagnóstico de síndrome cognitiva. Não houve diferenças significativas entre os grupos em relação ao sexo ou a distribuição de nível socioeconômico. Na análise de ocupação anterior não havia

participante classificado como “trabalhador urbano braçal não qualificado” no grupo CCND, e esta diferença foi estatisticamente significativa ($p = 0,02$) em comparação com os grupos CN e demência. Não foram encontradas associações entre comorbidades relatadas e os resultados cognitivos avaliados, exceto uma maior prevalência de relato de acidente vascular cerebral/ataque isquêmico transitório (AIT) no grupo com demência (31,7%, $p = 0,006$).

5 DISCUSSÃO

Nesta análise transversal do subconjunto de participantes analfabetos do Estudo Pietà, nós praticamente não identificamos variáveis relevantes associadas ao comprometimento cognitivo *lato sensu*, ou entre os grupos com diferentes síndromes cognitivas: CN, CCND ou demência. O único resultado significativo consistente foi a associação esperada entre demência / prejuízo cognitivo e uma idade mais avançada, e a associação entre demência e história clínica de AVC ou AIT.

Diferentemente do achado reportado Scazufca e colaboradores¹⁷, não identificamos qualquer associação entre a presença de demência, classe socioeconômica, ou a ocupação prévia. É possível que nossa amostra menos numerosa de analfabetos tenha limitado esta associação. No entanto, ao estudarmos um estrato educacional específico obtivemos uma melhor oportunidade de controlar as complexas interações entre baixa escolaridade, baixo nível socioeconômico e as ocupações não qualificadas. Na verdade, o nosso resultado está de acordo com dois outros estudos de base comunitária do Brasil. O levantamento epidemiológico de demência em Catanduva não encontrou associação entre o diagnóstico e a classe socioeconômica¹³. Além disso, no levantamento sobre comprometimento cognitivo e funcional realizado nas cidades de São Paulo e Ribeirão Preto¹⁸, no subgrupo de participantes sem educação formal também não se identificou associação entre classe socioeconômica e um

desempenho no MMSE abaixo do percentil 15. Devemos reconhecer, entretanto, que a análise aqui relatada pode ser restringida por um efeito solo, uma vez que as classes mais ricas (A e B) não foram representadas nesta amostra iletrada.

Nenhuma comorbidade relatada associou-se com quaisquer grupos cognitivos, com exceção de uma maior frequência de história de eventos cerebrovasculares no grupo com demência. Todavia, uma vez que estes dados derivam de uma análise transversal não é possível concluir se essas possíveis síndromes cerebrovasculares, como acidente vascular cerebral ou AIT, estão causalmente associados à demência ou são apenas um sintoma da doença cerebral subjacente. A verdade é que modelar estatisticamente associações entre múltiplas morbidades e desfechos cognitivos de longo prazo é uma tarefa ingrata. Sabe-se, por exemplo, a partir de coortes de indivíduos seguidos da infância até a velhice, que o desempenho cognitivo da criança pode ser determinante de hábitos de vida na idade adulta, como o tabagismo e o consumo de café^{19,20}. Além disso, esses estudos também mostram que o desempenho cognitivo durante a infância é um dos principais determinante do desempenho cognitivo do indivíduo idoso²¹. Desta maneira, estudos de desenho transversal não constituem a melhor estratégia para explorar esta questão. O esclarecimento destas associações vai exigir estudos de longo prazo prospectivamente desenhados, com o objetivo de estudar comorbidades na idade adulta e suas consequências nas décadas subsequentes.

O resultado negativo em relação à prevalência de transtorno depressivo e desempenho cognitivo está em desacordo sobre o que tem sido reportado para indivíduos mais escolarizados²² e assinalam a importância de se aprofundar a investigação sobre a influência do analfabetismo na apresentação de transtornos neuropsiquiátricos de início tardio. A ausência de associações entre hábitos de vida e síndrome cognitiva são limitados pela natureza qualitativa da análise, extraído a partir da extensa entrevista da fase 1. Um dado interessante, com uma tendência à significância estatística sugere uma maior frequência do

hábito de beber ao longo da vida no grupo com cognição normal. Na verdade, há evidências preliminares documentadas relacionando uma associação entre o consumo moderado de álcool na meia-idade e a preservação cognitiva na velhice, especialmente em mulheres. Apesar da larga diferença entre a proporção de portadores do alelo $\epsilon 4$ da APOE entre indivíduos com demência em comparação aos demais grupos, este resultado não alcançou o limiar estatístico. Nós especulamos que este achado teria atingido significância em uma amostra maior.

Devemos reconhecer algumas limitações do nosso estudo. Mesmo tendo sido capazes de recrutar um grande número de analfabetos mediante um protocolo de avaliação cuidadoso, a amostra ainda não foi suficiente para produzir resultados robustos. Ademais, diante de um desenho transversal não se pode descartar a possibilidade de um viés de sobrevivência, o que pode explicar parcialmente a ausência de associação entre os desfechos cognitivos estudados e fatores de risco classicamente associados à doença cerebrovascular. Nós também não apresentamos resultados quantitativos sobre os hábitos de vida, o que poderia modificar a discussão aqui apresentada. Outra limitação importante que merece ser apontada diz respeito à aplicabilidade aos indivíduos analfabetos da extensa entrevista utilizada na fase 1 do Estudo Pietà.

6 CONCLUSÃO

Nesta amostra comunitária de idosos analfabetos com mais de 75 anos de idade encontramos associações restritas entre as variáveis estudadas e os desfechos cognitivos observados. Identificamos uma média de idade mais elevada nos grupos de indivíduos com comprometimento cognitivo ou demência. Além disso, observamos uma associação trivial

entre a presença de demência e um registro histórico de possíveis eventos cerebrovasculares prévios (AVE/AIT). Esta escassez de achados reforça a necessidade de realização de mais estudos nesta população, e que estes possuam, preferencialmente, um desenho longitudinal.

7 REFERÊNCIAS

1. Júnior CS, Costa CS, Lacerda MA. O envelhecimento da população brasileira: uma análise de conteúdo das páginas da REBEP Rev. Bras. Geriatr. Gerontol 2006;9:7-24.
2. Berquo E. Algumas considerações demográficas sobre o envelhecimento da população do Brasil. In: Ministério da Saúde (BR). Envelhecimento populacional, uma agenda para o final do século: Seminário internacional. Brasília (DF): ministério da saúde; 1996.
3. Neri, A. L. Contribuições da psicologia ao estudo e à intervenção no campo da velhice. Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano 2004; 1: 69-80.
4. Nitrini R, Bottino CM, Alballa C, et al. Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. Int Psychogeriatr 2009;21:622-630.
5. Stern, Y. What is cognitive reserve? Theory and research of the reserve concept. Journal of the international neuropsychological society 2002, 8, 448-460
6. Stern, Y. Cognitive reserve. Neuropsychologia,2009, 47, 2015-2028.
7. Roe CM, Xiong CJ, Miller JP, Morris JC. Education and Alzheimer disease without dementia: support for the cognitive reserve hypothesis. Neurology 2007; 68:223–228
8. Farfel JM, Nitrini R, Suemoto CK, et al. Very low levels of education and cognitive reserve: a clinicopathologic study. Neurology 2013; 81:650-657.
9. Caramelli P, Barbosa MT, Sakurai E, et al. The Pietà Study: epidemiological investigation in successful brain aging in Caeté (MG), Brazil. Methods and baseline cohort characteristics. Arq Neuropsiquatr 2011;69:579-584.
10. Apolinario D, Brucki SM, Ferretti RE, et al. Estimating premorbid cognitive abilities in low-educated populations. PLoS One 2013; 8: e60084.
11. Takada LT, Caramelli P, Flichman HC, et al. Comparison of two tests of delayed recall for the diagnosis of dementia. Arq Neuropsiquiatr 2006;64:35-40.

12. Caramelli P, Carthery-Goulart MT, Porto CS, Charchat-Fichman H, Nitrini R. Category fluency as a screening test for Alzheimer disease in illiterate and literate patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007;21:65-67.
13. Herrera Jr. E, Caramelli P, Silveira ASB, Nitrini R. Epidemiological survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alz Dis Assoc Disord* 2002;16:103-108.
14. Caramelli P, Herrera Jr E, Nitrini R. Education-adjusted normative values for the mini-mental state examination (MMSE) in a large elderly cohort. *Dementia & Neuropsychologia* 2007; 1(Suppl 2):18.
15. Teng E, Becker BW, Woo E, Knopman DS, Cummings JL, Lu PH. Utility of the functional activities questionnaire for distinguishing mild cognitive impairment from very mild Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2010;24:348-353.
16. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994
17. Scazufca M, Almeida OP, Menezes PR. The role of literacy, occupation and income in dementia prevention: the São Paulo Ageing & Health Study (SPAH). *Int Psychogeriatr* 2010; 22:1209-1215.
18. Morais P, Pinto JA, Lopes MA, Litvoc J, Bottino CM. Impact of sociodemographic and health variables on mini-mental state examination in a community-based sample of older people *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2010;260:535–542.
19. J, Gow AJ, Starr JM, Deary IJ. Smoking, childhood IQ, and cognitive function in old age. *J Psychosom Res* 2012;73:132-138.
20. Corley J, Jia X, Kyle JA, et al. Caffeine consumption and cognitive function at age 70: the Lothian Birth Cohort 1936 study. *Psychosom Med* 2010;72:206-214.

21. Deary IJ, Pattie A, Starr JM. The stability of intelligence from age 11 to age 90 years:the Lothian birth cohort of 1921. *Psychol Sci* 2013; 24:2362-2368.
22. Richard E, Heitx C, Honig LH, et al. Late-life depression, mild cognitive impairment and dementia. *JAMA Neurol* 2013; 70:374-382.