

Diagnóstico diferencial entre demência e transtornos psiquiátricos

Crêterios diagnósticos e exames complementares

C ssio M.C. Bottino¹, Analuiza Camozzato de P dua², Jerusa Smid³,
Renata Areza-Fegyveres⁴, Tânia Novaretti⁵, Valeria S. Bahia⁶

Resumo – Em 2005, o Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da ABN publicou as Recomenda es para o Diagnóstico da Doença de Alzheimer. Essas recomenda es foram revisadas através de buscas em bases de dados PUBMED, SCIELO e LILACS, buscando evidências nacionais e internacionais sobre esses temas. Este artigo de revisão tem como objetivos: (1) apresentar as evidências encontradas em bases de dados brasileiras (LILACS, SCIELO) e internacionais (MEDLINE), até maio de 2011, sobre o diagnóstico diferencial desses transtornos psiquiátricos com demência, tendo como foco especial a demência de Alzheimer (DA) e a demência vascular (DV), incluindo os exames complementares que podem auxiliar neste processo diagnóstico; e (2) propor recomenda es que podem ser úteis a clínicos e pesquisadores envolvidos com o diagnóstico de pacientes com demência. O diagnóstico diferencial entre demência e outros transtornos neuropsiquiátricos deve sempre incluir a avalia o de depressão, *delirium*, e o uso de substâncias psicoativas, tais como benzodiazepínicos, antiepilépticos e o padrão de consumo de bebidas alcoólicas. Os critérios diagnósticos atuais para demência exigem a exclusão de outros transtornos neuropsiquiátricos maiores, porém não estão disponíveis exames complementares que possam, com segurança, auxiliar de maneira definitiva nesse diagnóstico diferencial. A avalia o clínica cuidadosa e a utiliza o de instrumentos de rastreio já validados no Brasil podem melhorar a efetividade do clínico e do pesquisador no diagnóstico diferencial de demência e outros transtornos psiquiátricos. **Palavras-chave:** demência, doença de Alzheimer, depressão, álcool, substâncias psicoativas, diretrizes, consenso, Brasil.

Introdu o

Em 2005, o Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da ABN publicou as recomenda es para o diagnóstico da doença de Alzheimer.¹ A partir de um consenso de especialistas brasileiros em demência, essas recomenda es foram revisadas. O método de revisão das evidências foi através de buscas em bases de dados PUBMED, SCIELO e LILACS de acordo com os descritores apresentados a seguir, buscando evidências nacionais e internacionais sobre esses temas.

Segundo os critérios diagnósticos para demência (DSM-IV², CID-10³), outros transtornos psiquiátricos devem ser excluídos como a principal causa de perda cog-

nitiva e funcional, antes que o diagnóstico sindr mico de demência seja estabelecido, o que se aplica também para o diagnóstico etiológico de demência de Alzheimer e demência vascular. Entre os principais diagnósticos diferenciais temos: depressão, *delirium*, e o uso de substâncias psicoativas, incluindo o uso de bebidas alcoólicas.

Este artigo de revisão tem como objetivos: (1) apresentar as evidências encontradas em bases de dados brasileiras (LILACS, SCIELO) e internacionais (MEDLINE), até maio de 2011, sobre o diagnóstico diferencial desses transtornos psiquiátricos com demência, tendo como foco especial a demência de Alzheimer (DA) e a demência vascular (DV), incluindo os exames complementares que podem auxiliar

¹Programa Terceira Idade, Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo SP, Brasil; ²Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Hospital de Clínicas de Porto Alegre (UFRGS), Porto Alegre RS, Brasil; ³Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo SP, Brasil; ⁴Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo SP, Brasil; ⁵Faculdade de Filosofia e Ciências, Campus de Marília, da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Marília SP, Brasil; ⁶Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo SP, Brasil.

neste processo diagnóstico; e (2) propor recomendações que podem ser úteis a clínicos e pesquisadores envolvidos com o diagnóstico de pacientes com demência.

Depressão

Depressão é um dos principais diagnósticos diferenciais de demência. Porém, devemos lembrar que depressão e demência podem ser doenças concomitantes, e que depressão, antecedendo um quadro demencial, pode constituir um fator de risco ou pródromo de demência.⁴

Para o diagnóstico diferencial entre depressão e demência, a anamnese e a avaliação do estado psíquico são fundamentais. A história de episódios depressivos e tratamentos prévios, a presença de comorbidades médicas e psiquiátricas, o uso de medicamentos e substâncias que podem causar sintomas depressivos, e as características psicopatológicas do paciente no momento da avaliação fornecem, na grande maioria dos casos, elementos essenciais para o raciocínio diagnóstico. O relato adicional de um familiar sobre o histórico de doenças prévias e sobre as características e evolução do quadro mental atual são, também, importantes para o rastreamento de depressão nos pacientes com déficit cognitivo,^{5,6} e para o diagnóstico diferencial de demência e depressão. Na Tabela 1 apre-

sentamos algumas características clínicas, extraídas de uma revisão da literatura,⁷ que podem ajudar clínicos e pesquisadores em seu raciocínio diagnóstico para diferenciar DA de depressão.

Em relação ao diagnóstico diferencial da demência vascular e da depressão, devemos lembrar a sobreposição que existe entre essas duas condições, especialmente se considerarmos a chamada “depressão vascular”.⁷ Essas duas condições frequentemente co-existem e compartilham muitos aspectos, começando pelas alterações cerebrais cerebrovasculares.^{6,7} A apresentação clínica, também, mostra muitas semelhanças, com um amplo espectro de alterações cognitivas e funcionais, que podem ocorrer na depressão vascular e são centrais no quadro de demência, como a disfunção executiva, o déficit de atenção, e o alentecimento do processamento da informação. Outra característica importante é a presença de apatia, ao invés de tristeza, que é mais comum na depressão vascular e é, também, um dos mais frequentes sintomas neuropsiquiátricos nas demências. A ausência de crítica dos pacientes traz uma dificuldade adicional para o diagnóstico diferencial da depressão e da demência vascular. O quadro clínico da depressão vascular, como citado anteriormente, pode ter semelhança com uma síndrome do lobo frontal, que resultaria de uma ruptura de

Tabela 1. Diagnóstico diferencial entre demência de Alzheimer e depressão.

Características	Episódio depressivo maior (EDM)	Demência de Alzheimer (DA)
Diagnóstico	Com frequência preenche critérios para EDM	Sintomas habitualmente menos intensos do que no EDM
Idade de início	Acima ou abaixo dos 60 anos de idade	Incomum antes dos 60 anos de idade
Início	Tipicamente agudo	Insidioso
Curso	Flutuações, frequentemente com humor congruente	Progressivo
Queixas de memória	Usualmente presentes	Variáveis
Humor	Depressivo	Depressivo ou eutímico
Ciclo sono-vigília	Frequentemente alterado	Variável
Afasia/apraxia/agnosia	Incomum	Manifestam-se com a progressão da doença
Memória	<ul style="list-style-type: none"> • Desempenho melhor do que a auto-avaliação • Desempenho melhora com pistas para evocação • Intrusão de informação previamente aprendida atípica 	<ul style="list-style-type: none"> • Desempenho pior do que a auto-avaliação • Desempenho não melhora com pistas • Intrusão de informação previamente aprendida ao tentar evocar novo material
Disfunção executiva	Típica	Variável, ocorre mais tarde
Velocidade de processamento	Alentecida	Normal
Esforço	Diminui com a demanda cognitiva, comprometimento desproporcional em tarefas que demandam maior esforço, respostas “não sei”	Usualmente normal

Quadro 1. Critérios diagnósticos para depressão vascular.

Presença de duas características cardinais:

- Evidência de fator de risco ou doença vascular.
- Início da depressão depois dos 65 anos de idade ou mudança no curso da depressão depois da doença vascular em pessoas com início precoce de depressão.

Presença de alguma característica secundária:

- Comprometimento cognitivo, lentificação psicomotora, ideação depressiva pobre, pouco insight, ausência de história familiar de doença do humor, incapacidade.

tratos estriato-palido-talamo-corticais, causada por lesões cerebrovasculares nessas regiões cerebrais.⁶⁻⁸

Segundo os autores que propuseram o conceito de depressão vascular, os pacientes evoluem apresentando: maior cronicidade dos sintomas (taxas de remissão=28 a 44%), menor resposta ao tratamento (taxas de resposta de 35 a 72%), maior recorrência dos sintomas, maior incapacidade funcional, maior gravidade dos sintomas, pior prognóstico, e maior risco de desenvolver demência.^{8,9}

Entretanto, muitas questões permanecem controversas, tais como: depressão vascular é um subtipo de depressão maior? Existem sintomas específicos? Os critérios clínicos propostos são capazes de diferenciar depressão vascular de depressão não vascular? Apesar de muito interessantes, uma investigação abrangente sobre as controvérsias citadas acima foge do escopo da presente revisão, que objetiva fornecer ao clínico e pesquisador evidências consistentes, que possam gerar normas e recomendações objetivas para o diagnóstico diferencial de demência e depressão.

A primeira opção para avaliar os portadores de depressão recai sobre os instrumentos de rastreio, por sua praticidade, e rapidez de aplicação. O rastreio de depressão pode ser realizado com a “Escala de Depressão Geriátrica” (GDS, EDG),^{10,11} ou a “Centers for Epidemiologic Studies Depression Scale” (CES-D).^{12,13} Algumas outras escalas podem ser utilizadas para quantificar os sintomas depressivos, como a Escala de Depressão de Hamilton,^{14,15} o Inventário de Depressão de Beck,^{16,17} a “Montgomery-Asberg Depression Scale”,^{14,15} e a Escala Cornell de Depressão em Demência.^{18,19} Um sintoma clinicamente relevante na população idosa com demência e/ou depressão, como apatia, pode ser avaliado através de outros instrumentos, como o Inventário Neuropsiquiátrico (NPI),^{20,21} e a Escala de Avaliação de Apatia.^{22,23}

Nas bases de dados Pubmed e Lilacs, utilizando os unitermos “GDS”, “Brazil”, “elderly”, “EDG”, “Escala de Depressão Geriátrica” foram encontrados 5 trabalhos. Utilizando os unitermos “CES-D Scale”, “Brazil” e “elderly”, foram encontrados 4 estudos. Utilizando os unitermos “Cornell Scale for Depression in Dementia” e “Brazil” foram encon-

trados seis estudos. Com os unitermos “Neuropsychiatric Inventory”, NPI e “Brazil” foram encontrados 7 estudos. Utilizando os unitermos “Apathy Scale” e “Brazil” foram encontrados 3 estudos, sendo que o artigo sobre a versão em português da Escala de Avaliação de Apatia, foi encontrada no periódico *Dementia & Neuropsychologia*. Na busca de trabalhos de depressão em idosos brasileiros, não foram encontrados estudos de validação para idosos, das escalas “Montgomery-Asberg Depression Rating Scale”, Escala de Depressão de Hamilton, e Inventário de Depressão de Beck.

Almeida & Almeida¹¹ avaliaram 64 idosos com diagnóstico de Depressão Maior, de acordo com CID-10 e DSM-IV. Foram avaliadas as versões com 15, 10, 4 e 1 item da GDS. Os autores concluíram que com a GDS-15, utilizando as notas de corte 4/5 ou 6/7, foram obtidas sensibilidade de 92,7% e 80,5%, e especificidade de 65,2% e 78,3%, para o diagnóstico de Depressão Maior, respectivamente (Classe de Evidência II).

Em 2005, Paradela et al.²⁴ avaliaram 302 idosos atendidos ambulatorialmente, utilizando a GDS-15. Nesta amostra, 5,3% dos pacientes apresentaram depressão e 11,6% distímia, de acordo com o DSM-IV. Com o ponto de corte 5/6, foi obtida sensibilidade de 81,1% e especificidade de 71,1% (Classe de Evidência II).

A escala CES-D foi aplicada a 903 idosos residentes em Juiz de Fora, entre 2002 e 2003.¹³ Os resultados foram comparados com a versão brasileira da CES-D, aplicada a uma sub-amostra com 446 idosos. A escala apresentou consistência interna ($\alpha=0,86$), sensibilidade (74,6%), e especificidade (73,6%), satisfatórias para um ponto de corte >11. Entretanto, nesse estudo, a CES-D apresentou uma frequência relativamente elevada de falsos positivos, comparada a GDS (33,8% vs. 15%) (Classe de Evidência II).

Em 2007, Carthey-Goulart et al.¹⁹ avaliaram 29 pacientes com DA provável, leve a moderada, segundo os critérios da NINCDS-ADRDA, utilizando a versão brasileira da Escala Cornell de Depressão em Demência (CSDD). Essa escala foi criada especificamente para avaliar sintomas depressivos em pacientes com demência, utilizando informações do

avaliador e de um familiar ou cuidador. A versão brasileira da CSDD mostrou-se de fácil aplicação, e boa confiabilidade intra-examinador ($Kappa=0,77$; $p<0,001$) e entre examinadores ($kappa=0,76$ e $p<0,001$) (Classe de Evidência IV).

Além dos instrumentos de rastreio ou para quantificar sintomas depressivos, como os citados acima, existem entrevistas que possibilitam fazer o diagnóstico de depressão, que obviamente não substituem o médico adequadamente treinado, mas podem ser úteis em ambientes de pesquisa, ou eventualmente em casos de dúvida diagnóstica. As maiores limitações desses instrumentos, para diagnosticar demência e/ou depressão, são o tempo necessário para sua aplicação, o que dificulta seu uso sistemático na prática clínica, e a ausência de uma avaliação cognitiva mais abrangente.

A entrevista estruturada “Structured Clinical Interview for DSM” (SCID) permite fazer diagnóstico dos transtornos mentais, com módulos específicos para cada grupo de doenças, como os transtornos do humor, utilizando os critérios do DSM-IV. Existe uma versão brasileira do SCID, publicada em 1996.²⁵ Apesar de não termos encontrado uma validação específica para idosos ou para o diagnóstico de pacientes com demência, essa escala tem sido usada para avaliar idosos com depressão em protocolos de pesquisa.²⁶ A entrevista “Mini International Neuropsychiatric Interview” (MINI) é outro instrumento diagnóstico estruturado, relativamente curto (15 a 30 minutos), que é utilizado para identificar transtornos psiquiátricos segundo critérios do DSM-IV e CID-10.²⁷ A MINI já foi utilizada em diversos estudos epidemiológicos, em psicofarmacologia clínica, foi traduzida,²⁸ validada para o português, e aplicada por residentes em um programa de medicina de família.²⁹

Outra opção de entrevista estruturada que foi criada especificamente para diagnosticar demência em idosos é a Entrevista Estruturada para o Diagnóstico de Transtorno Mental em Idosos (CAMDEX),³⁰ que contém diversas seções para avaliar o paciente, o familiar, além de um teste cognitivo (CAMCOG), constituído por uma bateria neuropsicológica breve. Essa entrevista, que possibilita o diagnóstico de transtornos mentais, como demência e depressão, segundo os critérios da CID-10 e do DSM-IV, foi traduzida e adaptada para o português e vem sendo utilizada em vários centros de pesquisa brasileiros.³¹ Em 104 sujeitos (88% com mais de 50 anos de idade) com queixa de déficit cognitivo,³² observou-se que a versão brasileira do CAMDEX foi eficaz para discriminar pacientes com demência de pacientes com depressão (Classe de Evidência IV).

Além dos instrumentos diagnósticos e para rastreio, a avaliação neuropsicológica pode ser útil na diferenciação entre demência e depressão, embora não exista um padrão neuropsicológico totalmente distinto entre estas condições. Os estudos nesta área demonstram que alguns domínios

cognitivos são mais comumente afetados na depressão do que na demência, mas estes resultados derivam de comparações de tendências centrais nas amostras estudadas, não tendo sido encontrados trabalhos indicando um perfil psicométrico consistente, que possa ser recomendado para auxiliar no diagnóstico diferencial. Alterações de atenção, de funções executivas e alentecimento do processamento de informação são as alterações cognitivas que têm sido descritas com maior frequência nos estudos em pacientes com depressão, especialmente aqueles com depressão de início tardio - após os 60 ou 65 anos de idade (Classe de evidência IV).³³⁻³⁶

Não existem evidências para recomendar a realização de exames de neuroimagem estrutural e funcional para auxiliar no diagnóstico diferencial entre demência e depressão (Classe de Evidência IV).³⁷⁻³⁹

Recomendações – As versões da GDS com 15 itens podem ser consideradas para o rastreio de depressão em idosos no Brasil (Nível de Evidência B). A escala CES-D pode ser considerada outra opção de rastreio (Nível de Evidência C). Para quantificar os sintomas depressivos nos pacientes com demência pode ser usada a escala Cornell (Nível de Evidência U). Para o diagnóstico diferencial entre demência e depressão, a entrevista CAMDEX pode ser utilizada (Nível de Evidência U). O uso de testes neuropsicológicos pode auxiliar na diferenciação clínica entre demência e depressão (Nível de Evidência U). Os estudos existentes até o momento sugerem que os exames de neuroimagem não são recomendados (Nível de Evidência U).

Delirium

Delirium, ou quadro confusional agudo, é uma situação clínica frequente em pacientes acima de 65 anos, que está associada a aumento de mortalidade e morbidade.^{40,41} O *delirium* é habitualmente caracterizado por início agudo (horas a dias) de alteração da consciência e declínio cognitivo e atencional, com caráter flutuante, e alterações perceptivas (ilusões, alucinações), desencadeadas por doença cerebral ou sistêmica. Existem duas formas de *delirium* - hipoativo e hiperativo. O delírio hipoativo é mais frequente em idosos, e essa forma é frequentemente subdiagnosticada.⁴⁰

Algumas escalas têm sido propostas para auxiliar no diagnóstico dos quadros de *delirium*, principalmente para auxiliar no rastreio dessa condição em pacientes hospitalizados. As principais escalas utilizadas são: *Confusion Assessment Method* (CAM), *Delirium Rating Scale*, *Memorial Delirium Assessment Scale* e *NEECHAM Confusion Scale*.⁴² No entanto, o “Confusion Assessment Method” (CAM) é a única escala validada em nosso meio.⁴³

Em 2001, Fabri et al.⁴³ aplicaram a CAM em 100 idosos atendidos em serviço de emergência, para a avaliação objetiva de *delirium*, diagnosticados segundo o DSM-IV. A sensibilidade foi de 94,1%, a especificidade de 96,3%, e a confiabilidade (kappa) entre avaliadores (em sub-amostra de 24 pacientes) foi de 0,70 (Classe de evidência II).

Recomendações – A CAM pode ser recomendada para auxiliar no diagnóstico de *delirium* em pacientes brasileiros idosos (Nível de Evidência C).

Outros transtornos mentais possivelmente associados com demência

Uso de benzodiazepínicos, anticonvulsivantes, e abuso/dependência de álcool, devem ser investigadas na avaliação de pacientes com demência.⁴⁴

Revisões e metanálises têm indicado que o uso crônico de benzodiazepínicos pode levar à perda cognitiva, que se mantém até meses após a interrupção deste uso (Classe de evidência II).^{45,46}

Os indivíduos idosos são mais susceptíveis aos efeitos das medicações anti-epilépticas devido a fatores farmacocinéticos. Entre essas medicações, a que mais provoca disfunções cognitivas e comportamentais é o topiramato.^{47,48} Loring et al.⁴⁹ demonstraram, em um estudo duplo cego, placebo controlado com 188 indivíduos, com média de idade entre 40 e 47 anos, cognitivamente normais, piora da função cognitiva dose-relacionada ao uso do topiramato (Classe de Evidência II).

Na literatura científica brasileira, há dois relatos de casos que mostram o surgimento de sintomas neuropsiquiátricos desencadeados pelo uso de topiramato.^{50,51} Não há estudos bem estruturados, tanto brasileiros como internacionais, sobre efeitos cognitivos do uso de topiramato em indivíduos idosos.

A ingestão crônica de álcool em grande quantidade produz efeito citotóxico induzido pelo glutamato, levando à lesão neuronal permanente o que predispõe a transtornos neuropsiquiátricos, incluindo a demência. Além disso, os alcoolistas crônicos frequentemente apresentam carências nutricionais que induzem à mesma consequência.⁵²

A seguir, apresentamos as doenças associadas a prejuízo cognitivo induzido pelo uso crônico de álcool:

Demência relacionada ao álcool

Declínio cognitivo progressivo pode se desenvolver em alcoolistas crônicos decorrentes da dependência do álcool, independente de carências nutricionais. O efeito tóxico do etanol atinge predominantemente o córtex de associação frontal superior, hipotálamo e cerebelo; além disso, há al-

terações estruturais da mielina que podem ser reversíveis após o início da abstinência.⁵³

Os critérios diagnósticos para a demência relacionada ao álcool incluem, segundo Oslin et al.:⁵⁴

- Diagnóstico de demência realizado ao menos 60 dias após a última exposição ao álcool;
- Mínimo de 35 doses padrão para homens e 28 para mulheres, por semana, por mais de 5 anos e;
- Abuso significativo do etanol dentro de 3 anos após o início do declínio cognitivo.

Síndrome de Wernicke Korsakoff

A mais frequente deficiência nutricional decorrente do uso crônico de álcool é a deficiência de vitamina B1 (tiamina), que pode induzir à Síndrome de Wernicke-Korsakoff.

A síndrome de Wernicke se caracteriza pelos seguintes sintomas (associados ou isolados): confusão mental; anormalidade na movimentação ocular extrínseca e ataxia da marcha. Se não tratada, o paciente pode evoluir para óbito ou para a Síndrome de Korsakoff.⁵⁵

A síndrome de Korsakoff caracteriza-se clinicamente por déficit da memória episódica com a presença característica de confabulações, acometimento variável da memória semântica, nistagmo e marcha atáxica.^{55,56}

Os achados em neuroimagem estrutural incluem atrofia cortical de predomínio frontal e redução de volume dos tálamos e corpos mamilares.⁵⁷

Além da conhecida etiologia por alcoolismo, a síndrome de Korsakoff também pode ocorrer em pacientes com vômitos persistentes, gastroplastia, puerpério, infecção, intoxicação ou outras doenças crônicas. Fatores de risco genéticos, associados à deficiência de tiamina têm sido investigados.⁵⁸

Doença de Marchiafava-Bignami

A doença de Marchiafava-Bignami é rara e geralmente diagnosticada em alcoolistas. Sua manifestação pode ser aguda, subaguda ou crônica. A sintomatologia compreende demência, hipertonia muscular, crises epiléticas e disfagia, podendo o paciente evoluir com frequência para estado comatoso. A doença tem alta letalidade.

Os exames de neuroimagem evidenciam uma proeminente atrofia do corpo caloso, com presença variável de necrose e formações císticas.⁵⁹

Bello & Schultz⁶⁰ avaliaram a prevalência de casos de demência reversível, entre elas a demência relacionada ao álcool, entre os casos atendidos em ambulatório especializado. Dos 340 pacientes atendidos, entre os anos de 1999 e 2009, 19,17% apresentavam demência potencialmente reversível e, dentre estes, 3% apresentavam demência relacionada ao uso de álcool. Em estudo de base populacional, avaliando a

prevalência e as causas de demência em idosos, residentes na cidade de São Paulo, entre os 107 pacientes com diagnóstico de demência, foi encontrada uma prevalência de 4,7% de demência relacionada ao uso do álcool.⁶¹ Em outra análise desse mesmo estudo populacional, Hirata et al.⁶² encontraram prevalência de 9,1% de idosos com problemas associados ao uso de álcool, utilizando a escala de rastreio CAGE.⁶³ Esses idosos apresentavam maior comprometimento cognitivo e funcional, indicando um risco aumentado de receber o diagnóstico de demência.⁶² Em outro estudo de base populacional, feito em Ribeirão Preto, Lopes et al.⁶⁴ encontraram associação semelhante entre o uso abusivo de álcool e o comprometimento cognitivo e funcional, sugerindo, por outro lado, um possível efeito protetor do uso moderado de álcool. A associação de demência com uso crônico e abusivo de álcool tem sido constantemente relatada em estudos epidemiológicos (Classe de Evidência II), assim como existem dados sugerindo um possível efeito protetor do consumo moderado de álcool.⁶⁵ Esses resultados mostram a importância de se fazer o rastreio sistemático do consumo de bebidas alcoólicas dos pacientes com suspeita de demência.

Não encontramos um estudo de validação da CAGE para o Brasil, mas essa escala tem sido utilizada como instrumento de rastreio de problemas relacionados ao álcool em populações de idosos.^{62,64} Outros instrumentos de rastreio de problemas relacionados ao álcool podem ser utilizados como a escala Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT),⁶⁶ que já foi traduzida e validada para uso no Brasil,⁶⁷ e recentemente utilizada em uma população de homens idosos⁶⁸. Outra opção de escala de rastreio é o “Michigan Alcoholism Screening Test” (MAST)⁶⁹ que foi validado para ser usado em populações idosas⁷⁰ e também em população de homens idosos brasileiros.⁷¹

Portanto, no rastreio de problemas associados ao uso do álcool podem ser utilizadas as escalas CAGE, AUDIT e MAST (Classe de Evidência II), que foram validadas e/ou estudadas em amostras de populações idosas representativas no Brasil.

Recomendações – O uso crônico de benzodiazepínicos (Nível de Evidência B) e de drogas anti-epilépticas (Nível de Evidência U), especialmente o topiramato, deve ser investigado em idosos com comprometimento cognitivo. O uso abusivo e a dependência de álcool podem causar demência, e as escalas CAGE, AUDIT e MAST podem ser usadas para o rastreio de problemas relacionados ao álcool em idosos (Nível de Evidência B).

Conclusões

O diagnóstico diferencial entre demência e outros transtornos neuropsiquiátricos deve sempre incluir a

avaliação de depressão, *delirium*, e o uso de substâncias psicoativas, tais como benzodiazepínicos, antiepilépticos e o padrão de consumo de bebidas alcoólicas. Os critérios diagnósticos atuais para demência exigem a exclusão de outros transtornos neuropsiquiátricos maiores, porém não estão disponíveis exames complementares que possam, com segurança, auxiliar de maneira definitiva nesse diagnóstico diferencial. A avaliação clínica cuidadosa e a utilização de instrumentos de rastreio já validados no Brasil podem melhorar a efetividade do clínico e do pesquisador no diagnóstico diferencial de demência e outros transtornos psiquiátricos.

Referências

1. Nitrini R, Caramelli P, Bottino CM, Damasceno BP, Brucki SM, Anghinah R; Academia Brasileira de Neurologia. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: critérios diagnósticos e exames complementares. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. Arq Neuropsiquiatr 2005;63:713-719.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th Ed. Washington, D.C: American Psychiatric Association; 1994.
3. World Health Organization (WHO). The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders. Diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization; 1993.
4. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. Arch Gen Psychiatry 2006;63:530-538.
5. Kawas CH. Clinical practice: early Alzheimer's disease. N Engl J Med 2003;349:1056-1063.
6. Steffens DC, Otey E, Alexopoulos GS, Butters MA, et al. Perspectives on depression, mild cognitive impairment, and cognitive decline. Arch Gen Psychiatry 2006;63:130-138.
7. Potter GG, Steffens DC. Contribution of depression to cognitive impairment and dementia in older adults. Neurologist 2007;13:105-117.
8. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M. 'Vascular depression' hypothesis. Arch Gen Psychiatry 1997;54:915-922.
9. Alexopoulos GS. Depression in the elderly. Lancet 2005;365:1961-1970.
10. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. J Psychiatr Res 1982-1983;17:37-49.
11. Almeida OP, Almeida SA. Short versions of the geriatric depression scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM-IV. Int J Geriatr Psychiatry 1999;14:858-865.

12. Weissman MM, Sholomskas D, Pottenger M, Prusoff BA, Locke BZ. Assessing depressive symptoms in five psychiatric populations: a validation study. *Am J Epidemiol* 1977; 106:203-214.
13. Batistoni SS, Neri AL, Cupertino AP. Validity of the Center for Epidemiological Studies Depression Scale among Brazilian elderly. *Rev Saude Publica* 2007;41:598-605.
14. Dratcu L, da Costa Ribeiro L, Calil HM. Depression assessment in Brazil. The first application of the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale. *Br J Psychiatry* 1987;150: 797-800.
15. Moreno RA, Moreno DH. Escalas de Depressão de Montgomery & Asberg (MADRS) e de Hamilton (HAM-D)/ Hamilton and Montgomery & Asberg depression rating scales. *Rev Psiquiatr Clin* 1998;25:262-272.
16. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh G. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
17. Gorestein C, Andrade L. Inventário de Depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português. *Rev Psiquiatr Clin* 1998;25:245-250.
18. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biol Psychiatry* 1988;23:271-284.
19. Carthery-Goulart MT, Areza-Fegyveres R, Schultz RR, et al. Brazilian version of the Cornell depression scale in dementia. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65:912-915.
20. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994;44:2308-2314.
21. Camozzato AL, Kochhann R, Simeoni C, et al. Reliability of the Brazilian Portuguese version of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) for patients with Alzheimer's disease and their caregivers. *Int Psychogeriatr* 2008;20:383-393.
22. Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. Reliability and validity of the apathy evaluation scale. *Psychiatry Res* 1991; 38:143-162.
23. Guimarães HC, Fialho PPA, Carvalho VA, Santos EL, Caramelli P. Brazilian caregiver version of the Apathy Scale. *Dement Neuropsychol* 2009;3:321-326.
24. Paradela EMP, Lourenço RA, Veras RP. Validação da escala de depressão geriátrica em um ambulatório geral. *Rev Saude Publica* 2005;39:918-923.
25. Tavares M. Entrevista Clínico-Estruturada para o DSM IV - Transtorno do Eixo I, Edição de Pesquisa, SCID-I/P. Instituto de Psicologia, Universidade de Brasília, DF; 1996.
26. Diniz BS, Teixeira AL, Talib LL, Mendonça VA, Gattaz WF, Forlenza OV. Increased soluble TNF receptor 2 in antidepressant-free patients with late-life depression. *J Psychiatr Res* 2010;44:917-920.
27. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-1. *J Clin Psychiatry* 1998;59 Suppl 20:22-33.
28. Lecrubier Y, Weiller E, Hergueta T, Amorim P, Bonora LI, Lépine JP, et al. Mini International Neuropsychiatric Interview. Brazilian Version 5.0.0 DSM-IV; 2002. www.medical-outcomes.com.
29. de Azevedo Marques JM, Zuardi AW. Validity and applicability of the Mini International Neuropsychiatric Interview administered by family medicine residents in primary health care in Brazil. *Gen Hosp Psychiatry* 2008;30:303-310.
30. Roth M, Tym E, Mountjoy CQ, et al. CAMDEX: a standardised instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *Br J Psychiatry* 1986;149:698-709.
31. Bottino CMC, Almeida OP, Tamai S, Forlenza OV, Scalco MZ, Carvalho IAM. Entrevista estruturada para diagnóstico de transtornos mentais em idosos - CAMDEX - The Cambridge examination for mental disorders of the elderly. Brazilian version (translated and adapted on behalf of the editors, Cambridge University Press); 1999.
32. Bottino CMC, Zucollo P, Moreno MDPQ, et al. Assessment of memory complainers in São Paulo, Brazil: three-year results of a memory clinic. *Dement Neuropsychol* 2008; 2:52-56.
33. Feil D, Razani J, Boone K, Lesser I. Apathy and cognitive performance in older adults with depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18:479-485.
34. Butters MA, Whyte EM, Nebes RD, Begley AE, Dew MA, Mulsant BH, Zmuda MD, Bhalla R, et al. The nature and determinants of neuropsychological functioning in late-life depression. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:587-595.
35. Henry JD, Crawford JR. A meta-analytic review of verbal fluency deficits in depression. *J Clin Exp Neuropsychol* 2005;27:78-101.
36. Thomas AJ, O'Brien JT. Depression and cognition in older adults. *Curr Opin Psychiatry* 2008;21:8-13.
37. O'Brien JT. Role of imaging techniques in the diagnosis of dementia. *Br J Radiol* 2007;80 Spec No 2:S71-7.
38. Lorenzetti V, Allen NB, Fornito A, Yücel M. Structural brain abnormalities in major depressive disorder: a selective review of recent MRI studies. *J Affect Disord* 2009;117:1-17.
39. McKinnon MC, Yücel K, Nazarov A, MacQueen GM. A meta-analysis examining clinical predictors of hippocampal volume in patients with major depressive disorder. *J Psychiatry Neurosci* 2009;34:41-54.
40. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006; 354:1157-1165.
41. Lima DP, Ochiai ME, Lima AB, Curiati JA, Farfel JM, Fi-

- lho WJ. Delirium in hospitalized elderly patients and post-discharge mortality. *Clinics (Sao Paulo)* 2010;65:251-255.
42. Adamis D, Sharma N, Whelan PJ, Macdonald AJ. Delirium scales: a review of current evidence. *Aging Ment Health* 2010;14:543-555.
 43. Fabbri RM, Moreira MA, Garrido R, Almeida OP. Validity and reliability of the Portuguese version of the Confusion Assessment Method (CAM) for the detection of delirium in the elderly. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:175-179.
 44. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias of late life. APA: Washington, DC; 1997:8-10.
 45. Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF. Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *CNS Drugs* 2004;18:37-48.
 46. Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF. Persistence of cognitive effects after withdrawal from long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *Arch Clin Neuropsychol* 2004;19:437-454.
 47. Kockelmann E, Elger CE, Helmstaedter. Significant improvement in frontal lobe associated neuropsychological functions after withdrawal of topiramate in epilepsy patients. *Epilepsy Res* 2003;54:171-178.
 48. Park SPP, Kwon SH. Cognitive effects of antiepileptic drugs. *J Clin Neurol* 2008;4:99-106.
 49. Loring DW, Williamson DJ, Meador KJ, Wiegand F, Hulihan J. Topiramate dose effects on cognition: a randomized double-blind study. *Neurology* 2011;76:131-137.
 50. Stella F, Caetano D, Cendes F, Gurreiro CAM. Acute psychotic disorders induced by topiramate: report of two cases. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:285-287.
 51. Dias BCS, Capitano LV, Ferreira BCG, Senna RC, Silva WO, Albuquerque M. Efeitos adversos psiquiátricos desencadeados por topiramato: relato de dois casos. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2007;13:79-82.
 52. Brust JCM. Ethanol and cognition: indirect effects, neurotoxicity and neuroprotection. A review. *Int J Environ Res Public Health* 2010;7:1540-1557.
 53. Harper C. The neuropathology of alcohol-related brain damage. *Alcohol Alcohol* 2009;44:136-140.
 54. Oslin D, Atkinson RM, Smith DM, Hendrie H. Alcohol related dementia: proposed clinical criteria. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998;13:203-212.
 55. Kopelman MD, Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. The Korsakoff Syndrome: Clinical aspects, psychology and treatment. *Alcohol Alcohol* 2009;44:148-154.
 56. Maciel C, Kerr-Correa F. Psychiatry complications of alcoholism: alcohol withdrawal syndrome and other psychiatric disorders. *Rev Bras Psiquiatr* 2004;26 Suppl 1:S47-S50.
 57. Colchester A, Kingsley D, Lasserson D, et al. Structural MRI volumetric analysis in patients with organic amnesia: 1. Methods and comparative findings across diagnostic groups. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:13-22.
 58. Guerrini I, Thomson AD, Gurling HM. Molecular genetics of alcohol-related brain damage. *Alcohol Alcohol* 2009;44:166-70.
 59. Kohler CG, Ances BM, Coleman AR, Ragland JD, Lazarev M, Gur RC. Marchiafava-Bignami disease: literature review and case report. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2000;13:67-76.
 60. Bello, VME, Schultz RR. Prevalence of treatable and reversible dementias. A study in a dementia outpatient clinic. *Dement Neuropsychol* 2011;5:44-47.
 61. Bottino CM, Azevedo D Jr, Tatsch M, et al. Estimate of dementia prevalence in a community sample from São Paulo, Brazil. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;26:291-299.
 62. Hirata ES, Nakano EY, Junior JA, Litvoc J, Bottino CM. Prevalence and correlates of alcoholism in community-dwelling elderly living in São Paulo, Brazil. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009;24:1045-1053.
 63. Ewing JA. Detecting alcoholism: the CAGE questionnaire. *JAMA* 1984;252:1905-1957.
 64. Lopes MA, Furtado EF, Ferrioli E, Litvoc J, Bottino CM. Prevalence of alcohol-related problems in an elderly population and their association with cognitive impairment and dementia. *Alcohol Clin Exp Res* 2010;34:726-733.
 65. Hulse GK, Lautenschlager NT, Tait RJ, Almeida OP. Dementia associated with alcohol and other drug use. *Int Psychogeriatr* 2005;17 Suppl 1:S109-S127.
 66. Bohn MJ, Babor TF, Kranzler HR. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): validation of a screening instrument for use in medical settings. *J Stud Alcohol* 1995;56:423-432.
 67. Lima CT, Freire AC, Silva AP, Teixeira RM, Farrell M, Prince M. Concurrent and construct validity of the audit in an urban brazilian sample. *Alcohol Alcohol* 2005;40:584-589.
 68. Oliveira JB, Santos JL, Kerr-Corrêa F, Simão MO, Lima MC. Alcohol screening instruments in elderly male: a population-based survey in metropolitan São Paulo, Brazil. *Rev Bras Psiquiatr* 2011;33:1-6
 69. Selzer ML. Michigan Alcoholism Screening Test (MAST): preliminary report. *Univ Mich Med Cent J* 1968;34:143-145.
 70. Willenbring ML, Christensen KJ, Spring WD Jr, Rasmussen R. Alcoholism screening in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1987;35:864-869.
 71. Hirata ES, Almeida OP, Funari RR, Klein EL. Validity of the Michigan Alcoholism Screening Test (MAST) for the detection of alcohol-related problems among male geriatric outpatients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001;9:30-34.