



Avaliação de parâmetros hemodinâmicos e vasculares na doença de Alzheimer, demência vascular e alterações cognitivas leves: um estudo piloto

Assessment of hemodynamic and vascular parameters in Alzheimer's disease, vascular dementia and mild cognitive abnormalities: a pilot study

José Ivany dos Santos¹
Chrystian Junior Rodrigues¹
Juliana Barroso Zogheib¹
Marcus Vinícius Bolívar Malachias¹
Bruno Almeida Rezende¹

Resumo

Objetivo: Este estudo piloto comparativo correlaciona parâmetros cardiovasculares como aterosclerose e rigidez arterial em pacientes com demências relacionadas à idade e busca diferenças hemodinâmicas que possam auxiliar no diagnóstico diferencial. **Método:** Estudo longitudinal prospectivo em 46 pacientes com idade entre 60 e 80 anos divididos em três grupos: Portadores de Doença de Alzheimer (DA), Demência Vascular (DV) ou Alterações Cognitivas Leves (ACL), no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. A classificação dos grupos deu-se por investigação clínica e exames de tomografia computadorizada ou ressonância magnética nuclear do encéfalo. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação indireta da rigidez arterial por mensuração não invasiva de parâmetros hemodinâmicos como a velocidade de onda de pulso, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e pressão de pulso pelo equipamento *Mobil-O-Graph* e também submetidos à avaliação ecográfica da artéria carótida por duplex Scan. A análise dos dados foi realizada por estatísticas descritivas, regressão logística multinomial e análise de variância. **Resultado:** Foram classificados 18 pacientes (39,1%) como portadores de ACL, 18 (39,1%) de DA e 10 (21,8%) de DV. Exames de imagem apontaram microangiopatia obstrutiva maior em DA ($p < 0,05$) quando comparado ao controle ACL, que por sua vez mostrou maior padrão de normalidade nos exames de imagem quando comparado a DA ($p < 0,05$). Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para as variáveis hemodinâmicas. Exames ecográficos mostraram maior padrão de normalidade em ACL comparado a DA ($p < 0,05$). **Conclusão:** Os resultados não inferem que métodos de avaliação hemodinâmica não invasiva possam ser utilizados como auxiliares no diagnóstico diferencial entre essas patologias.

Palavras-Chave: Demência Vascular. Doença de Alzheimer. Análise de onda de pulso. Rigidez Vascular.

¹ Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Belo Horizonte, MG, Brasil.

Financiamento da pesquisa: Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG). Edital II FCMMG-PIBIC/FAPEMIG 2015, linha de fomento: Bolsa de iniciação científica.

Abstract

Objectives: this pilot study correlated cardiovascular parameters such as atherosclerosis and arterial stiffness in patients with aged-related dementia and sought to identify hemodynamic differences that can help in differential diagnosis. **Method:** a longitudinal prospective study was performed of 46 patients aged 60 to 80 years in the city of Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. The patients were classified into three groups: those with Alzheimer's disease (AD), vascular dementia (VD) or mild cognitive abnormalities (MCA). The groups were classified by clinical examination and CT or magnetic resonance imaging tests of the encephalon. The arterial stiffness and other hemodynamic parameters of the patients were measured using the Mobil-O-Graph device and carotid artery ultrasound scanning. Data analysis was performed by descriptive statistics, multinomial logistic regression and analysis of variance. **Results:** 18 patients (39.1%) had MCI, 18 (39.1%) AD and 10 (21.8%) VD. Image exams revealed greater obstructive microangiopathy in the AD group than the MCI group ($p<0.05$), which in turn exhibited greater normality in such tests than the AD group ($p<0.05$). There were no significant differences among the groups for the hemodynamic variables. The carotid artery ultrasound examinations identified a greater degree of normality in the MCI group than the AD group ($p<0.05$). **Conclusion:** the results do not support the idea of using noninvasive hemodynamic evaluation methods as additional exams in the differential diagnosis of these pathologies.

Keywords: Dementia, Vascular. Alzheimer Disease. Pulse Wave Analysis. Vascular Stiffness.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento é acompanhado por um risco crescente de declínio cognitivo, constituindo um problema de saúde pública. Tanto por sua forte associação com a desabilidade como pela morbidade e mortalidade. A prevalência da demência aumenta com a idade, atingindo cerca de 7% dos indivíduos maiores que 65 anos e 30% dos maiores que 80 anos¹.

O papel do componente vascular no declínio cognitivo vem sendo cada vez mais investigado. Diversos estudos têm mostrado que indivíduos com fatores de risco cardiovasculares e alterações vasculares possuem uma chance aumentada de desenvolverem desordens cognitivas, incluindo não somente demência vascular (DV), como também a demência de Alzheimer (DA)²⁻⁴. Em um estudo recente, os riscos cardiovasculares e os fatores de risco para acidente vascular encefálico (AVE) demonstraram um significante valor preditivo no declínio cognitivo em 10 anos⁵.

A DA e DV constituem dois principais tipos de demências irreversíveis e representam respectivamente 60% e 20% de todos os quadros. As demências são também representadas, em menor proporção, pela doença de Parkinson, demência frontotemporal e doença de corpos de Lewy. Existem situações em que as manifestações clínicas apresentam características

de DA e DV e, quando ocorre essa associação, é classificada como demência mista^{6,7}.

A literatura sobre o tema deixa claro que a etiopatogenia das demências é definida por múltiplos fatores que envolvem causas genéticas, metabólicas e o próprio envelhecimento cerebral. Alguns estudos demonstraram que a doença vascular piora com o avançar da idade e que pode existir uma relação entre as patologias vasculares e o risco aumentado de demências^{2,4}. As alterações vasculares em DA e o fluxo sanguíneo alterado no cérebro sugerem que a demência pode ser um distúrbio vascular com consequências neurodegenerativas⁸.

A relevância do assunto reforça que um melhor conhecimento acerca das alterações vasculares presentes em indivíduos com DA e DV pode proporcionar um diagnóstico mais precoce e mudar as perspectivas dos declínios cognitivos.

Desta forma, buscamos estabelecer uma relação entre achados de imagens do sistema nervoso central, exames ecográficos de artérias carótidas e a mensuração das velocidades de ondas de pulso em artérias periféricas em indivíduos portadores de quadros demenciais relacionados à idade e verificar se os mesmos podem ser utilizados no diagnóstico diferencial das DA e DV ou de alterações cognitivas leves (ACI), no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo piloto prospectivo e longitudinal em idosos de ambos os gêneros com idade de 60 a 80 anos, com queixas de declínio cognitivo atendidos em consultório particular no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, entre o período de abril de 2015 a maio de 2016. A amostra foi composta de 46 indivíduos e deu-se por conveniência, sendo recrutados os pacientes que procuraram o consultório com queixa de declínio cognitivo e que preenchiam os critérios de inclusão durante o período do estudo.

Os pacientes foram classificados em três grupos a partir de testes clínicos e de imagens utilizados corriqueiramente no diagnóstico de demências relacionadas a idade (grupo DA, DV e ACL). Uma vez classificados os grupos, executaram-se avaliações não invasivas da condição vascular desses pacientes e procuram-se diferenças entre tais parâmetros nos diferentes grupos com o intuito de verificar se esses parâmetros poderiam servir como ferramenta diagnóstica auxiliar das diferentes demências relacionadas à idade. Os sujeitos admitidos no estudo foram submetidos à avaliação clínica e a exames laboratoriais de neuroimagem como: tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) do encéfalo e aplicação de testes bioquímicos (Quadro 1). Com o objetivo de detectar alterações associadas ao objeto do estudo e excluir condições ou moléstias relacionadas a quadros que possam ser caracterizados como distúrbios cognitivos não ACL, DV ou DA tais como: distúrbios depressivos, doenças neurológicas, demências relacionadas com doença de Parkinson, corpos de Lewy, do lobo frontal, mistas, de causas metabólicas ou infecciosas.

Os sujeitos selecionados para a pesquisa submeteram-se aos seguintes testes clínicos com finalidade de auxiliar na classificação dos pacientes: Escala Geriátrica de Depressão (GDS-15)⁹; Miniexame do Estado Mental¹⁰; Teste do Relógio¹¹; Teste de reconhecimento de figuras¹²; Teste de linguagem (animais e frutas)¹³; Aplicação da *Clinical Dementia Rating* (CDR)¹⁴; Avaliação das Atividades de vida diária e instrumentais^{15,16}.

Os exames e testes utilizados para classificar os pacientes nos diferentes grupos estudados fazem parte da avaliação geriátrica global de pessoas que apresentam como queixa principal distúrbios de memória ou outras alterações cognitivas e, portanto, não acarretaram custo adicional ao participante. Para esses exames bioquímicos os pacientes necessitavam estar em 10 a 12 horas de jejum e não era necessário nenhum preparo prévio para os testes de imagem e avaliação clínicas por testes cognitivos.

Definiu-se como portadores de ACL idosos que apresentavam distúrbios cognitivos sem comprometimento para as atividades de vida diária (AVDs) e atividades instrumentais de vida diária (AIVDs) e que apresentavam testes com escores dentro de valores normais ajustados para o grau de escolaridade de acordo com a metodologia proposta por Pfeffer¹⁵. A demência leve a moderada foi definida quando os testes evidenciaram alterações nos exames cognitivos e comprometimento para as AVDs e AIVDS. Definiu-se como demência leve quando ocorria comprometimento de uma AVDS ou AIVDS e moderada o comprometimento de mais de uma AVDs ou AIVDS¹⁵.

Após a triagem, os participantes do estudo foram organizados em três grupos. A Descrição de cada grupo do estudo encontra-se no Quadro 2.

Quadro 1. Testes bioquímicos e exames de imagens úteis na avaliação inicial dos pacientes. Belo Horizonte, 2016

Testes Bioquímicos	Hemograma, glicemia, colesterol total e frações, triglicérides, hormônio tireoestimulante, sódio, potássio, ureia, creatinina, cálcio iônico, transaminases, vitamina B12, ácido fólico e VDRL
Exames de Imagem	Ressonância nuclear magnética do encéfalo ou tomografia computadorizada de encéfalo.
Exame ultrassonográfico de artérias carótidas	Duplex scan de artérias carótidas

VDRL: *Veneral Disease Research Laboratory* (teste para diagnóstico de sífilis).

Quadro 2. Descrição dos três grupos de pacientes. Belo Horizonte, MG, 2016.

Grupo Controle Alterações cognitivas leves	Grupo DA Doença de Alzheimer	Grupo DV Demência vascular
Indivíduos com idade de 60 a 80 anos. Com alterações cognitivas leves, sem evidência de demências.	Indivíduos com idade de 60 a 80 anos. Com Demência de Alzheimer, com déficit cognitivo de grau leve a moderado, sem comprometimento neurológico que impeça de se submeter aos testes cognitivos e avaliações laboratoriais.	Indivíduos com 60 a 80 anos de idade. Com Demência Vascular, com déficit cognitivo de grau leve a moderado, sem comprometimento neurológico que impeça de se submeter aos testes cognitivos e avaliações laboratoriais.

Todos os pacientes foram submetidos a exame de imagem do encéfalo (TC ou RNM) com a finalidade de evidenciar lesões da córtex ou vasculares que pudessem auxiliar no diagnóstico e classificação dos grupos. Caso os exames de imagens indicassem classificação incerta, o sujeito era excluído do estudo. Ressalta-se que ambos os exames de TC ou RMN podem ser utilizados como ferramenta para diagnóstico dos diferentes tipos de demência relacionados a idade⁷. Alguns pacientes envolvidos no estudo já chegavam encaminhados por outros médicos ou com o exame de RNM ou TC em mãos e por isso utilizamos o exame de imagem que o paciente já havia feito, não sendo necessário repeti-los. Caso o paciente chegasse até a equipe envolvida neste trabalho sem nenhum exame de imagem, era então solicitada a TC.

Todos os pacientes após serem classificados em um dos três grupos estudados foram submetidos a um exame ecográfico por Duplex Scan de artérias carótidas para avaliação do grau de comprometimento destes vasos. O Duplex Scan ou ecografia vascular consiste na utilização de um transdutor linear multifrequencial que é colocado no território do vaso a ser estudado (artérias carótidas e vertebrais), região anterolateral do pescoço. Utiliza-se um gel que é aplicado na base do dispositivo que forma uma coluna que facilita a propagação do ultrassom para estudo dos vasos. O exame fornece informações do aspecto anatomofuncional das artérias, que permitem avaliar a espessura médio intimal, acometimento aterosclerótico, presença de placas e processos obstrutivos que possam comprometer o fluxo sanguíneo. Não é necessário nenhum preparo para o exame. Os riscos inerentes do procedimento são mínimos e estão associados ao posicionamento e

tempo de permanência do paciente em decúbito que, ao levantar, pode ter vertigens. Essas cessam poucos minutos após a posição supina.

A medida da rigidez arterial em artéria braquial foi realizada automaticamente por meio do equipamento não invasivo *Mobil-O-Graph*, através de aferição oscilométrica no membro superior. Esse equipamento possui um dispositivo MAPA clássico para a medição da pressão arterial de longa duração e oferece a opção de cálculo da rigidez arterial através da análise da VOP (*PWA-Pulse Wave Analysis*). O aparelho dispõe de um manguito acoplado a sensores que foi colocado no membro superior direito do paciente, após a devida mensuração do perímetro do membro e escolha do manguito adequado. Não é necessário nenhum preparo prévio do paciente e esse exame é realizado em cerca de 8 minutos.

O aparelho *Mobil-O-Graph* utilizado para a obtenção dos dados hemodinâmicos é capaz de oferecer uma série de resultados úteis na avaliação da condição vascular das pessoas estudadas¹⁷. O equipamento através de um software específico (*Software HMS Client-Server data management*) correlaciona as medidas de PA e VOP com dados fornecidos como peso, altura, idade e faz vários cálculos matemáticos através de algoritmos que oferecem indicadores da condição vascular que o indivíduo se encontra. Em nosso estudo utilizamos principalmente o resultado de VOP que é apontada em vários estudos como um indicador da rigidez arterial e tem sido utilizado como ferramenta auxiliar para diagnóstico de condições relacionadas a patologias vasculares^{17,18}. Além dos indicadores hemodinâmicos, o software acoplado ao aparelho também fornece resultados de índice de massa corpórea (IMC) e superfície corporal que

foram também utilizados neste estudo. Todos os dados apresentados na Tabela 3 foram obtidos do relatório elaborado para cada paciente emitido pelo software *HMS Client-Server data management*.

As medidas do *Mobil-O-Graph* são classificadas pelo aparelho em níveis de intensidade de sinal, variando de 1 (melhor nível) até 5 (pior nível de sinal). Para cada paciente, foram consideradas três medidas, todas elas com nível 1, 2 ou 3 de sinal do equipamento. As medidas de níveis 4 e 5 foram descartadas conforme sugerido em seu trabalho de validação¹⁷.

Os resultados de todas as variáveis determinadas pelo *Mobil-O-Graph* foram organizados e comparados entre os três grupos de indivíduos estudados.

Todos os examinadores deste trabalho foram submetidos a um treinamento para calibração dos resultados. A avaliação clínica dos pacientes deu-se por um médico geriatra, as mensurações de parâmetros hemodinâmicos foram realizadas por dois alunos acadêmicos do curso de medicina acompanhados por um médico cardiologista e os exames de imagem e foram executados por um médico especialista na área.

Como critérios de inclusão no estudo foram admitidos os pacientes com idade entre 60 e 80 anos e os pacientes diagnosticados como portadores de DA ou DV ou ACL de acordo com os testes clínicos e de imagens citados ao longo da metodologia deste trabalho. Os critérios de exclusão compreenderam os pacientes que não se submeteram a todos os exames clínicos, ou de imagem ou bioquímicos essenciais para classificação nos grupos estudados, os pacientes com mais de 70 anos sem acompanhante ou os pacientes com classificação incerta ou com demências mistas.

As variáveis qualitativas foram apresentadas como frequências absolutas e relativas e as quantitativas como média \pm dp. As variáveis quantitativas foram submetidas ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. A associação entre variáveis categóricas foi avaliada via regressão logística multinomial. Para a comparação de médias entre os três grupos utilizou-se a análise de variância de fator único. As análises foram desenvolvidas no software R versão 3.2.2 e foi adotado nível de significância de 5%.

Os idosos com comprometimento cognitivo leve e aqueles com menos de 70 anos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), após leitura e esclarecimento de dúvidas a respeito da pesquisa. Portadores de demência moderada ou idade acima de 70 anos, independente do grau de comprometimento cognitivo, tiveram o TCLE assinado pelo responsável legal acompanhante.

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa Ciências Médicas MG (CAAE: 36417014.4.0000.5134) e aprovado (parecer: 875.058).

RESULTADOS

A amostra deste estudo foi composta por 46 indivíduos, sendo 25 do sexo feminino e 21 do sexo masculino. Dos sujeitos participantes do estudo, 18 (39,1%) pertenciam ao grupo ACL, 18 (39,1%) ao grupo DA e 10 (21,8%) ao grupo DV. As médias de idade, IMC e superfície corporal entre os participantes da pesquisa foram respectivamente 74,07 \pm 5,03 anos; 26,06 \pm 4,46 kg/m²; 1,73 \pm 0,19 m².

Houve maior proporção de indivíduos com achados ecográficos normais entre os pacientes em ACL (44%) comparados àqueles em DA (6%, *p*-valor 0,025). Na nossa pesquisa não encontramos uma associação direta entre grandes lesões de artérias carótidas com os quadros demenciais. Houve um predomínio de aterosclerose na artéria carótida em DA (72%) e DV (80%) quando comparados a indivíduos com ACL (38%). No entanto, para nossa amostra estes dados não foram significativos. (Tabela 1).

Verificou-se a maior proporção de indivíduos com achados de imagem do encéfalo normais entre os pacientes em ACL (44%) comparados àqueles em DA (0%, *p*-valor 0,020). A microangiopatia obstrutiva foi observada em proporção maior no grupo DA (72%) comparado ao ACL (17%, *p*-valor 0,008) (Tabela 2).

Em relação aos indicadores cardiovasculares de rigidez arterial medidos em artéria braquial pelo método indireto de VOP, não foram encontradas diferenças significativas para nenhuma das variáveis estudadas, conforme mostra a Tabela 3.

Tabela 1. Achados ecográficos avaliados por duplex scan de artéria carótida com representação numérica e percentual para cada grupo. Belo Horizonte, MG, 2016.

Achados ecográficos	Grupos			Total. n (%)
	ACL. n (%)	DA. n (%)	DV. n (%)	
Normal	8 (44)*	1 (06)*	0 (00)	9 (19)
Estenose menor que 60%	1 (06)	1 (06)	2 (20)	4 (09)
Ateromatose	7 (38)	13 (72)	8 (80)	28 (61)
Aumento da espessura médio-intimal	2 (12)	3 (16)	0 (00)	5 (11)
Total	18 (100)	18 (100)	10 (100)	46 (100)

ACL: alterações cognitivas leves; DA: doença de Alzheimer; DV: demência vascular; *Diferenças significativas entre pares ($p < 0,05$) avaliadas via regressão logística multinomial.

Tabela 2. Achados de imagem obtidos com tomografia computadorizada do encéfalo ou ressonância nuclear do encéfalo. Belo Horizonte, MG, 2016.

Achados de imagem do encéfalo	Grupos			Total n (%)
	ACL n(%)	DA n(%)	DV n (%)	
Normal	8 (44)*	0 (00)*	0 (00)	8 (17)
Atrofia compatível com a idade	7 (39)	2 (11)	0 (00)	9 (20)
Microangiopatia obstrutiva	3 (17)*	13 (72)*	0 (00)	16 (35)
Hipotrofia em hipocampus	0 (00)	2 (11)	0 (00)	2 (04)
Infartos lacunares	0 (00)	0 (00)	7 (70)	7 (15)
Lesões isquêmicas	0 (00)	1 (06)	3 (30)	4 (09)
Total	18 (100)	18 (100)	10 (100)	46 (100)

ACL: alterações cognitivas leves; DA: doença de Alzheimer; DV: demência vascular; *Diferenças significativas entre pares ($p < 0,05$) avaliadas via regressão logística multinomial.

Tabela 3. Comparação de dados obtidos para os diferentes grupos estudados a partir do relatório fornecidos pelo *Software HMS Client-Server data management*. Belo Horizonte, MG, 2016.

Variáveis	ACL Média \pm dp	DA Média \pm dp	DV Média \pm dp	p-valor
Idade (anos)	72,89 \pm 4,57	75,83 \pm 4,45	72,89 \pm 6,39	0,158
IMC (kg/m ²)	26,17 \pm 3,61	26,46 \pm 5,44	25,12 \pm 4,19	0,749
Superfície corporal (m ²)	1,76 \pm 0,21	1,71 \pm 0,18	1,72 \pm 0,13	0,708
Sístole periférica (mmHg)	125,84 \pm 18,31	127,74 \pm 20,99	132,84 \pm 16,69	0,649
Diástole periférica (mmHg)	77,19 \pm 10,05	74,10 \pm 14,25	79,66 \pm 15,33	0,540
Pressão arterial média (mmHg)	99,49 \pm 13,21	98,67 \pm 16,44	103,96 \pm 14,75	0,650
Pressão de pulso (mmHg)	48,71 \pm 11,88	53,64 \pm 12,75	53,17 \pm 12,44	0,446
Frequência cardíaca (bps)	76,48 \pm 12,11	71,38 \pm 10,21	67,57 \pm 9,91	0,112
Sístole central (mmHg)	114,82 \pm 16,90	115,71 \pm 18,91	118,67 \pm 16,43	0,855
Diástole central (mmHg)	78,06 \pm 10,91	75,4 \pm 14,38	82,09 \pm 15,28	0,451
Pressão de pulso central (mmHg)	36,39 \pm 9,90	40,13 \pm 9,62	36,58 \pm 5,76	0,414
Amplificação da Pressão de pulso	1,38 \pm 0,17	1,34 \pm 0,09	1,46 \pm 0,24	0,180

continua

Continuação da Tabela 3

Variáveis	ACL Média ± dp	DA Média ± dp	DV Média ± dp	p-valor
Volume sistólico (ml)	71,32 ± 14,24	67,91 ± 11,09	74,29 ± 11,01	0,416
Débito cardíaco (l/min)	5,29 ± 0,73	4,76 ± 0,60	5,23 ± 0,79	0,065
Resistência vascular total (mmHg/ml)	1,14 ± 0,12	1,26 ± 0,27	1,24 ± 0,29	0,262
Cardiacíndex	3,03 ± 0,43	2,86 ± 0,58	3,07 ± 0,51	0,485
Pressão de aumentação (mmHg)	7,44 ± 3,06	12,30 ± 8,10	9,33 ± 5,47	0,061
Coefficiente de reflexão (%)	68,64 ± 9,81	68,29 ± 9,01	61,68 ± 9,47	0,143
Índice de aumentação (L/min/m ²)	19,99 ± 9,59	25,09 ± 9,82	20,57 ± 9,28	0,251
Velocidade de onda de pulso (m/s)	10,48 ± 1,13	11,14 ± 1,18	10,83 ± 1,34	0,258

ACL: alterações cognitivas leves; DA: doença de Alzheimer; DV: demência vascular; IMC: índice de massa corpórea; A Comparação dos grupos se deu em relação às medidas (Média ± dp). Os *p*-valores referem-se à análise de variância de fator único.

DISCUSSÃO

Desde 1955, as demências relacionadas ao envelhecimento foram classificadas em dois tipos: DV, causada por lesões isquêmicas atróficas focais e DA causada por processo neurodegenerativo cortical¹⁹. A diferenciação entre os dois tipos de demências é muitas vezes difícil e envolve uma série de testes clínicos e exames de imagem. A identificação do tipo de demência é extremamente importante, pois o tratamento depende do correto diagnóstico^{7,19}.

Baseado nos exames de imagem e nos testes cognitivos, os 46 pacientes avaliados neste trabalho foram classificados em três grupos (DA, DV e ACL). Como registrado na Tabela 3, trata-se de um grupo homogêneo e não houve diferença estatística em relação à idade IMC e área de superfície corporal entre os três grupos avaliados.

Os achados ecográficos avaliados por Duplex Scan de artéria carótida (Tabela 1) não mostraram uma associação direta entre grandes lesões de artérias carótidas com os quadros demências. Alguns trabalhos na literatura afirmam que a estenose de grandes vasos cranianos e a aterosclerose constituem fatores de risco para o desenvolvimento de demência^{20,21}. Já o Estudo Barcelona-Ásia (2013) que envolveu 714 caucasianos, não conseguiu encontrar uma associação independente de estenose de grandes vasos intracranianos com declínio de desempenho cognitivo²², o que corrobora com nossos achados e também os resultados obtidos por Suemoto et al.²⁰

que não conseguiram correlacionar o aumento da espessura médio-intimal com a maior prevalência de declínio cognitivo. No entanto, alguns trabalhos ainda sugerem que tais danos podem se tornar um indicador de evolução desses quadros para o declínio cognitivo^{23,24}.

Os exames de neuroimagem (Tabela 2) foram utilizados para excluir lesões expansivas, tais como hematomas subdurais, hidrocefalia, tumorações, granulomas ou outras imagens que pudessem estar associados a quadros demenciais não DA. Wiederkehr et al.²⁵ demonstraram que não há um marcador neuropatológico que se possa utilizar amplamente para o diagnóstico de DV. Neste estudo, os achados de infartos lacunares e lesões isquêmicas bem definidas, quando associados avaliação clínica, declínio cognitivo e escala de Hakiniski com escores superiores a 4 foram classificados como DV^{25,26}.

Nota-se que na DA houve um predomínio de microangiopatia obstrutiva (Tabela 2). Esse achado reforça a teoria de que nos quadros neurodegenerativos associados ao deficit cognitivo classificados como DA, a patogênese vascular é mais presente nos pequenos vasos^{27,28}.

A amostragem deste estudo é equivalente a amostragem de outros trabalhos na literatura que avaliaram parâmetros semelhantes na mesma população²⁹. Entretanto, o presente trabalho não foi capaz de identificar nenhuma diferença significativa nos parâmetros hemodinâmicos entre os diferentes grupos avaliados, ao contrário do que foi observado

por Dhoat et al.²⁹, que mostraram, por exemplo, pressão de pulso e índice de aumento bastante elevados para pacientes com DV em relação aos indivíduos com DA e controles. Contudo, assim como foi observado em nosso estudo, Dhoat et al.²⁹, também não encontraram diferenças na VOP entre os diferentes grupos. Três trabalhos em estudos semelhantes encontraram valores de VOP na DV maiores que na DA^{18,30,31}. Já Scuteri et al. utilizando uma amostragem maior (41 pacientes com DV, 24 DA e 19 controles) mostraram uma pequena diferença na VOP entre os grupos DV e DA, sendo o valor de VOP maior para os pacientes portadores de DV, ao contrário do que foi observado em outros estudos, que mostraram maior valor de VOP para os pacientes com DA em relação aos portadores de DV^{18,30,31}.

Os trabalhos publicados na literatura que mostraram aumento na VOP em pessoas com DV em relação a DA em sua maioria, propõem o uso deste parâmetro como auxiliar diagnóstico para a diferenciação entre os dois tipos de demência^{18,30,31}. De fato, atualmente, a medida da VOP pode ser obtida de maneira fácil por equipamentos simples, de modo não invasivo e com custo relativamente baixo. Além disso, com esses novos aparelhos é possível correlacionar a VOP com outros parâmetros como PA e frequência cardíaca, tornando possível calcular outras variáveis que podem ser úteis na predição de comorbidades cardiovasculares^{17,32}. Alguns estudos mostram que a DA e não somente a DV está fortemente associada a fatores de risco cardiovasculares como hipertensão, diabetes e dislipidemia^{3,4,33}. Além disso, parâmetros como VOP podem ser altamente influenciados por medicamentos diversos como agentes vasodilatadores anti-hipertensivos frequentemente utilizados pela população idosa portadora de déficit cognitivo^{34,35}.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico. Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
2. Gardener H, Caunca MR, Dong C, Cheung YK, Elkind MSV, Sacco RL, et al. Ultrasound markers of carotid atherosclerosis and cognition: the Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2017;48(7):1855-61.
3. Arvanitakis Z, Capuano AW, Leurgans SE, Bennett DA, Schneider JA. Relation of cerebral vessel disease to Alzheimer's disease dementia and cognitive function in elderly people: a cross-sectional study. *Lancet Neurol*. 2016;15(9):934-43.

Desta maneira, a utilização de parâmetros como VOP no diagnóstico diferencial de DA e DV ainda precisa ser melhor avaliada e este trabalho reforça tal ideia, pois não mostra diferenças significativas entre parâmetros hemodinâmicos não invasivos entre os pacientes portadores de DV e DA.

Este estudo é considerado um estudo piloto e possui limitações como o número relativamente pequeno de idosos participantes. Tais parâmetros podem, em trabalhos com amostras maiores e integração de diversos serviços de saúde serem melhor estudados.

CONCLUSÃO

Os parâmetros hemodinâmicos avaliados neste trabalho por método não invasivo como velocidade de onda de pulso, pressão de pulso central, pressão arterial média e outros relacionados à rigidez arterial não se mostraram diferentes em indivíduos portadores de demência vascular, demência de Alzheimer ou alterações cognitivas leves. Os resultados obtidos não sustentam a possibilidade de que tais métodos possam ser utilizados como auxiliares no diagnóstico diferencial entre as duas patologias. Estudos envolvendo um maior número de sujeitos de pesquisa e envolvimento de diversos serviços de saúde tornam-se necessários para confirmar tais observações.

AGRADECIMENTO

Agradecemos à Dra. Isabel Cristina Gomes pela participação na análise estatística deste trabalho.

4. Wolters FJ, Zonneveld HI, Hofman A, Van der Lugt A, Koudstaal PJ, Vernooij MW, et al. Cerebral perfusion and the risk of Dementia: a Population-Based Study. *Circulation*. 2017;136(12):717-28.
5. Watfa G, Benetos A, Kearney-Schwartz A, Labat C, Gautier S, Hanon O, et al. Do Arterial hemodynamic parameters predict cognitive decline over a period of 2 years in individuals older than 80 years living in nursing homes? The PARTAGE Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(7):598-602.
6. Scuteri A, Brancati AM, Gianni W, Assisi A, Volpe M. Arterial stiffness is an independent risk factor for cognitive impairment in the elderly: a pilot study. *J Hypertens*. 2005;23(6):1211-6.
7. Tong T, Ledig C, Guerrero R, Schuh A, Koikkalainen J, Tolonen A, et al. Five-class differential diagnostics of neurodegenerative diseases using random undersampling boosting. *Neuroimage Clin*. 2017;15:613-24.
8. Tolppanen AM, Solomon A, Soininen H, Kivipelto M. Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease: evidence from epidemiological studies. *J Alzheimers Dis*. 2012;32(3):531-40.
9. 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(10):858-65.
10. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-98.
11. Atalaia-Silva KC, Lourenço RA. Tradução, adaptação e validação de construto do Teste do Relógio aplicado entre idosos no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2008;42(5):930-7.
12. Nitrini R, Lefèvre BH, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PEM, Sauaia N, et al. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico de demência. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 1994;52(4):457-65.
13. Rodrigues AB, Yamashita ET, Chiappetta ALML. Teste de fluência verbal no adulto e no idoso: verificação da aprendizagem verbal. *Rev CEFAC*. 2008;10(4):443-51.
14. De Moraes FM, Bertolucci PHF. Clinical variables related to the diagnostic stability of demential syndromes. *Int Psychogeriatr*. 2017;29(10):1735-41.
15. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol*. 1982;37(3):323-9.
16. Nagarkar A, Kashikar Y. Predictors of functional disability with focus on activities of daily living: A community based follow-up study in older adults in India. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017;69:151-5.
17. Franssen PM, Imholz BP. Evaluation of the Mobil-O-Graph new generation ABPM device using the ESH criteria. *Blood Press Monit*. 2010;15(4):229-3
18. Mizushima Y, Oobasawa H, Yoshida S, Irie H, Urata T, Shimoda H. Pulse wave velocity in persons with vascular dementia. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(9):1329-30.
19. Elahi FM, Miller BL. A clinicopathological approach to the diagnosis of dementia. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(8):457-76.
20. Suemoto CK, Nitrini R, Grinberg LT, Ferretti RE, Farfel JM, Leite RE, et al. Atherosclerosis and dementia: a cross-sectional study with pathological analysis of the carotid arteries. *Stroke*. 2011;42(12):3614-5.
21. Bos D, Vernooij MW, De Bruijn RF, Koudstaal PJ, Hofman A, Franco OH, et al. Atherosclerotic calcification is related to a higher risk of dementia and cognitive decline. *Alzheimers Dement*. 2015;11(6):639-47.
22. Reis JP, Launer LJ, Terry JG, Loria CM, Zeki Al Hazzouri A, Sidney S, et al. Subclinical atherosclerotic calcification and cognitive functioning in middle-aged adults: the CARDIA study. *Atherosclerosis*. 2013;231(1):72-7.
23. Buratti L, Balestrini S, Altamura C, Viticchi G, Falsetti L, Luzzi S, et al. Markers for the risk of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2015;45(3):883-90.
24. Viticchi G, Falsetti L, Vernieri F, Altamura C, Bartolini M, Luzzi S, et al. Vascular predictors of cognitive decline in patients with mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging*. 2012;33(6):1-9.
25. Wiederkehr S, Simard M, Fortin C, Van Reekum R. Comparability of the clinical diagnostic criteria for vascular dementia: a critical review. Part I. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2008;20(2):150-61.
26. Bowler JV. Vascular cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(Suppl 5):35-44.
27. Chui HC. Subcortical ischemic vascular dementia. *Neurol Clin*. 2007;25(3):717-40.
28. Cai Z, Wang C, He W, Tu H, Tang Z, Xiao M, et al. Cerebral small vessel disease and Alzheimer's disease. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1695-704.
29. Dhoat S, Ali K, Bulpitt CJ, Rajkumar C. Vascular compliance is reduced in vascular dementia and not in Alzheimer's disease. *Age Ageing*. 2008;37(6):653-9.

30. Hanon O, Haulon S, Lenoir H, Seux ML, Rigaud AS, Safar M, et al. Relationship between arterial stiffness and cognitive function in elderly subjects with complaints of memory loss. *Stroke*. 2005;36(10):2193-7.
31. Ohmine T, Miwa Y, Yao H, Yuzuriha T, Takashima Y, Uchino A, et al. Association between arterial stiffness and cerebral white matter lesions in community-dwelling elderly subjects. *Hypertens Res*. 2008;31(1):75-81.
32. Feistritzer HJ, Klug G, Reinstadler SJ, Reindl M, Mayr A, Schocke M, et al. Oscillometric analysis compared with cardiac magnetic resonance for the assessment of aortic pulse wave velocity in patients with myocardial infarction. *J Hypertens*. 2016;34(9):1746-51.
33. Reed BR, Mungas DM, Kramer JH, Ellis W, Vinters HV, Zarow C, et al. Profiles of neuropsychological impairment in autopsy-defined Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. *Brain*. 2007;130(Pt 3):731-9.
34. Hayoz D, Zappe DH, Meyer MA, Baek I, Kandra A, Joly MP, et al. Changes in aortic pulse wave velocity in hypertensive postmenopausal women: comparison between a calcium channel blocker vs angiotensin receptor blocker regimen. *J Clin Hypertens*. 2012;14(11):773-8.
35. Raff U, Walker S, Ott C, Schneider MP, Schmieder RE. Olmesartan improves pulse wave velocity and lowers central systolic blood pressure and ambulatory blood pressure in patients with metabolic syndrome. *J Clin Hypertens*. 2015;17(2):98-104.

Recebido: 23/04/2017

Revisado: 11/07/2017

Aprovado: 12/09/2017