

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL  
CAMPUS PASSO FUNDO  
CURSO DE MEDICINA**

**JOÃO ANTÔNIO BÚRIGO BORTOLATTO**

**MORTALIDADE POR DEMÊNCIA DE ALZHEIMER NA POPULAÇÃO IDOSA  
BRASILEIRA NA ÚLTIMA DÉCADA**

**PASSO FUNDO-RS**

**2022**

**JOÃO ANTÔNIO BÚRIGO BORTOLATTO**

**MORTALIDADE POR DEMÊNCIA DE ALZHEIMER NA POPULAÇÃO IDOSA  
BRASILEIRA NA ÚLTIMA DÉCADA**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) Campus Passo Fundo-RS, como requisito parcial para obtenção do título de Médico.

Orientador: Prof.º Me. Rogério Tomasi Riffel

**PASSO FUNDO-RS**

**2022**

## Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Bortolatto, João Antônio Búrigo  
Mortalidade pela Demência de Alzheimer na população  
idosa Brasileira na última década / João Antônio Búrigo  
Bortolatto. -- 2022.  
78 f.:il.

Orientador: Me. Rogério Tomasi Riffel

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -  
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de  
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo,RS, 2022.

1. Brasil. 2. Demência. 3. Doença de Alzheimer. 4.  
Idoso. 5. Taxa de Mortalidade. I. Riffel, Rogério  
Tomasi, orient. II. Universidade Federal da Fronteira  
Sul. III. Título.

**JOÃO ANTÔNIO BÚRIGO BORTOLATTO**

**MORTALIDADE POR DEMÊNCIA DE ALZHEIMER NA POPULAÇÃO IDOSA  
BRASILEIRA NA ÚLTIMA DÉCADA**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) Campus Passo Fundo-RS, como requisito parcial para obtenção do título de Médico.

Este Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca em 22/11/2022.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof.<sup>o</sup> Me. Rogério Tomasi Riffel – UFFS  
Orientador

---

Prof.<sup>a</sup> Ma. Bruna Chaves Lopes – UFFS  
Avaliador

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Shana Ginar da Silva – UFFS  
Avaliador

**Dedico este trabalho aos meus pais,  
professores e colegas acadêmicos.**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos meus pais, por toda a dedicação, zelo e carinho que me propiciaram durante todos esses anos. Aos meus professores, pelos ensinamentos transmitidos no decorrer do processo de ensino e aprendizagem, em especial ao meu orientador Prof.<sup>o</sup> Me. Rogério Tomasi Riffel, e às Prof.<sup>a</sup> Dra. Ivana Loraine Lindemann, Prof.<sup>a</sup> Ma. Bruna Chaves Lopes e Prof.<sup>a</sup> Dra. Shana Ginar da Silva. Aos meus colegas acadêmicos pela companhia durante esses momentos cruciais para a nossa formação como médicos.

**“Nunca, jamais desanimeis, embora venham ventos contrários.”**

**SANTA MADRE PAULINA**

**“Os homens deveriam saber que é do cérebro, e de nenhum outro lugar, que vêm as alegrias, as delícias, o riso e as diversões, e tristezas, desânimos e lamentações.”**

**HIPÓCRATES**

## **APRESENTAÇÃO**

O presente Trabalho de Curso da graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Passo Fundo-RS, foi elaborado de acordo com o Manual de Trabalhos Acadêmicos da instituição e com o Regulamento de Trabalho de Curso. Foi realizado pelo acadêmico João Antônio Búriço Bortolatto sob a orientação da Prof<sup>o</sup> Me. Rogério Tomasi Riffel sendo composto pelo projeto de pesquisa, relatório de atividades e artigo científico. O trabalho foi desenvolvido e escrito no período de abril de 2021 a novembro de 2022, sendo utilizado como método de avaliação pelos Componentes Curriculares (CCR's) Trabalho de curso I (TCI), Trabalho de curso II (TCII) e Trabalho de curso III (TCIII). Durante o CCR de Trabalho de Curso I (TC I) (Primeiro semestre letivo de 2021) foi elaborado o projeto de pesquisa. Durante o segundo semestre letivo de 2021 no Componente Curricular Trabalho de Curso II (TCII) foi realizada a coleta de dados e redigido o relatório da pesquisa. No CCR Trabalho de Curso III (TCIII), durante o segundo semestre letivo de 2022 foi feita a organização e agrupamento dos dados, análise estatística e realização do artigo científico.

## RESUMO

O presente trabalho consiste num estudo quantitativo observacional do tipo ecológico, de série temporal, a respeito do tipo de Demência mais prevalente entre a população idosa global, a Doença de Alzheimer (DA). O objetivo do estudo foi realizar uma análise estatística da evolução da mortalidade da Doença de Alzheimer (DA) na população idosa Brasileira na última década, período que compreende os anos de 2011 a 2020, bem como observar possíveis alterações e mudanças na taxa de óbitos relacionada a esta patologia no ano de 2020 (início da pandemia de SARS-COV-2) em relação ao período anterior. As informações foram obtidas a partir de consulta ao departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS). Óbito por doença de Alzheimer foi definido por meio do capítulo VI (Doenças do Sistema Nervoso), categoria G30 (Doença de Alzheimer) da Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão (CID-10). O cálculo das taxas de mortalidade se baseou no número de óbitos disponíveis no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e os dados populacionais através das Estimativas da População anuais de 2011 a 2020, divulgadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Palavras-chave: Brasil, Demência, Doença de Alzheimer, Idoso, Taxa de Mortalidade.

## **ABSTRACT**

The present work consists of a quantitative observational study of the ecological type, of a time series, regarding the most prevalent type of Dementia among the global elderly population, Alzheimer's Disease (AD). The aim of the study will be to perform a statistical analysis of the evolution of mortality from Alzheimer's Disease (AD) in the Brazilian elderly population in the last decade, a period comprising the years 2011 to 2020, as well as observe possible changes and changes in the related death rate to this pathology in the year 2020 (start of the SARS-COV-2 pandemic) in relation to the previous period. The information will be obtained from consultation with the informatics department of the Brazilian Unified Health System (DATASUS). Death from Alzheimer's disease will be defined through Chapter VI (Diseases of the Nervous System), category G30 (Alzheimer's Disease) of the International Classification of Diseases, 10th revision (ICD-10). The calculation of mortality rates will be based on the number of deaths available in the Mortality Information System (SIM) and population data through annual Population Estimates from 2011 to 2020, released by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE).

Keywords: Brazil, Dementia, Alzheimer's Disease, Elderly, Mortality Rate.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 01 – Orçamento.....	24
Tabela 02 – Cronograma.....	25

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CID-10	Classificação Internacional de Doenças 10ª Revisão
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DA	Doença de Alzheimer
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil
DCNT	Doenças Crônicas não Transmissíveis
DO	Declaração de Óbito
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2. DESENVOLVIMENTO.....</b>	<b>15</b>
<b>2.1 PROJETO DE PESQUISA.....</b>	<b>15</b>
2.1.1 Tema.....	15
2.1.2 Problema(s).....	15
2.1.3 Hipóteses(s).....	16
2.1.4 Objetivos.....	16
2.1.5 Justificativa.....	17
2.1.6 Referencial Teórico.....	18
2.1.7 Metodologia.....	22
2.1.7.1 Tipo de estudo.....	22
2.1.7.2 Local e período de realização.....	22
2.1.7.3 População e amostragem.....	22
2.1.7.4 Variáveis, instrumentos e coleta de dados.....	23
2.1.7.5 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados.....	24
2.1.7.6 Aspectos éticos.....	24
2.1.8 Recursos.....	25
2.1.9. Cronograma.....	25
2.1.10 Referências.....	26
2.1.11 Anexos.....	29
<b>2.2. RELATÓRIO DE PESQUISA.....</b>	<b>31</b>
<b>3.ARTIGO CIENTÍFICO.....</b>	<b>33</b>

## 1. INTRODUÇÃO

As síndromes demenciais são um conjunto de doenças caracterizadas por diversos fenômenos fisiopatológicos neurodegenerativos que levam à instalação de um quadro clínico marcado por uma série de alterações cognitivas e comportamentais (neuropsiquiátricas), de modo a configurar um declínio funcional na autonomia e independência do indivíduo. Estas alterações interferem na realização de diversas atividades diárias, desde tarefas pessoais básicas referentes ao autocuidado individual como uma simples ida ao banheiro, até um comprometimento na capacidade de raciocínio, reconhecimento de familiares e tomada de decisões. Dessa forma observa-se o comprometimento de pelo menos dois dos sete domínios da cognição: Memória, Função executiva, Atenção, Práxis, Linguagem, Função Visuoespacial e Personalidade (BALLARD et al, 2011).

A idade é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da demência da Doença de Alzheimer (DA), sendo esta o tipo responsável pela maior parte dos casos de síndrome demencial, de modo que a prevalência e incidência global dessa doença aumentam significativamente nas faixas etárias mais elevadas, particularmente na população idosa (OMS, 2008). No Brasil isso não é diferente, e como no resto do mundo os indicadores desse problema de saúde vem crescendo no decorrer das últimas décadas de forma bastante expressiva, de modo a estabelecer diversas preocupações e questionamentos a respeito dos impactos socioeconômicos que essa grave condição clínica, que é crônica e irreversível, trará para o País (BOFF et al, 2015).

Em relação aos índices de mortalidade relacionados a demência da Doença de Alzheimer (DA) estes apresentam taxas crescentes em idosos tanto do sexo masculino quanto feminino (BROSSELIN et al, 2010), (STEENLAND et al, 2009).

De acordo com TEIXEIRA et al (2015) entre 2000 a 2009 o número total de óbitos registrados no SIM de indivíduos com idade acima ou igual a 60 anos residentes nas capitais do Brasil foi de 1.505.326. Destes a DA foi causa básica em 0,4%, e 0,8% como causa mencionada na Declaração de Óbito (DO). No ano de 2009, de todas as mortes por doenças do Sistema Nervoso Central (SNC), a DA como causa básica de óbito foi responsável por 65% da mortalidade nas mulheres e

51,1% nos homens. As doenças neurodegenerativas (Alzheimer, Neurônio Motor, Parkinson, etc) estão previstas em ultrapassar o câncer como segunda maior causa de morte entre a população idosa em torno de 2040 (LILIENFELD et al, 1993).

Nesse contexto, marcado por uma população com um percentual cada vez maior de idosos, tendência esta não só nacional , mas também global, devido ao processo de transição demográfica que se deu nos países desenvolvidos durante o século XX (período no qual avanço tecnológico e na medicina possibilitou uma série de modificações no estilo de vida (algumas benéficas e outras malélicas) que levaram ao aumento na expectativa de vida ao nascer global do ser humano) e que ocorre atualmente nos em desenvolvimento, emerge outro paradigma, o das doenças crônico-degenerativas. Estas são consequências inerentes ao processo de envelhecimento humano, e se tornam cada vez mais presentes no dia a dia, impactando-o de diversas formas e maneiras (OMS,2012).

O presente trabalho consiste num estudo quantitativo observacional do tipo ecológico, de série temporal, a respeito do tipo de Demência mais prevalente entre a população idosa global, a Doença de Alzheimer (DA). O objetivo do estudo foi realizar uma análise estatística da evolução das taxas de mortalidade pela Doença de Alzheimer (DA) na população idosa Brasileira na última década, período que compreende os anos de 2011 a 2020, bem como observar possíveis alterações e mudanças na taxa de óbitos relacionada a esta patologia no ano de 2020 (início da pandemia de SARS-COV-2) em relação ao período anterior.

## **2. DESENVOLVIMENTO**

### **2.1 PROJETO DE PESQUISA**

#### **2.1.1 Tema**

Mortalidade por Doença de Alzheimer na população idosa do Brasil no período 2011-2020.

#### **2.1.2 Problema**

A mortalidade por Doença de Alzheimer (DA) aumentou ou diminuiu no período 2011-2020?

A mortalidade por Doença de Alzheimer (DA) em 2020, ano de início da pandemia de SARS-COV2, sofreu alguma alteração em relação a taxa média de mortalidade dos 9 anos anteriores?

Qual foi a região do Brasil que apresentou a maior taxa média de mortalidade por Doença de Alzheimer (DA) no período 2011-2020?

Qual foi o sexo com maior taxa de mortalidade por Doença de Alzheimer (DA) no período 2011-2020?

Qual foi a região Brasileira com a menor taxa média de mortalidade por Doença de Alzheimer (DA) no período 2011-2020?

### **2.1.3 Hipótese**

A mortalidade por DA aumentará no período 2011-2020 devido ao crescimento da população idosa no País.

A taxa de mortalidade por DA no ano de 2020 será a maior do período estudado, e apresentará o maior aumento percentual anual devido aos impactos trazidos pela pandemia de SARS-COV2.

A região com maior mortalidade por DA no período 2011-2020 será a região Sudeste, por ser a mais populosa e desenvolvida economicamente, concentrando um número maior de idosos.

O sexo feminino apresentará maior mortalidade por DA, por ser o sexo com maior quantidade de indivíduos dentre os idosos.

A região Norte apresentará a menor mortalidade por DA no período 2011-2020, por concentrar o menor número de idosos e pela menor cobertura de saúde na região.

### **2.1.4 Objetivo**

#### **2.1.4.1 Objetivo Geral**

Descrever os indicadores de mortalidade da Doença de Alzheimer na população idosa Brasileira no período 2011-2020.

#### **2.1.4.2 Objetivo específico**

Determinar a taxa de mortalidade por doença de Alzheimer na população idosa no Brasil nos anos de 2011 a 2020.

Determinar a taxa de mortalidade por Doença de Alzheimer na população idosa por região do Brasil nos anos de 2011 a 2020.

Determinar a taxa de mortalidade por Doença de Alzheimer na população idosa masculina e feminina do Brasil e por região nos anos de 2011 a 2020.

Determinar a taxa média de crescimento da mortalidade por Doença de Alzheimer na população idosa no Brasil e por região durante o período 2011-2020.

### **2.1.5 Justificativa**

Cerca de 60% de todos os quadros de síndrome demencial tem como etiologia a doença de Alzheimer (DA), sendo o tipo demencial mais prevalente a nível global (FRATIGLIONI et al, 2000). Além disso a DA é o principal elemento responsável por institucionalização e dependência funcional nos indivíduos pertencentes a faixa etária dos 60 anos ou mais (QIU, 2012). A doença de Alzheimer diagnosticada constitui fator redutor importante da sobrevida do paciente. O tempo médio desta é determinado em grande medida pela idade em que começa a doença. Assim quando o diagnóstico é realizado aos 65 anos de idade há uma sobrevivência em torno de 8,3 anos, o que corresponde a uma redução de 67% na sobrevida. No outro extremo quando o desencadear da doença ocorre a partir da nona década de vida há uma sobrevivência média de 3,4 anos, correspondendo a uma redução de 39% na sobrevida (BROOKMEYER et al, 2002).

A realização deste trabalho de conclusão tem como principais razões para sua elaboração a necessidade de se realizar um estudo epidemiológico amplo a respeito do comportamento da doença de Alzheimer nos últimos anos no Brasil, de modo a construir uma análise que permita mostrar a evolução desse problema de saúde na população idosa nacional, elencando possíveis projeções desse cenário para os próximos anos e propondo soluções e medidas para amenizar os impactos sociais e econômicos dessa doença.

Assim um estudo que descreva a evolução dos indicadores de morbimortalidade relacionados à Doença de Alzheimer (DA) forneceria um conjunto de informações e dados, que descrevendo o comportamento de uma doença e a taxa de óbitos a ela relacionada no decorrer dos últimos 10 anos, contribuindo com instrumentos essenciais para uma compreensão e um entendimento mais claros a

respeito do caminho que esse fenômeno vem traçando em nosso País, de acordo com cada região da federação.

Desse modo torna-se possível a construção de estratégias de saúde pública com o objetivo de frear o avanço dessa doença, por meio de metas relacionadas à diminuição nos indicadores epidemiológicos relacionados à taxa de óbitos em particular, ampliando a qualidade de vida dos pacientes e sua sobrevivência geral. Por isso é de extrema importância a descrição desse fenômeno a fim de expor possíveis soluções a médio e longo prazo.

### **2.1.6 Referencial Teórico**

Com as mudanças na pirâmide etária brasileira nas últimas décadas as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) constituem um crescente desafio para a saúde pública, devido à alta morbidade a que estão associadas. Esse grupo de patologias levam a altos graus de incapacidade que alteram e prejudicam tanto os hábitos de vida como o bem-estar dos pacientes acometidos, de maneira a trazer sérios impactos socioeconômicos em um nível estrutural. No ano de 2002, já no início do século XXI as DCNT correspondiam a aproximadamente 60% de todas as mortes (MONTEIRO et al, 2005). Cerca de 80% dos idosos possuem pelo menos uma doença crônica e, destes, 50% apresentam duas ou mais patologias (HAKANSSON et al, 2009).

O processo de transição demográfica vem acontecendo de maneira bastante acentuada nos países em desenvolvimento a partir do final do século XX e início do século XXI, se intensificando sobremaneira no Brasil nas últimas décadas. Nos anos 2000, o número de pessoas com 60 anos ou mais era de aproximadamente 606 milhões de indivíduos, sendo que destes, mais da metade, algo em torno de 374 milhões, habitavam em países pobres ou em desenvolvimento, para os quais se projetava um aumento de mais de 4 vezes em 50 anos (ONU, 2000). No Brasil durante o período de 1950-2000 houve um aumento bastante significativo desse grupo populacional, passando de 2 milhões (4,1% da população no ano de 1950) para 13 milhões no ano 2000 (7,8% da população nesse ano) (IDB, 2001). Prevê-se que os indivíduos pertencentes a esse grupo etário corresponderão a aproximadamente 23,8% do percentual nacional total em 2040, quando então corresponderão a quase um quarto da população brasileira (MENDES et al, 2012).

Dentre as condições e agravos à saúde que afetam de modo mais frequente essa parcela da população e para os quais existe um crescente interesse e preocupação epidemiológicos está a demência, marcada pela presença de um déficit na cognição, incluindo a memória, e interferência no funcionamento social e ocupacional.

As DCNT estão intrinsecamente relacionadas ao processo de envelhecimento humano, que leva a uma série de alterações fisiopatológicas relacionadas a mutações e alterações no material genético das células durante os eventos de replicação que constituem o ciclo celular. A maior parte das síndromes demenciais pertencem a esse grupo de doenças, e estão diretas ou indiretamente ligadas ao fator Idade. Assim elas se configuram como principal responsável pelo déficit funcional e diminuição da qualidade de vida dos indivíduos pertencentes ao grupo dos idosos (BALLARD, 2011). No ano de 2012 mais de 35 milhões de pessoas no mundo apresentavam algum grau de demência de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), sendo que este número poderá triplicar até 2050, podendo afetar mais de 115 milhões de pessoas, com os países de baixa e média renda apresentando a maior prevalência, com cerca de 60% dos casos dessa doença. (OMS, 2012).

Ainda segundo a OMS (OMS, 2012), em 2010, as síndromes demenciais foram responsáveis por um custo global estimado em torno de US\$ 604 bilhões.

Dentre os vários subtipos em que se classificam as síndromes demenciais, de acordo com o seu agente desencadeante principal (ANDERSON et al, 2010) a Doença de Alzheimer se configura como o principal tipo de doença demencial a nível global e nacional, sendo responsável por até 60% dos quadros demenciais, de modo que constitui a maior prevalência mundial (FRATIGLIONI et al, 2003). A doença de Alzheimer diagnosticada constitui fator redutor importante da sobrevida do paciente. O tempo médio desta é determinado em grande medida pela idade em que começa a doença. Assim quando o diagnóstico é realizado aos 65 anos de idade há uma sobrevivência em torno de 8,3 anos, o que corresponde a uma redução de 67% na sobrevida. No outro extremo quando o desencadear da doença ocorre a partir da nona década de vida há uma sobrevivência média de 3,4 anos, correspondendo a uma redução de 39% na sobrevida (BROOKMEYER et al, 2002).

Em relação aos índices de mortalidade relacionados à demência da Doença de Alzheimer (DA) estes apresentam taxas crescentes em idosos tanto do sexo masculino quanto feminino (BROSSELIN et al, 2010), (STEENLAND et al, 2009).

De acordo com TEIXEIRA et al (2015) entre 2000 a 2009 o número total de óbitos registrados no SIM de indivíduos com idade acima ou igual a 60 anos residentes nas capitais do Brasil foi de 1.505.326. Destes a DA foi causa básica em 0,4%, e 0,8% como causa mencionada na DO. No ano de 2009, de todas as mortes por doenças do Sistema Nervoso Central (SNC), a DA como causa básica de óbito foi responsável por 65% da mortalidade nas mulheres e 51,1% nos homens. Neste mesmo estudo observou-se uma elevação constante nas taxas de mortalidade por DA de todas as capitais brasileiras reunidas, nos dois sexos (feminino e masculino), sendo a DA causa básica ou mencionada na DO.

Este aumento, representado por uma tendência de alta relativamente constante no decorrer dos últimos anos se deve não somente ao aprimoramento e evolução da capacidade diagnóstica (HALLBERG, 2009), mas sobretudo devido à expansão da expectativa de vida global do ser humano ao nascer, levando a um aumento na longevidade da população, de modo a representar uma maior prevalência e consequente mortalidade pelas DCNT, entre as quais a DA (SCHIMIDT et al, 2011). Nesse sentido o aumento na mortalidade por DA no Brasil foi observado no estudo feito por FERREIRA et al. (2016) no período 2000-2013, onde foi observado que a região sudeste (mais populosa e desenvolvida economicamente, concentrando um número maior de idosos do que nas demais regiões) registrou aumento significativo das taxas de mortalidade por DA, apresentando a maior frequência registrada de mortalidade dentre todas as regiões brasileiras no período estudado. No outro extremo a região Norte obteve a menor taxa de mortalidade por DA no período 2000-2013 que nas demais regiões do País. Dois fatores caracterizam tal cenário: menor percentual de idosos nesta região, com consequente menor número de casos da doença, e também o subdiagnóstico devido à grande parte da população idosa local habitar em pontos remotos e com limitações no acesso ao sistema de saúde (MORAES et al, 2008).

Conforme Küchemann et al (2012) a população idosa no Brasil em 2011 era de 20,5 milhões (10,8% da população total daquele ano). Em 2020, o número de

brasileiros idosos passou para 29,9 milhões (ONU, 2019). Segundo MAIA (2006, p. 540-547) quanto maior a idade, aumenta a incidência de DA, e também a mortalidade devido ao processo de envelhecimento, onde ocorre uma diminuição da reserva funcional, levando a um maior acometimento por doenças e intercorrências letais. Dessa forma espera-se encontrar uma maior mortalidade por DA no sexo feminino. Em estudo realizado por TEIXEIRA et al. (2015) foi registrado um aumento mais significativo da mortalidade por DA em indivíduos do sexo feminino. Tal fato tem como uma de suas bases o processo de feminização do envelhecimento, no qual a população idosa nacional possui percentual maior de mulheres do que homens devido a maior expectativa de vida daquelas em relação a estes (POCHMANN et al, 2008).

Até o final da primeira década do novo milênio em torno de 35,6 milhões de pessoas conviviam com a DA e estimava-se que a cada duas décadas esse contingente de pessoas dobraria, podendo alcançar a marca de 65,7 milhões de doentes no ano de 2030 (WIMO et al, 2009). Isso demonstra a urgência de se investigar de maneira mais detalhada e se realizar estudos populacionais abrangentes , em todos os níveis (regional, nacional e global) de maneira a fornecer dados fundamentais para a descrição de um fenômeno amplo no campo da saúde pública tanto nos países desenvolvidos, onde já há uma maior quantidade e qualidade de publicações a respeito do tema, quanto nos em desenvolvimento, nos quais esse problema é mais recente , porém avança de forma bastante intensa promovendo enormes esforços em termos de planejamento socioeconômico e estratégias a curto, médio e longo prazo para solucionar os desafios postos por essa doença.

Outro ponto que deve ser destacado é que na maioria dos casos a condição clínica da demência da DA não se configura como um quadro isolado em que há a presença de uma única patologia, mas sim se mostra na prática clínica como uma doença, que caracteristicamente associada ao fator idade vem acompanhada por diversos fatores de risco tais como síndromes metabólicas (diabetes, obesidade, etc.) e doenças cardiovasculares (SINGER, 2005), (HELZNER et al, 2008). Nesse sentido a pandemia de SARS-COV2 se tornou um grande problema de saúde no mundo, agravando o contexto da saúde pública no País de modo que a estratégia de

distanciamento social adotada na pandemia, com diminuição na mortalidade pelo covid-19, levou a um risco cada vez maior de doenças neurocognitivas, cardiovasculares e autoimunes. (ARMITAGE et al., 2020).0

Nesse sentido , analisando o fenômeno das síndromes demenciais não como uma patologia de manifestação e ocorrência isolada , mas como resultado de um processo multifatorial de alterações biológicas e condições clínicas inerentes ao processo de envelhecimento do organismo humano, o aumento da incidência da DA pode ser explicado e entendido como o produto de diversos determinantes tais como idade, sexo, baixa escolaridade, depressão e alterações genéticas.(REITZ et al, 2011), (KARCH et GOATE, 2014).

A relativa ausência de dados referentes ao Brasil caracteriza-se como uma escassez significativa de conhecimento e clareza a respeito da epidemiologia da DA no País. Esse contexto é gerado devido a um número pequeno de estudos sobre os indicadores referentes a DA, especificamente a mortalidade. Deste modo a maioria dos estudos existentes trata sobre as demências de forma geral, e possuem pequena amostragem, se limitando a grupos socioeconômicos determinados, algumas unidades hospitalares ou instituições de longa permanência (asilos). (FAGUNDES et al, 2011)

Estudos e investigações mais recentes, analisando as realidades regionais e nacional, comparando-as ao cenário internacional, são fundamentais para delinear o avanço da DA e dessa maneira estruturar ações de saúde pública desenvolvidas a partir de dados empíricos obtidos do contexto populacional geográfico descrito. (SCAFUZZA et al, 2002).

## **2.1.7 Metodologia**

### **2.1.7.1 Tipo de estudo**

Trata-se de um estudo ecológico, quantitativo, observacional, descritivo, de série temporal.

### **2.1.7.2 Local e período de realização**

Este Trabalho de Curso foi desenvolvido junto ao curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul – Campus Passo Fundo (UFFS-PF) no período de agosto de 2021 a julho de 2022.

### **2.1.7.3 População e amostragem**

A população consiste em indivíduos idosos que vieram a óbito e foram notificados ao SIM nas 5 regiões brasileiras, no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2020. A amostra será composta pelos indivíduos cujo óbito está relacionado a Doença de Alzheimer (DA) (CID-10, G30.0 a G30.9) listada tanto como causa básica quanto como causa mencionada na declaração de óbito (DO). Estima-se a inclusão de 178.393 indivíduos nesta pesquisa.

Os critérios de inclusão são idosos de ambos os sexos, que vieram a óbito por Doença de Alzheimer (CID-10, G30.0 a G30.9) durante o período de janeiro de 2011 a dezembro de 2020.

### **2.1.7.4 Variáveis, instrumentos e coleta de dados**

Os dados foram coletados por meio do Sistema de Informações de Mortalidade - SIM disponibilizado através do DATASUS (Departamento de Informática do Ministério da Saúde), plataforma de domínio público, com acesso online e gratuita (<http://www2.datasus.gov.br/>). Serão avaliadas as seguintes variáveis dos indivíduos incluídos na pesquisa: idade, sexo (masculino ou feminino), Região do Brasil e ano do óbito. Serão selecionados o capítulo VI (Doenças do Sistema Nervoso) e a categoria G30 (Doença de Alzheimer) do CID-10 (Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão).

O cálculo das taxas de mortalidade foi baseado no número de óbitos disponíveis no SIM e os dados populacionais por meio da População Residente – Estudo de Estimativas Populacionais por município, idade e sexo 2000-2020 – Brasil, Estimativas preliminares elaboradas pelo Ministério da Saúde/SVS/DASNT/CGIAE disponível em: (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?popsvs/cnv/popbr.def>).

### **2.1.7.5 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados**

Os dados do SIM foram extraídos e estruturados com o auxílio do software TabNET, disponibilizado por meio do DATASUS. O cálculo das taxas de mortalidade foi definido por meio da divisão entre as variáveis número de óbitos anual (numerador) e população total de cada ano estudado (denominador). O resultado da divisão foi multiplicado pela constante 1000 para se determinar o número de óbitos a cada mil habitantes.

A análise estatística foi realizada pelo software PSPP, de distribuição livre e com licença gratuita, consistindo no cálculo da variação anual da mortalidade, medidas de dispersão e de tendência central das frequências das variáveis numéricas e distribuição absoluta (n) e relativa (%) das variáveis categóricas.

### **2.1.7.6 Aspectos éticos**

De acordo com a Resolução CNS 510/2016 (Anexo B), nos seus incisos II e III as pesquisas que utilizem informações de acesso público, nos termos da Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011 e as pesquisas que utilizem informações de domínio público não passarão pela avaliação do sistema CEP/CONEP.

Assim as implicações e questões éticas relacionados à pesquisa foram mínimos, visto que a pesquisa foi estruturada por meio de consulta a base de dados secundários e de domínio público, de modo que não houve informações sobre a identidade. Nesse sentido não ocorreu qualquer forma de contato direto entre o pesquisador e os sujeitos de pesquisa.

### 2.1.8 Recursos

A pesquisa foi elaborada por meio dos recursos listados a seguir, que foram integralmente custeados pela equipe de pesquisa.

Tabela 1: Orçamento

ESPECIFICAÇÃO	QUANTIDADE	VALOR UNITÁRIO	VALOR TOTAL
Computador	1	2500,00	2500,00
Pack 100 Folhas A4	1	5,00	5,00
Caneta Bic	1	1,50	1,50
<b>TOTAL</b>			2506,50

Fonte: elaborado pelo autor.

### 2.1.9 Cronograma

Tabela 2: Cronograma

Atividades	04\ 21	05\ 21	06\ 21	07\ 21	08\ 21	09\ 21	10\ 21	11\ 21	12\ 21	08\ 22	09\ 22	10\ 22	11\ 22	12\ 22
Revisão de Literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Coleta de dados					X	X	X	X	X					
Processamento e análise dos dados								X	X	X	X			
Redação e divulgação dos resultados												X	X	X

Fonte: elaborado pelo autor.

### 2.1.10 Referências

ANDERSON, Maria Inez Padula; FAVORETO, Cesar Augusto O. **Demências**. Rio de Janeiro: Departamento de Medicina Integral, Familiar e Comunitária Fcm/Uerj, 2010.

ARMITAGE, Richard; NELLUMS, Laura B. COVID-19 and the consequences of isolating the elderly. **The Lancet Public Health**, [S.L.], v. 5, n. 5, p. 256, maio 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s2468-2667\(20\)30061-x](http://dx.doi.org/10.1016/s2468-2667(20)30061-x).

BALLARD, Clive; GAUTHIER, Serge; CORBETT, Anne; BRAYNE, Carol; AARSLAND, Dag; JONES, Emma. Alzheimer's disease. **The Lancet**, [S.L.], v. 377, n. 9770, p. 1019-1031, mar. 2011. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)61349-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(10)61349-9).

BOFF, M. S.; SEKYIA, F. S.; BOTTINO, C. M. de C. Revisão sistemática sobre prevalência de demência entre a população brasileira. **Revista de Medicina**, [S. I.], v. 94, n. 3, p. 154-161, 2015. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v94i3p154-161. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/108745>. Acesso em: 08 mai. 2021.

BROOKMEYER, Ron; CORRADA, Maria M.; CURRIERO, Frank C.; KAWAS, Claudia. Survival Following a Diagnosis of Alzheimer Disease. **Archives Of Neurology**, [S.L.], v. 59, n. 11, p. 1764, 1 nov. 2002. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/archneur.59.11.1764>

BROSSELIN, P.; DUPORT, N.; BLOCH, J.. Mortality with Alzheimer's disease and dementia in France, 2006. **Revue D'épidémiologie Et de Santé Publique**, [S.L.], v. 58, n. 4, p. 269-276, ago. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2010.04.007>.

FERREIRA, Aline Bianca Tavares; PIRES, Flávia Felix Ribeiro; FONTENELE, Rafael Pereira; BENITO, Linconl Agudo Oliveira. Mortalidade pela Doença de Alzheimer no Brasil Entre 2000 a 2013. **Acta de Ciências e Saúde**, Taguatinga Sul, v. 1, n. 1, p. 100-115, jan. 2015. Semestral. Disponível em: <https://www2.ls.edu.br/actacs/index.php/ACTA/article/view/96>. Acesso em: 30 maio 2021.

Fratiglioni; LJ, Launer; K, Andersen; MM, Breteler; COPELAND JUNIOR,; JF, Dartigues; A, Lobo; J, Martinez-Lage; H, Soininen; A, Hofman. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. **Neurology**, Minneapolis, v. 54, n. 11, p. S10-5, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10854355/>. Acesso em: 25 maio 2021.

FAGUNDES, Susana Dytz; SILVA, Marcus Tolentino; THEES, Maria Fernanda Reis Silva; PEREIRA, Maurício Gomes. Prevalence of dementia among elderly Brazilians: a systematic review. **Sao Paulo Medical Journal**, [S.L.], v. 129, n. 1, p. 46-50, 6 jan. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-31802011000100009>.

HAKANSSON, K.; ROVIO, S.; HELKALA, E.-L.; VILSKA, A.-R.; WINBLAD, B.; SOININEN, H.; NISSINEN, A.; MOHAMMED, A. H; KIVIPELTO, M.. Association

between mid-life marital status and cognitive function in later life: population based cohort study. **Bmj**, [S.L.], v. 339, n. 022, p. b2462-b2462, 2 jul. 2009. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b2462>.

HALLBERG, Orjan. Is Increased Mortality from Alzheimers Disease in Sweden a Reflection of Better Diagnostics? **Current Alzheimer Research**, [S.L.], v. 6, n. 6, p. 471-475, 1 dez. 2009. Bentham Science Publishers Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2174/156720509790147098>.

HELZNER, E. P.; SCARMEAS, N.; COSENTINO, S.; TANG, M. X.; SCHUPF, N.; STERN, Y.. Survival in Alzheimer disease: a multiethnic, population-based study of incident cases. **Neurology**, [S.L.], v. 71, n. 19, p. 1489-1495, 3 nov. 2008. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000334278.11022.42>.

KÜCHEMANN, Berlindes Astrid. Envelhecimento populacional, cuidado e cidadania: velhos dilemas e novos desafios. **Sociedade e Estado**, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 165-180, abr. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-69922012000100010>.

KARCH, Celeste M.; GOATE, Alison M.. Alzheimer's Disease Risk Genes and Mechanisms of Disease Pathogenesis. **Biological Psychiatry**, [S.L.], v. 77, n. 1, p. 43-51, jan. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.05.006>.

MAIA, Flávia de Oliveira Motta; DUARTE, Yeda Aparecida de Oliveira; LEBRÃO, Maria Lúcia. Análise dos óbitos em idosos no Estudo SABE. **Revista da Escola de Enfermagem da Usp**, [S.L.], v. 40, n. 4, p. 540-547, dez. 2006. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0080-62342006000400013>.

MENDES, Antonio da Cruz Gouveia; SÁ, Domicio Aurélio de; MIRANDA, Gabriella Morais Duarte; LYRA, Tereza Maciel; TAVARES, Ricardo Antonio Wanderley. Assistência pública de saúde no contexto da transição demográfica brasileira: exigências atuais e futuras. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 28, n. 5, p. 955-964, maio 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2012000500014>.

MONTEIRO, Carlos Augusto; MOURA, Erly Catarina de; JAIME, Patrícia Constante; LUCCA, Alessandra; FLORINDO, Alex Antonio; FIGUEIREDO, Iramaia Campos Ribeiro; BERNAL, Regina; SILVA, Nilza Nunes da. Monitoramento de fatores de risco para doenças crônicas por entrevistas telefônicas. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 39, n. 1, p. 47-57, jan. 2005. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-89102005000100007>.

MORAES, Edgar Nunes; CINTRA, Marco Túlio Gualberto; BELÉM, Dinah; MORAES, Flávia Lanna. Avaliação do programa público brasileiro de tratamento da doença de Alzheimer no ano de 2008. **Geriatrics, Gerontology And Aging**, Belo Horizonte, v. 7, n. 1, p. 14-19, jan-mar. 2013.

POCHMANN, Marcio et al. PNAD 2007 Primeiras análises: demografia e gênero. 2008. Disponível em: <http://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/5526>. Acesso em: 30 de maio de 2021.

QIU, Chengxuan. Preventing Alzheimer's Disease by Targeting Vascular Risk Factors: hope and gap. **Journal Of Alzheimer'S Disease**, [S.L.], v. 32, n. 3, p. 721-731, 29 out. 2012. IOS Press. <http://dx.doi.org/10.3233/jad-2012-120922>.

REITZ, Christiane; BRAYNE, Carol; MAYEUX, Richard. Epidemiology of Alzheimer disease. **Nature Reviews Neurology**, [S.L.], v. 7, n. 3, p. 137-152, 8 fev. 2011. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrneuro.2011.2>.

SCAZUFCA, M; CERQUEIRA, Atar; MENEZES, Pr; PRINCE, M; VALLADA, Hp; MIYAZAKI, McOs; DOMINGOS, Nam; ANTUNES, Eh; MACEDO, Gc; ALMEIDA, Sa. Investigações epidemiológicas sobre demência nos países em desenvolvimento. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 36, n. 6, p. 773-778, dez. 2002. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-89102002000700018>.

SCHMIDT, Maria Inês; DUNCAN, Bruce Bartholow; SILVA, Gulnar Azevedo e; MENEZES, Ana Maria; MONTEIRO, Carlos Augusto; BARRETO, Sandhi Maria; CHOR, Dora; MENEZES, Paulo Rossi. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, [S.L.], v. 377, n. 9781, p. 1949-1961, jun. 2011. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60135-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60135-9).

SINGER, Richard B. Mortality derived from 5-year survival in patients with Alzheimer disease. **Journal Of Insurance Medicine**. New York, p. 264-271. jan. 2005.

STEENLAND, Kyle; MACNEIL, Jessica; VEGA, Irving; LEVEY, Allan. Recent Trends in Alzheimer Disease Mortality in the United States, 1999 to 2004. **Alzheimer Disease & Associated Disorders**, [S.L.], v. 23, n. 2, p. 165-170, abr. 2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/wad.0b013e3181902c3e>.

TEIXEIRA, Jane Blanco; SOUZA JUNIOR, Paulo Roberto Borges de; HIGA, Joelma; FILHA, Mariza Miranda Theme. Mortality from Alzheimer's disease in Brazil, 2000-2009. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 31, n. 4, p. 850-860, abr. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00144713>.

UNITED NATIONS DEPARTMENT OF ECONOMIC AND SOCIAL AFFAIR (United States Of America). **World Population Prospects 2019**. New York: United Nations, Department Of Economic And Social Affairs, Population Division, 2019. Disponível em: [https://population.un.org/wpp/..](https://population.un.org/wpp/) Acesso em: 25 maio 2021.

U.S. Bureau of the Census, International Data Base. Disponível em: [www.census.gov/ipc](http://www.census.gov/ipc). Acesso em 30 de maio de 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Alzheimer's Disease International. Dementia: a public health priority. 2012. **World Health Organization, Geneva**, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **The global burden of disease: 2004 update**. World Health Organization, 2008.



# ANEXO B – CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE RESOLUÇÃO Nº 510, DE 7 DE ABRIL DE 2016.



44

ISSN 1677-7042

Diário Oficial da União - Seção 1

Nº 98, terça-feira, 24 de maio de 2016

AUTUADO: ST. JUDE MEDICAL BRASIL LTDA. CNPJ/CPF: 00.986.846/0001-42  
25759.664725/2012-86 - AIS-0952625/12-1 - GGPAF/ANVISA  
PENALIDADE DE MULTA NO VALOR DE R\$ 12.000,00 ( DOZE MIL REAIS )  
AUTUADO: VALÉRIA MARIA BALDUINO PONTES CNPJ/CPF: 24.791.113/0001-10  
25351.607888/2012-69 - AIS-0837378/12-9 - GGFIS/ANVISA  
PENALIDADE DE MULTA NO VALOR DE R\$ 2.000,00 ( DOIS MIL REAIS )  
AUTUADO: VANILDA RAMOS DOS SANTOS ALMEIDA CNPJ/CPF: 01.865.461/0001-90  
25351.621783/2012-01 - AIS-0893200/12-0 - GGFIS/ANVISA  
PENALIDADE DE MULTA NO VALOR DE R\$ 2.000,00 ( DOIS MIL REAIS )  
AUTUADO: MELQUIADES GAYTANO CLEMENTE JR 25351.432255/2012-28 - AIS-0626406/15-9 - GGPAF/ANVISA  
PENALIDADE DE MULTA NO VALOR DE R\$ 18.000,00 ( DEZOITO MIL REAIS )  
AUTUADO: GLADISTONE VIEIRA CORREA CNPJ/CPF: 038.691.052-91  
25351.503621/2010-37 - AIS-661475/10-2 - GGFIS/ANVISA  
PENALIDADE DE MULTA NO VALOR DE R\$ 2.000,00 ( DOIS MIL REAIS ) E AROUQUAMENTO POR INSUBSISTÊNCIA DAS INFRAÇÕES CONSIGNADAS NOS ITENS 2 E 3 DO AIS  
AUTUADO: ELDA DE ALMEIDA ANTONIO CNPJ/CPF: 895.881.938-34  
25759.602436/2013-17 - AIS-0862377/13-5 - GGPAF/ANVISA  
PENALIDADE DE ADVERTÊNCIA  
AUTUADO: NEVE INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS CIRÚRGICOS LTDA CNPJ/CPF: 54.858.014/0001-70  
25767.724709/2009-17 - AIS-525608/09-9 - GGPAF/ANVISA  
PENALIDADE DE ADVERTÊNCIA  
AUTUADO: IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO CNPJ/CPF: 62.779.145/0001-90  
25759.702472/2012-09 - AIS-1005209/12-7 - GGPAF/ANVISA  
AROUQUAMENTO POR INSUBSISTÊNCIA DO AIS  
AUTUADO: WILSON SONS AGÊNCIA MARITIMA LTDA CNPJ/CPF: 00.423.733/0004-81  
25760.780753/2010-20 - AIS-978002/10-5 - GGPAF/ANVISA  
AROUQUAMENTO POR INSUBSISTÊNCIA DO AIS  
AUTUADO: ILZA DA SILVA DIAS KIWELOWICZ CNPJ/CPF: 299.022.907-87

25759.398613/2011-90 - AIS: 557667/11-9 - GGPAF/ANVISA  
PENALIDADE DE ADVERTÊNCIA

RODRIGO JOSÉ VIANA OTTONI

## CÂMARA DE MEDICAMENTOS SECRETARIA EXECUTIVA

DECISÃO Nº 4, DE 20 DE MAIO DE 2016

A SECRETARIA EXECUTIVA DA CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS (CMED), com fulcro no inciso XIV do art. 6º da Lei nº 10.742/2003, no exercício da competência que lhe confere o inciso VIII do art. 12 da Resolução CMED nº 3/2003, decide:

Acólher o Relatório nº 39/2016/SE/CMED, de 29 de abril de 2016, referente ao Processo Administrativo nº 25351.026214/2014-95, e adotar como razão de decidir os fundamentos nele contidos para condenar HELP FARMA PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA. (CNPJ 02.460.736/0001-78) à multa de R\$ 2.153.573,27 (dois milhões cento e cinquenta e três mil quinhentos e setenta e três reais e vinte e sete centavos) por infração ao art. 8º da Lei nº 10.742/2003.

Acólher o Relatório nº 40/2016/SE/CMED, de 29 de abril de 2016, referente ao Processo Administrativo nº 25351.341536/2014-32, e adotar como razão de decidir os fundamentos nele contidos para absolver FARMARIN INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA. (CNPJ 58.635.830/0001-75) quanto à infração ao art. 8º da Lei nº 10.742/2003.

Acólher o Relatório nº 41/2016/SE/CMED, de 6 de maio de 2016, referente ao Processo Administrativo nº 25351.172362/2014-74, e adotar como razão de decidir os fundamentos nele contidos para condenar EMS S.A. (CNPJ 57.507.378/0003-65) à multa de R\$ 440.688,23 (quatrocentos e quarenta mil seiscentos e oitenta e oito reais e vinte e três centavos) por infração ao art. 8º da Lei nº 10.742/2003.

Acólher o Relatório nº 42/2016/SE/CMED, de 6 de maio de 2016, referente ao Processo Administrativo nº 25351.192187/2014-11, e adotar como razão de decidir os fundamentos nele contidos para condenar FARMACONN LTDA. (CNPJ 04.159.816/0001-13) à multa de R\$ 588,47 (quinhentos e oitenta e oito reais e quarenta e sete centavos) por infração ao art. 8º da Lei nº 10.742/2003.

Acólher o Relatório nº 43/2016/SE/CMED, de 13 de maio de 2016, referente ao Processo Administrativo nº 25351.268190/2014-49, e adotar como razão de decidir os fundamentos nele contidos para absolver GALDERMA BRASIL LTDA. (CNPJ 00.317.372/0001-46) quanto à infração ao art. 8º da Lei nº 10.742/2003.

Acólher o Relatório nº 44/2016/SE/CMED, de 13 de maio de 2016, referente ao Processo Administrativo nº 25351.341500/2014-12, e adotar como razão de decidir os fundamentos nele contidos para absolver ACTAVIS FARMACÊUTICA LTDA. (CNPJ 33.150.764/0001-12) quanto à infração ao art. 8º da Lei nº 10.742/2003.

Acólher o Relatório nº 45/2016/SE/CMED, de 13 de maio de 2016, referente ao Processo Administrativo nº 25351.163479/2014-08, e adotar como razão de decidir os fundamentos nele contidos para condenar UM - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA. (CNPJ 72.704.513/0001-94) à multa de R\$ 12.026,74 (doze mil vinte e seis reais e setenta e quatro centavos) por infração ao art. 8º da Lei nº 10.742/2003.

Acólher o Relatório nº 46/2016/SE/CMED, de 13 de maio de 2016, referente ao Processo Administrativo nº 25351.566391/2013-72, e adotar como razão de decidir os fundamentos nele contidos para condenar LABORATORIOS FERRING LTDA. (CNPJ 74.232.034/0001-48) à multa de R\$ 13.909,42 (treze mil novecentos e nove reais e quarenta e dois centavos) por infração ao art. 8º da Lei nº 10.742/2003.

LEANDRO PINHEIRO SAFATLE  
Secretário Executivo

## CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE

RESOLUÇÃO Nº 510, DE 7 DE ABRIL DE 2016

O Plenário do Conselho Nacional de Saúde em sua Quinquagésima Nona Reunião Extraordinária, realizada nos dias 06 e 07 de abril de 2016, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, pela Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990, pelo Decreto nº 5.839, de 11 de julho de 2006, e

Considerando que a ética é uma construção humana, portanto histórica, social e cultural;

Considerando que a ética em pesquisa implica o respeito pela dignidade humana e a proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos;

Considerando que o agir ético do pesquisador demanda ação consciente e livre do participante;

Considerando que a pesquisa em ciências humanas e sociais exige respeito e garantia do pleno exercício dos direitos dos participantes, devendo ser concebida, avaliada e realizada de modo a prevenir e evitar possíveis danos aos participantes;

Considerando que as Ciências Humanas e Sociais têm es-

pecificidades nas suas concepções e práticas de pesquisa, na medida em que nelas prevalece uma aceção pluralista de ciência da qual decorre a adoção de múltiplas perspectivas teórico-metodológicas, bem como lidam com atribuições de significado, práticas e representações, sem intervenção direta no corpo humano, com natureza e grau de risco específico;

Considerando que a relação pesquisador-participante se constrói continuamente no processo da pesquisa, podendo ser redefinida a qualquer momento no diálogo entre subjetividades, implicando flexibilidade e construção de relações não hierárquicas;

Considerando os documentos que constituem os pilares do reconhecimento e da afirmação da dignidade, da liberdade e da autonomia do ser humano, como a Declaração Universal dos Direitos Humanos, de 1948 e a Declaração Interamericana de Direitos e Deveres Humanos, de 1948;

Considerando a existência do sistema dos Comitês de Ética em Pesquisa e da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa;

Considerando que a Resolução 466/12, no artigo XIII.3, reconhece as especificidades éticas das pesquisas nas Ciências Humanas e Sociais e de outras que se utilizam de metodologias próprias dessas áreas, dadas suas particularidades;

Considerando que a produção científica deve implicar benefícios atuais ou potenciais para o ser humano, para a comunidade na qual está inserido e para a sociedade, possibilitando a promoção de qualidade digna de vida a partir do respeito aos direitos civis, sociais, culturais e a um meio ambiente ecologicamente equilibrado; e

Considerando a importância de se construir um marco normativo claro, preciso e plenamente compreensível por todos os envolvidos nas atividades de pesquisa em Ciências Humanas e Sociais, resolve:

Art. 1º Esta Resolução dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana, na forma definida nesta Resolução.

Parágrafo único. Não serão registradas nem avaliadas pelo sistema CEP/CONEP:

I - pesquisa de opinião pública com participantes não identificados;

II - pesquisa que utilize informações de acesso público, nos termos da Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011;

III - pesquisa que utilize informações de domínio público;

IV - pesquisa censitária;

V - pesquisa com bancos de dados, cujas informações são agregadas, sem possibilidade de identificação individual; e

VI - pesquisa realizada exclusivamente com textos científicos para revisão da literatura científica;

VII - pesquisa que objetiva o aprofundamento teórico de situações que emergem espontânea e contingencialmente na prática profissional, desde que não revelem dados que possam identificar o sujeito; e

III - atividade realizada com o intuito exclusivamente de educação, ensino ou treinamento sem finalidade de pesquisa científica, de alunos de graduação, de curso técnico, ou de profissionais em especialização.

§ 1º Não se enquadram no inciso antecedente os Trabalhos de Conclusão de Curso, monografias e similares, devendo-se, nestes casos, apresentar o protocolo de pesquisa ao sistema CEP/CONEP;

§ 2º O Caso, durante o planejamento ou a execução da atividade de educação, ensino ou treinamento surja a intenção de incorporação dos resultados dessas atividades em um projeto de pesquisa, deverá-se-á, de forma obrigatória, apresentar o protocolo de pesquisa ao sistema CEP/CONEP.

### Capítulo I DOS TERMOS E DEFINIÇÕES

Art. 2º Para os fins desta Resolução, adotam-se os seguintes termos e definições:

I - assentimento livre e esclarecido: anuência do participante da pesquisa - criança, adolescente ou indivíduos impedidos de forma temporária ou não de consentir, na medida de sua compreensão e respeitadas suas singularidades, após esclarecimento sobre a natureza da pesquisa, justificativa, objetivos, métodos, potenciais benefícios e riscos. A obtenção do assentimento não elimina a necessidade do consentimento do responsável;

II - assistência ao participante da pesquisa: é aquela prestada para atender danos materiais decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa;

III - benefícios: contribuições atuais ou potenciais da pesquisa para o ser humano, para a comunidade na qual está inserido e para a sociedade, possibilitando a promoção de qualidade digna de vida, a partir do respeito aos direitos civis, sociais, culturais e a um meio ambiente ecologicamente equilibrado;

IV - confidencialidade: é a garantia do resguardo das informações dadas em confiança e a proteção contra a sua revelação não autorizada;

V - consentimento livre e esclarecido: anuência do participante da pesquisa ou de seu representante legal, livre de simulação, fraude, erro ou intimidação, após esclarecimento sobre a natureza da pesquisa, sua justificativa, seus objetivos, métodos, potenciais benefícios e riscos;

VI - informações de acesso público: dados que podem ser utilizados na produção de pesquisa e na transmissão de conhecimento e que se encontram disponíveis sem restrição ao acesso dos pesquisadores e dos cidadãos em geral, não estando sujeitos a limitações relacionadas à privacidade, à segurança ou ao controle de acesso. Essas informações podem estar processadas, ou não, e contidas em qualquer meio, suporte e formato produzido ou gerido por órgãos públicos ou privados;

VII - dano material: lesão que atinge o patrimônio do participante da pesquisa em virtude das características ou dos resultados do processo de pesquisa, impondo uma despesa pecuniária ou diminuindo suas receitas auferidas ou que poderiam ser auferidas;

VIII - dano imaterial: lesão em direito ou bem da personalidade, tais como integridades física e psíquica, saúde, honra, imagem, e privacidade, ilicitamente produzida ao participante da pesquisa por características ou resultados do processo de pesquisa;

IX - discriminação: caracterização ou tratamento social de uma pessoa ou grupo de pessoas, com consequente violação da dignidade humana, dos direitos humanos e sociais e das liberdades fundamentais dessa pessoa ou grupo de pessoas;

X - esclarecimento: processo de apresentação clara e acessível da natureza da pesquisa, sua justificativa, seus objetivos, métodos, potenciais benefícios e riscos, concebido na medida da compreensão do participante, a partir de suas características individuais, sociais, econômicas e culturais, e em razão das abordagens metodológicas aplicadas. Todos esses elementos determinam se o esclarecimento dar-se-á por documento escrito, por imagem ou de forma oral, registrada ou sem registro;

XI - estigmatização: atribuição de conteúdo negativo a uma ou mais características (estigma) de uma pessoa ou grupo de pessoas, com consequente violação à dignidade humana, aos direitos humanos e liberdades fundamentais dessa pessoa ou grupo de pessoas;

XII - etapas preliminares de uma pesquisa: são assim consideradas as atividades que o pesquisador tem que desenvolver para averiguar as condições de possibilidade de realização da pesquisa, incluindo investigação documental e contatos diretos com possíveis participantes, sem sua identificação e sem o registro público e formal das informações assim obtidas; não devendo ser confundidas com "estudos exploratórios" ou com "pesquisas piloto", que devem ser consideradas como projetos de pesquisas. Incluem-se nas etapas preliminares as visitas às comunidades, aos serviços, as conversas com liderança comunitárias, entre outros;

XIII - participante da pesquisa: indivíduo ou grupo, que não sendo membro da equipe de pesquisa, dela participa de forma esclarecida e voluntária, mediante a concessão de consentimento e também, quando couber, de assentimento, nas formas descritas nesta resolução;

XIV - pesquisa de opinião pública: consulta verbal ou escrita de caráter pontual, realizada por meio de metodologia específica, através da qual o participante, é convidado a expressar sua preferência, avaliação ou o sentido que atribui a temas, atuação de pessoas e organizações, ou a produtos e serviços; sem possibilidade de identificação do participante;

XV - pesquisa encoberta: pesquisa conduzida sem que os participantes sejam informados sobre objetivos e procedimentos do estudo, e sem que seu consentimento seja obtido previamente ou durante a realização da pesquisa. A pesquisa encoberta somente se justifica em circunstâncias nas quais a informação sobre objetivos e procedimentos alteraria o comportamento alvo do estudo ou quando a utilização deste método se apresenta como única forma de condução do estudo, devendo ser explicitado ao CEP o procedimento a ser

## 2.2. RELATÓRIO DE PESQUISA

Este Trabalho de Curso teve como objetivo a descrição e análise da mortalidade pela Doença de Alzheimer na população idosa Brasileira na última década, período que compreende os anos de 2011 a 2020. O projeto de pesquisa foi redigido ao longo do CCR Trabalho de Curso I (TC I) no semestre letivo 2021/01 sob a orientação do Prof Me. Rogério Tomasi Riffel.

Não foi necessária aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) pois de acordo com a Resolução CNS 510/2016 (Anexo B), nos seus incisos II e III as pesquisas que utilizem informações de acesso público, nos termos da Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011 e as pesquisas que utilizem informações de domínio público não passarão pela avaliação do sistema CEP/CONEP.

A coleta de dados ocorreu durante o CCR Trabalho de Curso II (TC II) no semestre letivo 2021/02, e foi realizada por meio da consulta aos dados de mortalidade através do Sistema de Informações de Mortalidade - SIM disponibilizado através do DATASUS (Departamento de Informática do Ministério da Saúde), plataforma de domínio público, com acesso online e gratuita (<http://www2.datasus.gov.br/>). Os dados populacionais foram coletados por meio da População Residente – Estudo de Estimativas Populacionais por município, idade e sexo 2000-2020 – Brasil, Estimativas preliminares elaboradas pelo Ministério da Saúde/SVS/DASNT/CGIAE disponível em: (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?popsvs/cnv/popbr.def>).

Os dados do SIM e da População Residente foram extraídos e estruturados com o auxílio do software TabNET, disponibilizado por meio do DATASUS. O cálculo das taxas de mortalidade foi definido por meio da divisão entre as variáveis número de óbitos anual (numerador) e população total de cada ano estudado (denominador). O resultado da divisão foi multiplicado pela constante 1000 para se determinar o número de óbitos a cada mil habitantes.

A análise estatística foi realizada pelo software PSPP, de distribuição livre e com licença gratuita, consistindo no cálculo da variação anual da mortalidade, medidas de dispersão e de tendência central das frequências das variáveis numéricas e distribuição absoluta (n) e relativa (%) das variáveis categóricas. Foi utilizado o teste do qui quadrado para se determinar o valor de p (nível de

significância estatística). Após foram construídos gráficos demonstrando a variação da taxa de mortalidade por Doença de Alzheimer CID-10 G30 para o Brasil e suas regiões de acordo com o sexo no período estudado (2011-2020).

O estudo atingiu uma amostra de 230.336 indivíduos, pertencentes ao grupo etário dos idosos, de ambos os sexos, que representaram o total de óbitos por Doença de Alzheimer na população idosa Brasileira na última década (2011-2020).

Por fim foi redigido o artigo científico, submissão e defesa do referente Trabalho à banca da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo-RS no decorrer do CCR Trabalho de Curso III (TC III), no semestre letivo 2022/02.

### 3. ARTIGO CIENTÍFICO

#### **Mortalidade por Demência de Alzheimer na população idosa Brasileira na última década**

#### **Mortality by Alzheimer's Disease in the elderly Brazilian population through the last decade**

João Antônio Búrigo Bortolatto <sup>1</sup>, Rogério Tomasi Riffel <sup>2</sup>.

1- Acadêmico de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul

2- Docente do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul

#### **RESUMO**

**Objetivo:** Descrever a evolução da mortalidade pela Doença de Alzheimer (DA) na população idosa Brasileira na última década, período que compreende os anos de 2011 a 2020. **Métodos:** Estudo ecológico, descritivo, de série temporal. O estudo não passou pela avaliação do sistema CEP/CONEP, pois utilizou informações de domínio público, de acordo com a Resolução CNS 510/2016, nos seus incisos II e III, nos termos da Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011. Os dados foram coletados por meio do Sistema de Informações de Mortalidade - SIM disponibilizado através do Departamento de Informática do Ministério da Saúde - DATASUS. Foram avaliadas as seguintes variáveis dos indivíduos incluídos na pesquisa: idade ( $\geq 60, 60-69, 70-79$  e  $\geq 80$ ), sexo (masculino ou feminino), Região do Brasil e ano do óbito. Foram selecionados o capítulo VI (Doenças do Sistema Nervoso) e a categoria G30 (Doença de Alzheimer) Da Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão – CID-10. O cálculo das taxas de mortalidade foi baseado no número de óbitos disponíveis no SIM e os dados populacionais por meio da População Residente – Estudo de Estimativas Populacionais por município, idade e sexo 2000-2020 – Brasil, Estimativas preliminares elaboradas pelo Ministério da Saúde/SVS/DASNT/CGIAE. **Resultados:** No recorte histórico analisado foi registrado uma amostra de 230.336 casos de mortalidade pela DA, destes  $n= 27,09\%$  (62.409) são do sexo masculino e  $n= 72,91\%$  (167.927) do sexo feminino. O ano de 2020 registrou a maior frequência de óbitos com  $n= 10,06\%$  (23.736) e o ano de 2011 a menor com  $n= 5,3\%$  (11.894). A região Sudeste foi a responsável pelo maior número de óbitos  $n= 41,43\%$  (95.381), e a região Norte pelo menor  $n= 1,90\%$

(4.374). A maior taxa de mortalidade por DA na população idosa masculina Brasileira foi de 63,97 (2019). A região Sul registrou a maior taxa de mortalidade na população idosa masculina por região 76,67 (2019), e a região Norte a menor 16,36 (2011). A maior taxa de mortalidade por DA na população idosa feminina Brasileira foi de 91,28 (2019). A região Sul registrou a maior taxa de mortalidade por DA na população idosa feminina -112,52 (2019), e a região Norte a menor 21,26 (2011). Na população idosa Brasileira geral, a maior taxa de mortalidade foi de 78,88, (2019). A região Sul registrou a maior taxa de mortalidade na população idosa geral 96,66 (2018), e a região Norte a menor 18,83 (2011). Conclusão: Observou-se um crescimento importante na taxa de mortalidade por DA na população idosa Brasileira na última década.

**Descritores: Brasil, Classificação Internacional de Doenças, Doença de Alzheimer, Idoso, Mortalidade.**

#### **ABSTRACT**

Objective: To describe the evolution of mortality from Alzheimer's disease (AD) in the Brazilian elderly population in the last decade, from 2011 to 2020. Methods: Ecological, descriptive, time-series study. The study did not go through the evaluation of the CEP/CONEP system because it used information in the public domain, according to Resolution CNS 510/2016, in its items II and III, under Law No. 12.527, of November 18, 2011. Data were collected through the Mortality Information System - SIM made available through the Department of Informatics of the Ministry of Health - DATASUS. The following variables of the individuals included in the research were evaluated: age ( $\geq 60$ , 60-69, 70-79 and  $\geq 80$ ), sex (male or female), Region of Brazil and year of death. Chapter VI (Diseases of the Nervous System) and category G30 (Alzheimer's disease) of the International Classification of Diseases, 10th revision - ICD-10 were selected. The calculation of mortality rates was based on the number of deaths available in SIM and the population data by means of the Resident Population - Population Estimates Study by municipality, age and sex 2000-2020 - Brazil, Preliminary estimates prepared by the Ministry of Health/SVS/DASNT/CGIAE. Results: In the analyzed historical cut-off a sample of 230,336 cases of mortality by AD was recorded, of these  $n= 27.09\%$  (62,409) are male and  $n= 72.91\%$  (167,927) are female. The year 2020 recorded the highest

frequency of deaths with  $n= 10.06\%$  (23,736) and the year 2011 the lowest with  $n= 5.3\%$  (11,894). The Southeast region accounted for the highest number of deaths  $n= 41.43\%$  (95,381), and the North region for the lowest  $n= 1.90\%$  (4,374). The highest death rate for AD in the Brazilian male elderly population was 63.97 (2019). The South region recorded the highest mortality rate in the elderly male population by region 76.67 (2019), and the North region the lowest 16.36 (2011). The highest mortality rate by AD in the Brazilian female elderly population was 91.28 (2019). The South region recorded the highest death rate for AD in the female elderly population - 112.52 (2019), and the North region the lowest 21.26 (2011). In the general Brazilian elderly population, the highest mortality rate was 78.88, (2019). The South region recorded the highest mortality rate in the general elderly population 96.66 (2018), and the North region the lowest 18.83 (2011). Conclusion: An important growth in the mortality rate for AD in the Brazilian elderly population was observed in the last decade.

**Descriptors: Brazil, International Classification of Diseases, Alzheimer's disease, Aged, Mortality.**

## INTRODUÇÃO

Com as mudanças na pirâmide etária brasileira nas últimas décadas as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) constituem um crescente desafio para a saúde pública, devido à alta morbidade a que estão associadas. Esse grupo de patologias levam a altos graus de incapacidade que alteram e prejudicam tanto os hábitos de vida como o bem-estar dos pacientes acometidos, de maneira a trazer sérios impactos socioeconômicos em um nível estrutural. No ano de 2002, já no início do século XXI as DCNT correspondiam a aproximadamente 60% de todas as mortes (MONTEIRO et al, 2005). Cerca de 80% dos idosos possuem pelo menos uma doença crônica e, destes, 50% apresentam duas ou mais patologias (HAKANSSON et al, 2009).

O processo de transição demográfica vem acontecendo de maneira bastante acentuada nos países em desenvolvimento a partir do final do século XX e início do século XXI, se intensificando sobremaneira no Brasil nas últimas décadas. Nos anos 2000, o número de pessoas com 60 anos ou mais era de aproximadamente 606

milhões de indivíduos, sendo que destes, mais da metade, algo em torno de 374 milhões, habitavam em países pobres ou em desenvolvimento, para os quais se projetava um aumento de mais de 4 vezes em 50 anos (ONU, 2000). No Brasil durante o período de 1950-2000 houve um aumento bastante significativo desse grupo populacional, passando de 2 milhões (4,1% da população no ano de 1950) para 13 milhões no ano 2000 (7,8% da população nesse ano) (IDB, 2001). Prevê-se que os indivíduos pertencentes a esse grupo etário corresponderão a aproximadamente 23,8% do percentual nacional total em 2040, quando então corresponderão a quase um quarto da população brasileira (MENDES et al, 2012).

Dentre as condições e agravos à saúde que afetam de modo mais frequente essa parcela da população e para os quais existe um crescente interesse e preocupação epidemiológicos está a demência, marcada pela presença de um déficit na cognição, incluindo a memória, e interferência no funcionamento social e ocupacional.

As DCNT estão intrinsecamente relacionadas ao processo de envelhecimento humano, que leva a uma série de alterações fisiopatológicas relacionadas a mutações e alterações no material genético das células durante os eventos de replicação que constituem o ciclo celular. A maior parte das Síndromes Demenciais pertencem a esse grupo de doenças, e estão diretas ou indiretamente ligadas ao fator Idade. Assim elas se configuram como principal responsável pelo déficit funcional e diminuição da qualidade de vida dos indivíduos pertencentes ao grupo dos idosos (BALLARD, 2011). No ano de 2012 mais de 35 milhões de pessoas no mundo apresentavam algum grau de demência de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), sendo que este número poderá triplicar até 2050, podendo afetar mais de 115 milhões de pessoas, com os países de baixa e média renda apresentando a maior prevalência, com cerca de 60% dos casos dessa doença. (OMS, 2012).

Ainda segundo a OMS (OMS, 2012), em 2010, as Síndromes Demenciais foram responsáveis por um custo global estimado em torno de US\$ 604 bilhões.

As Síndromes Demenciais são um conjunto de doenças caracterizadas por diversos fenômenos fisiopatológicos neurodegenerativos que levam à instalação de

um quadro clínico marcado por uma série de alterações cognitivas e comportamentais (neuropsiquiátricas), de modo a configurar um declínio funcional na autonomia e independência do indivíduo. Estas alterações interferem na realização de diversas atividades diárias, desde tarefas pessoais básicas referentes ao autocuidado individual como uma simples ida ao banheiro, até um comprometimento na capacidade de raciocínio, reconhecimento de familiares e tomada de decisões. Dessa forma observa-se o comprometimento de pelo menos dois dos sete domínios da cognição: Memória, Função executiva, Atenção, Práxis, Linguagem, Função Visuoespacial e Personalidade (BALLARD et al, 2011).

As Demências são caracterizadas por um déficit cognitivo progressivo levando ao comprometimento das funções intelectuais maiores. Todo esse processo é resultado de uma doença orgânica cerebral. Existem diversas condições clínicas que levam ao processo degenerativo neural, característico dos quadros demenciais. Estas condições podem ser associadas a doenças sistêmicas extraneurais (deficiência nutricional, infecções, intoxicações, patologias pulmonares, cardiovasculares, hepáticas e renais, metástases neoplásicas) ou, de forma bem mais prevalente uma condição clínica primária no tecido cerebral (doenças do armazenamento, doença de Alzheimer, neoplasias primárias cerebrais). O resultado em ambos os casos é um quadro clínico caracterizado pela deterioração mental progressiva. A principal e mais prevalente causa da instalação de quadros demenciais é a doença de Alzheimer. (TERRY; DAVIES, 1980).

Esta condição clínico cerebral primária foi inicialmente descrita como uma desordem pré senil, tendo seu início geralmente no período entre o final da idade adulta e início da terceira idade, contudo nas últimas décadas médicos, cientistas e pesquisadores concluíram que ela se assemelha muito à clássica demência senil, sendo chamada de demência senil do tipo Alzheimer (SDAT). Manifestações clínicas típicas das síndromes demenciais são bastante prevalentes e incidentes na população idosa. Cerca de 15% dos indivíduos acima de 64 anos são acometidos (WANG 1977), apresentando inclusive percentual bem mais expressivo na oitava e nonas décadas de vida.

Dentre os vários subtipos em que se classificam as síndromes demenciais, de acordo com o seu agente desencadeante principal (ANDERSON et al, 2010) a

Doença de Alzheimer se configura como o principal tipo de doença demencial a nível global e nacional, sendo responsável por até 60% dos quadros demenciais, de modo que constitui a maior prevalência mundial (FRATIGLIONI et al, 2003). A Doença de Alzheimer diagnosticada constitui fator redutor importante da sobrevida do paciente. O tempo médio desta é determinado em grande medida pela idade em que começa a doença. Assim quando o diagnóstico é realizado aos 65 anos de idade há uma sobrevivência em torno de 8,3 anos, o que corresponde a uma redução de 67% na sobrevida. No outro extremo quando o desencadear da doença ocorre a partir da nona década de vida há uma sobrevivência média de 3,4 anos, correspondendo a uma redução de 39% na sobrevida (BROOKMEYER et al, 2002).

O tipo mais prevalente de Demência senil é a Doença de Alzheimer. Os principais fatores desencadeantes desse quadro clínico são a idade e os componentes genéticos. O processo degenerativo neural que leva a instalação dessa condição clínica é caracterizado por falhas e erros na síntese, degradação e consequente armazenamento de proteínas específicas das células neuronais. Esse processo leva a um acúmulo desordenado de dois tipos de proteína (Beta amiloide e Tau) nos neurônios e na glia. Isso leva à falência neuronal progressiva, devido ao bloqueio de sinapses e morte neuronal em sítios cerebrais como o córtex (reconhecimento estímulos sensoriais, linguagem, raciocínio e pensamento abstrato) e o hipocampo (memória). (SEGURADO, 2016).

De modo geral os principais sintomas encontrados nos pacientes acometidos pela Doença de Alzheimer são: a perda de memória recente, repetibilidade de um mesmo questionamento, incapacidade de compreensão de diálogos ou raciocínios mais elaborados, dificuldade na resolução de problemas do cotidiano, comprometimento da motricidade e da orientação espaço-temporal. Além disso a comunicabilidade e expressividade estão abaladas devido ao déficit linguístico e de vocabulário que acomete o paciente. Todos esses sintomas e manifestações contribuem para uma crescente irritabilidade, agressividade, ao mesmo tempo associados a um mutismo, isolamento e passividade progressivos até a completa imobilidade nos estágios finais da doença. A evolução é insidiosa, lenta e gradual, a sobrevida média após o início dos sintomas é em torno de 8 a 10 anos. (American Psychiatric Association, 2014, 611-614).

A Clínica da Doença de Alzheimer possui quatro fases ou estágios: Fase inicial ou estágio 1, caracterizada pelo surgimento dos primeiros sinais e sintomas da doença como alterações visuo-espaciais, desordens de personalidade e perda de memória. Fase moderada ou estágio 2, marcada por agitação, insônia, dificuldade na fala e déficits de coordenação motora, impossibilitando a realização de atividades cotidianas simples. Fase grave ou estágio 3, onde se instala um quadro de perda progressiva da motricidade, levando a dificuldade para se alimentar, incontinência fecal e urinária. Fase terminal ou estágio 4, o déficit cognitivo e motor evoluem de maneira severa levando a uma restrição completa ao leito, incapacidade total de comunicação (mutismo), e o surgimento de infecções de repetição. (Brasil, 2011).

A DA foi primeiramente descrita pelo neuropatologista alemão Alois Alzheimer, em 1907, como sendo uma condição clínica progressiva, havendo um processo neurodegenerativo que leva ao comprometimento cognitivo severo nos seus estágios finais. A DA de acometimento precoce, com incidência ao redor de 40 anos possui recorrência familiar. Já a DA na sua forma mais comum ocorre de modo tardio com incidência em geral a partir da sexta década de vida. (SMALL; CAPPAL, 2006).

A prevalência da DA na população idosa global aumentou de forma expressiva à medida que a expectativa de vida se tornou mais elevada. Essa patologia corresponde a cerca de metade dos casos de demência nos EUA e no Reino Unido, com estimativas indicando que ocupe o quarto lugar nos óbitos de idosos nesses países. As alterações patológicas observadas nos cérebros de indivíduos com DA levam a uma atrofia difusa no córtex, com grande quantidade de placas senis, degeneração granulo-vacuolar, e consequente perda neuronal. Há armazenamento demasiado da proteína beta-amiloide nas placas senis, e de microtubulina tau nos novelos neurofibrilares. A quantidade de placas senis pode estar relacionada ao grau de demência e comprometimento no paciente. Outras alterações presentes são desordens na condução de acetilcolina e acetiltransferases. O componente genético e o envelhecimento são os dois principais fatores etiológicos para o desenvolvimento da DA. Outros determinantes incluem patógenos infecciosos do SNC como vírus ou bactérias, superdosagens de alumínio, radicais livres, proteínas ou aminoácidos neuro tóxicos. Todos esses

agentes podem atuar gerando danos diretos na rede proteica neural ou de forma indireta, ocasionando mutações genéticas neuronais (SMITH, 1999).

A idade é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da demência da Doença de Alzheimer (DA), sendo esta o tipo responsável pela maior parte dos casos de síndrome demencial, de modo que a prevalência e incidência global dessa doença aumentam significativamente nas faixas etárias mais elevadas, particularmente na população idosa (OMS, 2008). No Brasil isso não é diferente, e como no resto do mundo os indicadores desse problema de saúde vem crescendo no decorrer das últimas décadas de forma bastante expressiva, de modo a estabelecer diversas preocupações e questionamentos a respeito dos impactos socioeconômicos que essa grave condição clínica, que é crônica e irreversível, trará para o País (BOFF et al, 2015).

Em relação aos índices de mortalidade relacionados a demência da Doença de Alzheimer (DA) estes apresentam taxas crescentes em idosos tanto do sexo masculino quanto feminino (BROSSELIN et al, 2010), (STEENLAND et al, 2009). As doenças neurodegenerativas (Alzheimer, Neurônio Motor, Parkinson, etc) estão previstas em ultrapassar o câncer como segunda maior causa de morte entre a população idosa em torno de 2040 (LILIENFELD; PERL, 1993).

De acordo com TEIXEIRA et al (2015) entre 2000 a 2009 o número total de óbitos registrados no SIM de indivíduos com idade acima ou igual a 60 anos residentes nas capitais do Brasil foi de 1.505.326. Destes a DA foi causa básica em 0,4%, e 0,8% como causa mencionada na Declaração de Óbito (DO). No ano de 2009, de todas as mortes por doenças do Sistema Nervoso Central (SNC), a DA como causa básica de óbito foi responsável por 65% da mortalidade nas mulheres e 51,1% nos homens.

Nesse contexto, marcado por uma população com um percentual cada vez maior de idosos, tendência esta não só nacional, mas também global, devido ao processo de transição demográfica que se deu nos países desenvolvidos durante o século XX (período no qual avanço tecnológico e na medicina possibilitou uma série de modificações no estilo de vida (algumas benéficas e outras malélicas) que levaram ao aumento na expectativa de vida ao nascer global do ser humano) e que ocorre atualmente nos em desenvolvimento, emerge outro paradigma, o das

doenças crônico-degenerativas. Estas são consequências inerentes ao processo de envelhecimento humano, e se tornam cada vez mais presentes no dia a dia, impactando-o de diversas formas e maneiras (OMS,2012).

A relativa ausência de dados referentes ao Brasil caracteriza-se como uma escassez significativa de conhecimento e clareza a respeito da epidemiologia da DA no País. Esse contexto é gerado devido a um número pequeno de estudos sobre os indicadores referentes a DA, especificamente a mortalidade. Deste modo a maioria dos estudos existentes trata sobre as demências de forma geral, e possuem pequena amostragem, se limitando a grupos socioeconômicos determinados, algumas unidades hospitalares ou instituições de longa permanência (asilos). (FAGUNDES et al, 2011)

Estudos e investigações mais recentes, analisando as realidades regionais e nacional, comparando-as ao cenário internacional, são fundamentais para delinear o avanço da DA e dessa maneira estruturar ações de saúde pública desenvolvidas a partir de dados empíricos obtidos do contexto populacional geográfico descrito. (SCAFUZZA et al, 2002).

O presente trabalho consiste num estudo quantitativo observacional do tipo ecológico, de série temporal, a respeito do tipo de Demência mais prevalente entre a população idosa global, a Doença de Alzheimer (DA). O objetivo do estudo foi realizar uma análise estatística da evolução das taxas de mortalidade pela Doença de Alzheimer (DA) na população idosa Brasileira na última década, período que compreende os anos de 2011 a 2020, bem como observar possíveis alterações e mudanças na taxa de óbitos relacionada a esta patologia no ano de 2020 (início da pandemia de SARS-COV-2) em relação ao período anterior.

## **MÉTODOS:**

Trata-se de um estudo ecológico, descritivo, de série temporal. A população consiste em indivíduos idosos que vieram a óbito e foram notificados ao SIM nas 5 regiões brasileiras, no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2020. A amostra foi composta pelos indivíduos cujo óbito foi relacionado a Doença de Alzheimer (DA) (CID-10, G30.0 a G30.9). Os critérios de inclusão foram idosos de ambos os sexos,

que vieram a óbito por Doença de Alzheimer (CID-10, G30.0 a G30.9) durante o período de janeiro de 2011 a dezembro de 2020.

Os dados foram coletados por meio do Sistema de Informações de Mortalidade – SIM, disponibilizado através do Departamento de Informática do Ministério da Saúde - DATASUS, plataforma de domínio público, com acesso online e gratuita (<http://www2.datasus.gov.br/>). Foram avaliadas as seguintes variáveis dos indivíduos incluídos na pesquisa: idade ( $\geq 60, 60-69, 70-79$  e  $\geq 80$ ), sexo (masculino ou feminino), Região do Brasil e ano do óbito. Foram selecionados o capítulo VI (Doenças do Sistema Nervoso) e a categoria G30 (Doença de Alzheimer) da Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão - CID-10. O cálculo das taxas de mortalidade foi estruturado no número de óbitos disponíveis no SIM e os dados populacionais por meio da População Residente – Estudo de Estimativas Populacionais por município, idade e sexo 2000-2020 – Brasil, Estimativas preliminares elaboradas pelo Ministério da Saúde/SVS/DASNT/CGIAE disponível em: (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?popsvs/cnv/popbr.def>). Os dados do SIM foram extraídos e estruturados com o auxílio do software TabNET, disponibilizado por meio do DATASUS. O cálculo das taxas de mortalidade foi definido por meio da divisão entre as variáveis número de óbitos anual (numerador) e população total de cada ano estudado (denominador). O resultado da divisão foi multiplicado pela constante 100.000 para se determinar o número de óbitos a cada cem mil habitantes.

A análise estatística foi realizada pelo software PSPP, de distribuição livre e com licença gratuita, consistindo no cálculo da variação anual da mortalidade, medidas de dispersão e de tendência central das frequências das variáveis numéricas e distribuição absoluta (n) e relativa (%) das variáveis categóricas. Foi utilizado o teste do qui quadrado para se determinar o valor de p (nível de significância estatística).

De acordo com a Resolução CNS 510/2016, nos seus incisos II e III as pesquisas que utilizem informações de acesso público, nos termos da Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011 e as pesquisas que utilizem informações de domínio público não passarão pela avaliação do sistema CEP/CONEP.

## RESULTADOS:

No período de janeiro de 2011 a dezembro de 2020 foram registradas no SIM 230.336 óbitos pela DA (capítulo VI (Doenças do Sistema Nervoso); categoria G30 (Doença de Alzheimer) do CID-10 (Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão) na população idosa Brasileira. Destes n= 27,09% (62.409) são do sexo masculino e n= 72,91% (167.867) do sexo feminino. O ano de 2020 registrou a maior frequência de óbitos com n= 10,06% (23.736) e o ano de 2011 a menor frequência com n= 5,30% (11.894). A região Sudeste foi a responsável pelo maior número de óbitos n= 41,42% (95.381), e a região Norte pelo menor número de óbitos n= 1,90% (4.374).

A maior taxa de mortalidade por DA na população idosa masculina Brasileira foi de 63,97(Tabela 1), registrada no ano de 2019. A região Sul registrou a maior taxa de mortalidade na população idosa masculina (76,67) (Tabela 3), no ano de 2019, e a região Norte a menor (16,36) (Tabela 2), registrada no ano de 2011. A maior taxa de mortalidade por DA na população idosa feminina Brasileira foi de 91,28 (Tabela 1), no ano de 2019. A região Sul registrou a maior taxa de mortalidade por DA na população idosa feminina (112,52) (Tabela 3), no ano de 2019, e a região Norte a menor (21,26) (Tabela 2), no ano de 2011. Em relação a população idosa Brasileira em geral, a maior taxa de mortalidade foi de 78,88 (Tabela 1), no ano de 2019. A região Sul registrou a maior taxa de mortalidade na população idosa geral (96,66) (Tabela 3), no ano de 2018, e a região Norte a menor (18,83) (Tabela 2), no ano de 2011.

O crescimento percentual médio anual da taxa de mortalidade por DA, ou variação anual média apresentou valores muito próximos em todas as categorias de idade correspondentes entre as três populações estudadas (geral, masculina e feminina) dentro de cada contexto territorial específico (Nacional ou por Regiões). As taxas de mortalidade por DA sofreram uma queda e ou aumento discreto, quase estacionário no ano de 2020 em relação ao ano de 2019 em todas as categorias de idade na população geral, masculina e feminina no Brasil e nas suas Regiões, com exceção da Região Norte onde esse processo não foi observado.

As taxas de mortalidade no sexo feminino foram consideravelmente maiores em quase todas as categorias de idade, com exceção do intervalo etário 60-69 anos,

já que nessa faixa as taxas de mortalidade por DA no sexo masculino foram discretamente maiores ou semelhantes às da população feminina. As taxas de mortalidade por DA no intervalo  $\geq 80$ , e na população idosa total  $\geq 60$  foram sempre maiores na população feminina nos cenários Nacional e Regional. Os únicos intervalos onde houveram taxas de mortalidade por DA na população masculina maiores que na feminina foram: 60-69 em maior escala e 70-79 em menor escala.

De um modo geral as maiores taxas de mortalidade foram encontradas nessa ordem: gênero - População feminina, população geral e população masculina. intervalo etário - 80 anos ou mais, 70-79 anos e 60-69 anos.

A região Sul apresentou maiores taxas de mortalidade por DA do que a região Sudeste (Tabela 3). As menores taxas de mortalidade por DA foram encontradas na região Norte, seguida pela região Nordeste (Tabela 2). A região Centro-Oeste (Tabela 1), assumiu uma posição intermediária até o ano de 2017, quando superou a Região Sudeste no intervalo  $\geq 80$ , se equiparando nos demais intervalos, vindo a superar em todos os intervalos a assumir por definitivo as segundas maiores taxas de mortalidade por DA no ano de 2020, atrás apenas da Região Sul.

O crescimento percentual médio anual da taxa de mortalidade por DA no Brasil nos últimos 10 anos assumiu valores que vão de 1% ( $p=0,299$ ) a no máximo 4,6% ( $p<0,001$ ) (Tabela 1). Esse crescimento foi de 4,6% ( $p=0,000$ ), 4,28% ( $p=0,000$ ) e 4,58% ( $p<0,001$ ) (Tabela 1), no intervalo etário  $80 \geq$ , respectivamente na população geral, masculina e feminina. Já em relação a população idosa em geral, isto é, aqueles com 60 anos ou mais este aumento foi de 3,41% ( $p<0,001$ ), 3,77% ( $p<0,001$ ) e 3,84% ( $p<0,001$ ) (Tabela 1), respectivamente. Este fato aponta para um aumento da prevalência de indivíduos com 80 anos ou mais no grupo etário dos idosos, fenômeno corroborado pelo aumento da longevidade e expectativa de vida ao nascer no Brasil e no mundo. Outro ponto que reforça essa hipótese é a semelhança nos valores do crescimento percentual médio anual ou variação percentual anual no período estudado das taxas de mortalidade nos intervalos etários  $\geq 80$  e  $\geq 60$  em todas as populações (geral, feminina e masculina) e em todo contexto territorial estudado, seja ele nacional (Brasil) ou regional (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste).

A região Norte apresentou o maior crescimento percentual anual médio das taxas de mortalidade por DA no período estudado com valores entre 8,25% ( $p=0,001$ ) e 23,95% ( $p=0,212$ ) (Tabela 2), seguida pela região Nordeste (Tabela 2) e Centro-Oeste (Tabela 1).

O menor crescimento foi registrado na região Sudeste com valores entre -0,02% ( $p=0,934$ ) e 3,28% ( $p=0,190$ ) (Tabela 3), seguido pela região Sul (Tabela 3) do País com crescimentos entre -1,08% ( $p=0,821$ ) e 3,32% ( $p<0,001$ ).

Foram registradas variações percentuais negativas, ou seja, uma diminuição nas taxas de mortalidade pela DA no período estudado (2011-2020) nas Regiões Sudeste (70-79, população geral, -0,02%,  $p=0,934$ ; 70-79, sexo masculino, -0,07,  $p=0,391$ ) (Tabela 3) e Sul (60-69, população geral, -0,44%,  $p=0,707$ ; 60-69, sexo masculino, -1,08%,  $p=0,821$ ) (Tabela 3).

Os gráficos representam a evolução das taxas de mortalidade por Demência de Alzheimer na População idosa Brasileira e nas suas cinco Regiões no decênio 2011-2020 são estratificados da seguinte maneira por intervalos etários: curva azul (60-69), curva laranja (70-79), curva cinza ( $\geq 80$ ). A quarta curva, de cor amarela descreve o comportamento das taxas de mortalidade por DA na população idosa de um modo geral, isto é a taxa de mortalidade por DA na população idosa total: indivíduos pertencentes à faixa etária  $\geq 60$  anos de idade. Ela é o resultado da fusão das 3 curvas citadas anteriormente. Cada gráfico representa um cenário, um modelo populacional estudado, um panorama analisado, e, portanto, todos possuem traçados distintos, porém interligados visto que o traçado da população geral é determinado pelos traçados das populações masculina e feminina, e em última instância os 5 cenários Regionais determinam o cenário Nacional.

Observa-se que em relação às variações percentuais médias do período estudado, há uma semelhança muito grande entre aquelas de intervalo  $\geq 80$  e àquelas da população idosa total  $\geq 60$  em todos os cenários ( Nacional e Regional ) e populações ( geral , masculina e feminina ) estudados de modo que pode-se dizer que o coeficiente angular entre o ponto de término da série histórica, representado pelo ano de 2020 na variável  $x$  ( tempo ) e o ponto de início, representado pelo ano de 2011 na variável  $x$  ( tempo ) da curva cinza é praticamente o mesmo da curva amarela. Esse fenômeno também se observa entre a curva azul (intervalo 60-69) e a

curva laranja (intervalo 70-79). Isto é, as variações percentuais médias entre os intervalos 60-69 e 70-79 são semelhantes e próximos, porém essas variações são muito mais próximas e semelhantes, atingindo valores numéricos quase idênticos entre os intervalos  $\geq 80$  e  $\geq 60$  dentro de cada cenário (Nacional e Regional) e população estudada (geral, masculina e feminina).

Na população masculina Brasileira do intervalo 60-69 as taxas de mortalidade por DA superaram as da população feminina (Tabela 1). As taxas de mortalidade por DA na população geral do Brasil no intervalo 60-69 assumiram posição intermediária, abaixo da população masculina, mas acima da população feminina. Na curva laranja, intervalo 70-79, podemos obter a mesma conclusão, a população masculina obteve as maiores taxas por DA, seguida pela população geral e feminina. Porém a similaridade entre os valores das taxas de mortalidade por DA foi bem maior nessa curva nas três populações estudadas, chegando em alguns anos (2011, 2014 e 2015) os valores da população feminina serem maiores que o da população masculina. Na curva cinza, representativa do comportamento das taxas de mortalidade por DA no intervalo  $\geq 80$  na última década a situação se inverte, com a curva da população feminina estando bem acima da população masculina, com a população geral se situando entre elas.

Observa-se uma maior mortalidade por DA de homens nas faixas etárias 60-69 , e 70-79 , porém de um predomínio muito maior da mortalidade por DA na população feminina a partir dos 80 anos de idade ( intervalo etário que representa a grande maioria das mortes por DA dentre todos os intervalos etários da população idosa e responsável por quase todas as mortes por DA na população idosa total ) , fato evidenciado de forma bem consistente pela enorme diferença entre as taxas de DA nos intervalos 60-69 , e 70-79 em relação ao intervalo  $\geq 80$  , o que faz com que a curva da população idosa total  $\geq 60$  suba em direção a curva  $\geq 80$  , mas não suba tanto já que o denominador inclui toda a população idosa.

A curva da população idosa total assume um traçado, comportamento, valores, muito semelhantes aos do intervalo etário 70-79 em todos os gráficos, isto é, em todos os 18 modelos e cenários analisados, se situando muito próximas entre si. Essa semelhança entre esses dois intervalos etários, e, portanto, proximidade e formatos semelhantes das curvas é maior nos gráficos da população masculina.

Na transição 2019-2020 percebe-se em quase todos os cenários (Nacional e Regional) estudados, com exceção da Região Norte, uma queda ou estagnação na tendência de alta das curvas, ou seja, houve redução do crescimento das taxas de mortalidade por DA no ano de 2020 em relação ao ano de 2019 em quase todos os intervalos etários nas populações estudadas: geral, masculina e feminina no Brasil e em quatro Regiões (Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul), menos na Região Norte.

Esse fenômeno foi bem pronunciado, porém não ocorreu de maneira universal, não se observando sua ocorrência na região Norte e em alguns intervalos dos demais cenários. Percebe-se ainda que essa deflexão nas curvas é maior no intervalo  $\geq 80$ , justamente o grupo mais acometido pela covid-19 e que representou a grande maioria dos óbitos pelo SARS-COV-2 no mundo. Desse modo podemos inferir que a pandemia de covid-19, que levou a óbito no mundo todo quase 7 milhões de pessoas, em sua grande parte idosos, pode ter alterado o comportamento das taxas de mortalidade por outras doenças na população, principalmente e de modo mais pronunciado na população idosa e no intervalo  $\geq 80$ . Já nos grupos etários 60-69 e 70-79 a transição 2019-2020 não registra um fenômeno geral de estagnação ou redução do crescimento, processo mais generalizado, consistente e substancial no intervalo  $\geq 80$ . Houveram outras quebras de padrão no decorrer do comportamento das taxas de mortalidade por DA no Brasil e nas suas cinco Regiões, porém uma única quebra se deu de forma quase universal, excetuando-se a região Norte, que foi a estagnação do crescimento da taxa de mortalidade por DA no período 2019-2020. Esse fenômeno coincide na história com o surgimento da pandemia de covid-19.

Todos os valores da Taxa de Mortalidade por DA na população geral são determinados pela fórmula  $(N^{\text{os}} \text{ óbitos masc.} + N^{\text{os}} \text{ óbitos fem.}) / (N^{\text{a}} \text{ população masc.} + N^{\text{a}} \text{ população fem.})$  e, portanto, são determinados pelos valores das taxas de mortalidade por DA das populações masculina e feminina. Desse modo os valores da população geral sempre se situam entre os valores da população feminina e masculina. Na grande maioria das vezes acima do valor da população masculina e abaixo do valor da população feminina, porém há casos em que o valor da taxa de mortalidade por DA na população masculina é superior ao da população feminina, porém as taxas de mortalidade por DA na população masculina só superam as da população

feminina principalmente no intervalo 60-69 , e em menor escala no intervalo 70-79 , no intervalo  $\geq 80$  e  $\geq 60$  as taxas de mortalidade por DA na população feminina são sempre maiores que as da população masculina , no Brasil e nas suas cinco Regiões . Os valores da população geral nunca superam simultaneamente os valores das populações feminina e masculina, em relação ao mesmo ponto no gráfico, isto é, mesmo ano e intervalo etário específico, ocupando sempre uma posição intermediária entre essas duas populações.

A curva amarela, da população idosa total ( $\geq 60$ ) assume um traçado, comportamento, valores, muito semelhantes aos do intervalo etário 70-79 em todos os gráficos, representado pela curva laranja.

Nas análises a seguir a ordem dos valores das taxas de mortalidade por DA, das variações percentuais médias e dos valores de p são sempre a seguinte: população geral, população masculina e população feminina.

Norte (Tabela 2):

No intervalo etário 60-69 observa-se valores bem próximos registrados entre a população masculina e feminina, com a população geral ocupando as posições intermediárias. Iniciando com os valores de 1,22, 1,2 e 1,23 no ano de 2011, atingindo os valores de 3,10, 3,03 e 3,18 (o pico do valor na população feminina foi no ano de 2012 – 3,23) no ano de 2019, finalizando a série histórica com 2,67, 2,49, e 2,84 no ano de 2020. O crescimento percentual médio anual do período foi de 19,96%, 13,83%, e 23,95% respectivamente nas populações geral, masculina e feminina. Os valores p foram de: 0,478, 0,037 e 0,212.

No intervalo 70-79 representado pela curva laranja, o período se inicia (2011) com os seguintes valores: 17,31, 15,75 e 18,84, e termina no ano de 2020 com 34,45, 34,23 e 34,64. O crescimento médio anual foi de 15,70%, 9,36% e 8,25%. Os valores de p foram: 0,142,  $< 0,001$  e 0,001.

No intervalo  $\geq 80$ , o traçado dos gráficos não assume um comportamento regular, havendo um decréscimo logo no ano de 2012 na população masculina, que após esse ano segue a tendência de alta, e na população feminina há um grande decréscimo no ano de 2018, com o gráfico realizando uma retomada bem acentuada do padrão de crescimento após isso. Os valores se iniciam em 103,5, 95,99, 109,69

no ano de 2011 e atingem o topo de 280,10, 218,40, 328 ao final do recorte histórico no ano de 2020, registrando os crescimentos percentuais médios anuais de 18%, 10,54%, e 14,73%. Os valores de p foram: 0,056, < 0,001 e < 0,001.

Na população idosa total, isto é, todos com 60 anos ou mais ( $\geq 60$ ) a série se inicia (2011) em 18,83, 16,36, 21,26 finalizando o período (2020) com 44,40, 34,02, 54,10, registrando uma variação percentual média anual de 10,58%, 9,12%, 11,97%. Os valores de p foram: < 0,001, < 0,001 e < 0,001.

Nordeste (Tabela 2):

No intervalo 60-69 as taxas de mortalidade por DA na população masculina são maiores do que na população feminina, iniciando a série histórica com 2,78, 2,58, 2,93, atingindo o pico no ano de 2019 com 4,29, 4,88, 3,80 e finalizando o período com 3,52, 4,33, 2,85 no ano de 2020. A variação percentual média registrada foi de 3,30%, 8,06%, 1,15%. Os valores de p foram: 0,005, 0,006 e 0,111.

No intervalo 70-79 os valores das populações geral, masculina e feminina são muito semelhantes, com os traçados assumindo configurações quase idênticas. No ano de 2011 os valores se iniciam em 22,51, 22,37, 22,62 e progredem até 39,30, 39,39, 39,23 no ano de 2019, fechando com 38,07, 40,88, 35,94 no ano de 2020. A variação percentual média registrada para o período foi de 6,95%, 7,95%, 6,30%. Os valores de p foram: < 0,001, < 0,001 e < 0,001.

No intervalo  $\geq 80$  os valores iniciam em 133,29, 117,65, 144,16 no ano de 2011 e crescem até 316,20, 279,41, 338,78 no último ano do período estudado (2020). As variações percentuais médias foram de 10,36%, 10,47%, 10,28%. Os valores de p foram: 0,018, < 0,001 e < 0,001.

Na população idosa total ( $\geq 60$ ) os valores se iniciam em 28,82, 25,15, 31,68 no ano de 2011 e evoluem até 62,11, 52,53, 69,46 em 2020. O percentual médio anual de crescimento para o período foi de 9,16, 8,89, e 9,50. Os valores de p foram de: < 0,001, < 0,001 e < 0,001.

Centro-Oeste (Tabela 1):

No Centro-Oeste as taxas de mortalidade por DA na última década cresceram muito, particularmente de 2011 até o ano de 2017, momento a partir do qual as taxas de mortalidade por DA atingem valores bastante expressivos, superando o

Sudeste no intervalo  $\geq 80$  e se equiparando aos valores dessa Região nos demais intervalos e mantendo o patamar elevado e um crescimento pronunciado até o ano de 2020, quando superaram de forma significativa os valores registrados na região Sudeste nos demais intervalos e ocupa o segundo lugar dentre as maiores taxas de mortalidade por DA das Regiões do Brasil, algo que já havia ocorrido a partir de 2017 no intervalo  $\geq 80$ . Porém a partir do ano de 2020 houve um freio desse crescimento provavelmente devido à pandemia do SARS-COV-2, processo já mencionado e descrito anteriormente. O crescimento pronunciado da taxa de mortalidade por DA na população idosa acima de 80 anos no Centro-Oeste chegou a patamares nunca atingidos na série histórica pelo Sudeste, segunda região com maior taxa de mortalidade por DA no país até o ano de 2017. Nos últimos 3 anos do período estudado o Centro-Oeste perdeu apenas para o Sul do País.

No intervalo 60-69 iniciou-se com os valores 4,58 ,4,87, 4,30 no ano de 2011, evoluindo para 6,83, 6,60, 7,04 ao final de 2020, com a variação média anual do período registrando 7,59%, 10,58%, 9,82%. Os valores de p foram: 0,041, 0,055 e 0,130.

No intervalo 70-79 iniciou-se com os valores 40,32 ,37,37 ,43,02 no ano de 2011, finalizando a série histórica com 62,60, 74,30, 52,67 em 2020, registrando uma variação média de 6,13%, 9,84%, 6,93%. Os valores de p registrados foram: 0,052, 0,058 e 0,251.

Nos indivíduos com 80 anos ou mais ( $\geq 80$ ) o período se inicia em 2011 com 261,32, 211,31, 301,36 crescendo até 490,90, 436,26, 532,50 no ano de 2020, registrando as variações percentuais médias de 7,73 %, 9,73 % e 6,93%. Os valores de p registrados foram:  $< 0,001$ ,  $< 0,001$  e  $< 0,001$ .

Na população idosa geral ( $\geq 60$ ) o período inicia com 45,65, 37,36, 53,23, e evolui para 84,44, 76,96, 90,87 com as variações médias de 7,38%, 9,35%, 6,42%. Os valores de p registrados foram:  $< 0,001$ , 0,001 e  $< 0,001$ .

Sudeste (Tabela 3):

O Sudeste apresentou as curvas mais horizontalizadas, sendo a Região com as menores variações percentuais médias do período estudado. O Sudeste ocupa o segundo lugar dentre as maiores taxas de mortalidade na última década, perdendo

apenas para a região Sul, e para o Centro - Oeste a partir de 2017 até o fim do período estudado, o ano de 2020.

O Intervalo 60-69 inicia com os valores de 4,99, 5,35, 4,68 em 2011 finalizando a série histórica no ano de 2020 em 5,49, 6,51, 4,64, com a variação percentual média assumindo os valores de 1,92%, 3,28%, 0,94%. Os valores de p foram: 0,330, 0,190 e 0,747.

O Intervalo 70-79 inicia com os seguintes valores 51,70, 52,58, 51,05 no ano de 2011, finalizando em 2020 com 51,15, 51,55, 50,84, registrando duas variações negativas, isto é, havendo redução na taxa de mortalidade por DA nessa Região nesse intervalo etário na população geral e masculina, com um leve crescimento, estatisticamente insignificante na população do sexo feminino: -0,02%, -0,07% ,0,12%. Os valores de p foram: 0,934, 0,391 e 0,610.

Nos indivíduos com 80 anos ou mais os valores iniciaram em 359,56, 318,40, 382,94, atingindo o topo no ano de 2019: 448,73, 384,71, 486,33, sofrendo uma redução no ano de 2020 como provável resultado da pandemia de covid-19, assumindo os valores de: 432,43, 369,05, 469,78, levando à variação percentual média do período mais baixa do intervalo etário maior ou igual a 80 dentre todas as Regiões do país: 2,19%, 1,87%, 2,42%. Os valores de p foram: 0,001, 0,006 e 0,001.

Na população idosa total ( $\geq 60$ ) os valores foram os segundos mais altos do país perdendo apenas para a região sul, campeã das taxas de mortalidade por DA na população idosa brasileira. Os valores iniciaram em 70,24, 57,17, 80,23 atingindo o topo no ano de 2019 com 86,44, 68,68, 100,12 e sofrendo uma leve redução no ano de 2020 para 83,38, 66,22, 96,62. As variações percentuais médias do período foram de 2,01 %, 1,74 % e 2,20 %.

As variações percentuais médias da Região Sudeste assumiram os menores valores dentre toda a população idosa , e seus intervalos, em relação às demais Regiões do Brasil, ou seja, as taxas de mortalidade por DA na população idosa geral, masculina e feminina da Região Sudeste foram as mais estáveis durante todo o período analisado, o que aponta para uma estabilidade demográfica e uma fase avançada do processo de transição demográfica na população dessa Região, a mais populosa, povoada e desenvolvida do Brasil.

Sul (Tabela 3):

O Sul foi a região com as maiores taxas de mortalidade por DA no Brasil, atingindo os maiores valores da série histórica e apontando para a elevada porcentagem de idosos, e grande parcela desses idosos no intervalo etário  $\geq 80$ . Além disso talvez os sistemas de saúde dessa região não estivessem preparados para essa característica da sua população com as taxas de mortalidade por DA na população idosa  $\geq 80$  anos dessa Região chegando a superar a marca dos 500 óbitos a cada mil habitantes no ano de 2018 e no ano de 2019. Nessa transição houve uma estagnação do crescimento chegando a uma leve redução. Porém na transição 2019-2020 houve uma importante redução nas taxas de mortalidade por DA em toda a população idosa dessa região, como demonstra a mudança na polaridade dos gráficos, que inverteram a tendência de alta de forma bastante pronunciada. A Região com a maior redução no crescimento percentual das taxas de mortalidade por DA no período 2019-2020 foi o Sul.

No intervalo etário 60-69 os valores iniciam em 6,16, 6,21, 6,11 e após uma série de altos e baixos atingem os seguintes valores em 2019 7,05, 8,29, 5,96, evoluindo para 5,45, 4,78, 6,03 no ano de 2020. As variações médias do recorte foram -0,44%, -1,08%, e 0,76%. Os valores de p registrados foram: 0,707, 0,821 e 0,317. Na população geral e masculina foi registrado variação percentual negativa e, portanto, decréscimo nas taxas de mortalidade pela DA na série histórica estudada. Na população feminina houve um leve crescimento, porém este não chegou a atingir 1 ponto percentual.

No intervalo etário 70-79 o período começa em 57,43, 54,04, 60,04, progride até 67,24, 69,85, 65,18 no ano de 2019, sofrendo uma redução significativa no ano subsequente para 60,52, 61,21, 59,98, finalizando a série histórica em 2020 com uma variação média de 0,74%, 1,65%, 0,18%. Os valores de p foram: 0,020, 0,036 e 0,075.

No intervalo  $\geq 80$  o período se iniciou com 359,05, 315,94, 383,98, atingindo as máximas históricas nos anos de 2018: 513,83, 435,73, 560,40 e 2019: 465,40, 394,27, 508,10 sofrendo em seguida uma redução significativa para o ano de 2020, mas ainda assim mantendo taxas de mortalidade bastante grandes e inéditas no

recorte estudado: 465,40, 394,27 e 508,10. A variação percentual média do período foi de: 3,10%, 2,92%, 3,32%. Os valores de p foram:  $< 0,001$ ,  $0,004$  e  $< 0,001$ .

Na população idosa total,  $\geq 60$ , o ano de 2011 registra as seguintes taxas de mortalidade por DA: 68,26, 54,11, 79,57. No ano de 2018 esses valores chegam a 96,66, 75,90, 113,30, mantendo-se no ano de 2019 com: 96,57, 76,67, 112,52. No ano de 2020 há uma perda do topo atingindo para o período, com inversão da polaridade da curva, porém mantendo-se valores elevados: 88,32, 68,96, 103,83. Ao final do período as seguintes variações médias foram registradas: 3,04%, 2,94%, 3,15%. Os valores de p foram:  $< 0,001$ ,  $< 0,001$  e  $< 0,001$ .

Brasil (Tabela 1):

No intervalo 60-69 temos as seguintes taxas de mortalidade por DA no ano de 2011: 4,37, 4,51, 4,32. Estes valores atingem o topo em 2019 progredindo até: 5,36, 5,85, 4,94. Em seguida sofrem uma redução importante no ano de 2020: 4,95, 5,48, 4,51. A variação percentual média registrada foi de: 1,76%, 2,48%, 1,02%. Os valores de p foram: 0,025, 0,002 e 0,299.

No intervalo 70-79 os valores se iniciam em 42,46, 41,68, 43,06 e evoluem para 51,37, 52,46, 50,52, sofrendo uma leve redução ao final do ano de 2020: 49,11, 50,90, 47,72. A variação média do período foi de: 1,73%, 2,36%, 1,27%. Os valores de p foram:  $< 0,001$ ,  $< 0,001$  e 0,004.

No intervalo  $\geq 80$  o período se inicia com os seguintes valores para as taxas de mortalidade por DA: 277,69, 238,29, 302,35. As maiores taxas do recorte estudado são atingidas no ano de 2019: 415,84, 356,70, 452,03. Sofrendo uma leve redução no ano de 2020 encerrando o período com: 413,28, 345,28, 449,56. A variação percentual média foi de: 4,6%, 4,28%, 4,58%. Os valores de p foram:  $< 0,001$ ,  $< 0,001$  e  $< 0,001$ .

Na população idosa total  $\geq 60$ , as taxas de mortalidade por DA iniciaram o período em: 56,01, 44,58, 63,35. Subiram até o máximo histórico no ano de 2019: 78,88, 63,97, 91,28. Sofrendo uma leve redução, mas mantendo o patamar elevado no ano 2020: 75,38, 62,02, 88,37. A variação percentual média registrada foi de 3,41%, 3,77%, 3,84%. Os valores de p foram:  $< 0,001$ ,  $< 0,001$  e  $< 0,001$ .

As variações percentuais médias da população idosa total foram bastante próximas das do intervalo  $\geq 80$ , fato observado em quase todas as populações nos seis cenários territoriais analisados (Brasil e cinco Regiões).

Fórmulas:

Taxa de mortalidade população masculina =  $(N^{\text{os}} \text{ óbitos masc.} / N^{\text{o}} \text{ pop masc.}) \times 100.000$

Taxa de mortalidade população feminina =  $(N^{\text{os}} \text{ óbitos fem.} / N^{\text{o}} \text{ pop fem.}) \times 100.000$

Taxa de mortalidade população geral =  $(N^{\text{os}} \text{ óbitos masc.} + N^{\text{os}} \text{ óbitos fem.}) / (N^{\text{o}} \text{ pop masc.} + N^{\text{o}} \text{ pop fem.}) \times 100.000$

Tabela 1 – Taxas de mortalidade por Doença de Alzheimer (DA) a cada 100.000 habitantes: Brasil e Centro-Oeste.

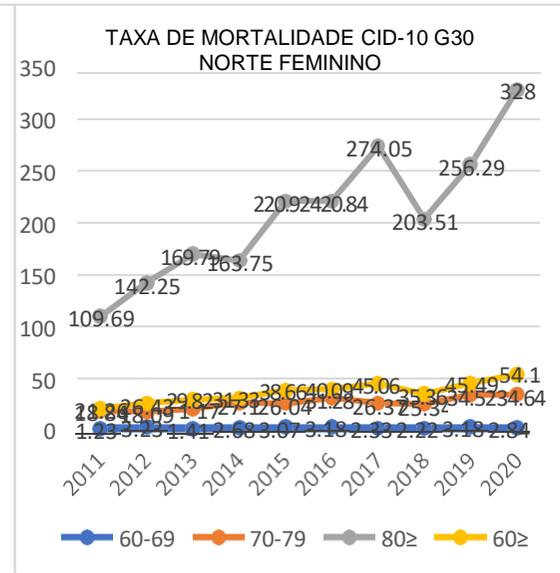
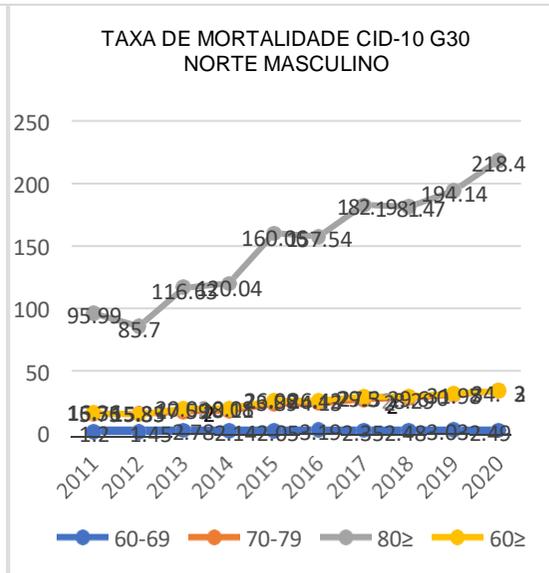
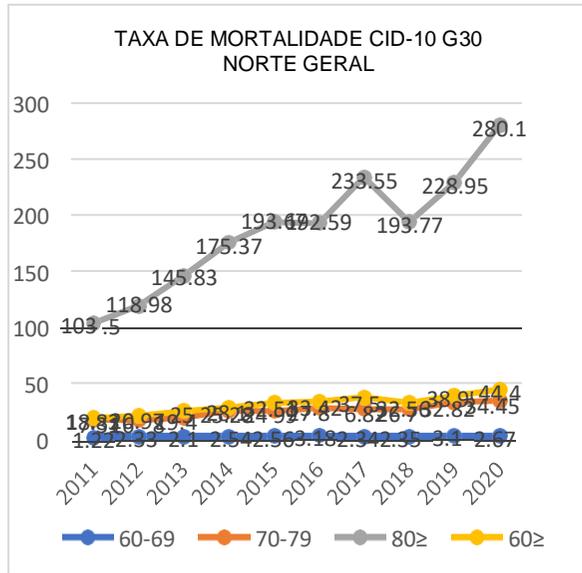
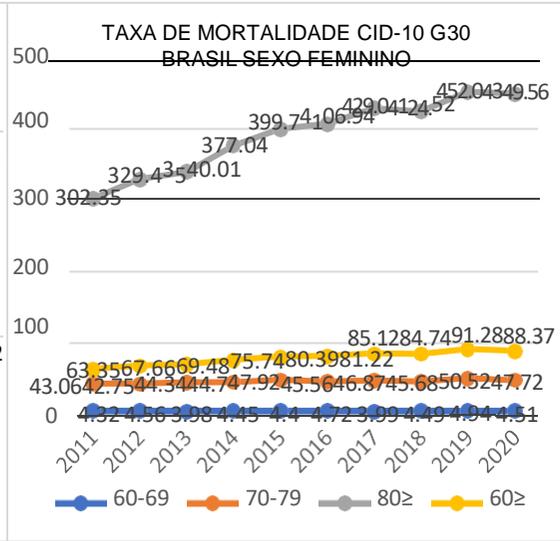
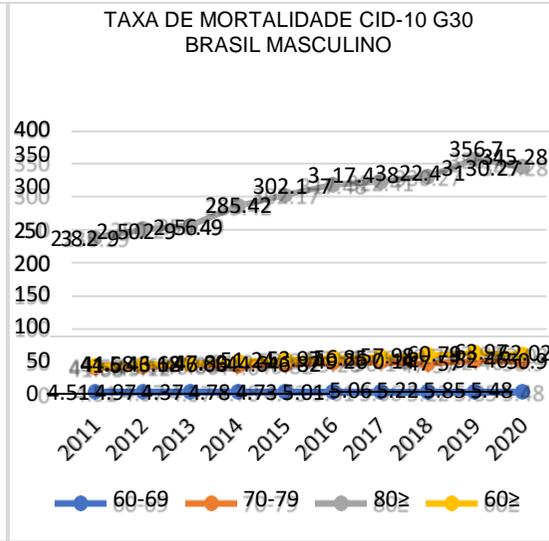
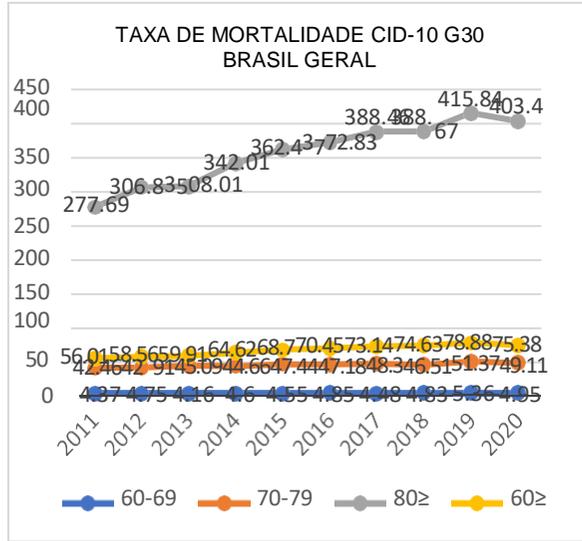
TAXA DE MORTALIDADE CID-10 G30												
BRASIL												
GERAL												
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%	p
<b>60-69</b>	4,37	4,75	4,16	4,60	4,55	4,85	4,48	4,83	5,36	4,95	1,76	0,025
<b>70-79</b>	42,46	42,91	45,09	44,66	47,44	47,18	48,30	46,51	51,37	49,11	1,73	<0,001
<b>80≥</b>	277,69	306,85	308,01	342,01	362,47	372,83	388,46	388,67	415,84	413,28	4,6	<0,001
<b>60≥</b>	56,01	58,56	59,91	64,62	68,7	70,45	73,14	74,63	78,88	75,38	3,41	<0,001
SEXO MASCULINO												
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%	p
<b>60-69</b>	4,51	4,97	4,37	4,78	4,73	5,01	5,06	5,22	5,85	5,48	2,48	0,002
<b>70-79</b>	41,68	43,12	46,06	44,60	46,82	49,26	50,14	47,57	52,46	50,90	2,36	<0,001
<b>80≥</b>	238,29	250,29	256,49	285,42	302,17	317,48	322,41	330,27	356,7	345,28	4,28	<0,001
<b>60≥</b>	44,58	46,68	47,89	51,24	53,97	56,85	57,98	60,79	63,97	62,02	3,77	<0,001
SEXO FEMININO												
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%	p
<b>60-69</b>	4,32	4,56	3,98	4,45	4,40	4,72	3,99	4,49	4,94	4,51	1,02	0,299
<b>70-79</b>	43,06	42,75	44,34	44,70	47,92	45,56	46,87	45,68	50,52	47,72	1,27	0,004
<b>80≥</b>	302,35	329,45	340,01	377,04	399,71	406,94	429,01	424,52	452,03	449,56	4,58	<0,001
<b>60≥</b>	63,35	67,66	69,48	75,74	80,39	81,22	85,12	84,74	91,28	88,37	3,84	<0,001
TAXA DE MORTALIDADE CID-10 G30												
CENTRO-OESTE												
GERAL												
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%	p
<b>60-69</b>	4,58	4,12	3,69	3,52	5,74	4,24	4,94	5,19	4,79	6,83	7,59	0,041
<b>70-79</b>	40,32	52,61	48,84	42,82	51,25	53,11	52,52	44,79	55,58	62,60	6,13	0,052
<b>80≥</b>	261,32	332,16	306,43	355,37	361,19	386,23	435,30	424,94	485,19	490,90	7,73	<0,001
<b>60≥</b>	45,65	56,31	53,13	57,25	61,97	65,01	71,76	68,94	74,58	84,44	7,38	<0,001
SEXO MASCULINO												
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%	p
<b>60-69</b>	4,87	3,63	4,46	3,32	6,36	3,48	5,42	5,99	5,74	6,60	10,58	0,055
<b>70-79</b>	37,37	51,92	52,02	43,47	48,35	55,92	50,47	42,41	55,78	74,30	9,84	0,058
<b>80≥</b>	211,31	297,77	268,8	277,35	316,30	328,72	389,86	324,78	422,08	436,26	9,73	<0,001
<b>60≥</b>	37,36	48,37	48,01	45,88	53,69	55,86	62,83	53,68	57,69	76,96	9,35	0,001
SEXO FEMININO												
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%	p
<b>60-69</b>	4,30	4,57	2,97	3,69	5,17	4,92	4,51	4,48	3,94	7,04	9,82	0,130
<b>70-79</b>	43,02	53,23	45,97	42,24	53,83	50,64	54,30	46,83	55,41	52,67	3,37	0,251
<b>80≥</b>	301,36	357,39	336,34	417,12	396,54	431,25	470,67	502,41	533,64	532,5	6,93	<0,001
<b>60≥</b>	53,23	63,44	57,74	67,41	69,32	73,08	79,59	82,25	89,22	90,87	6,42	<0,001

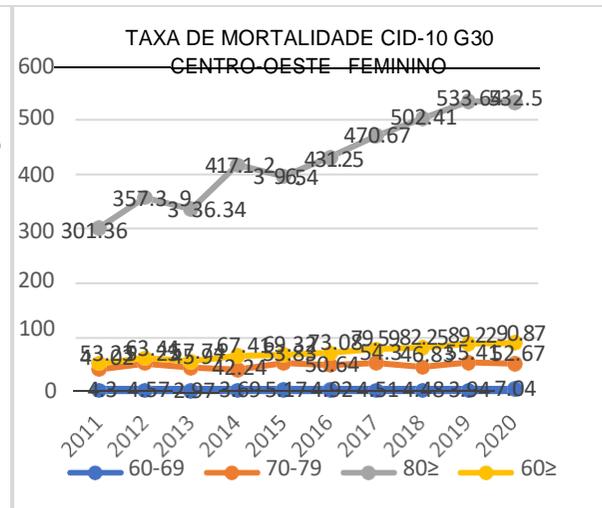
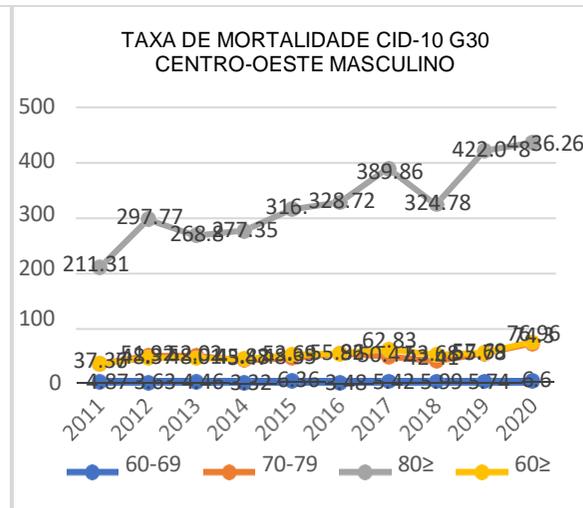
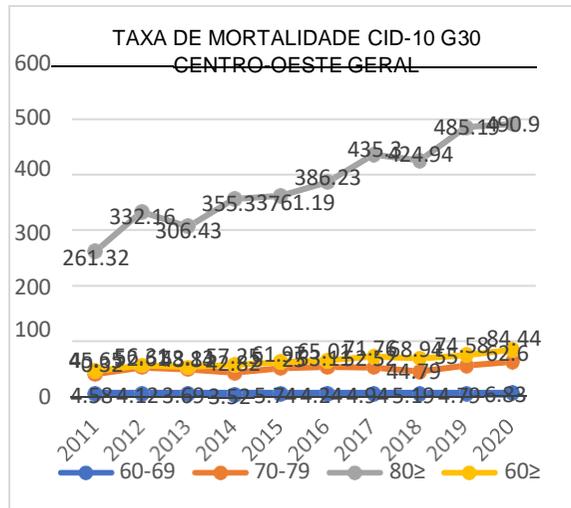
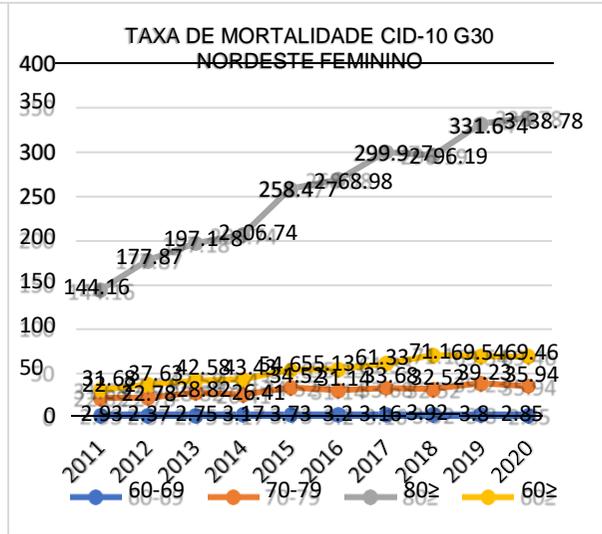
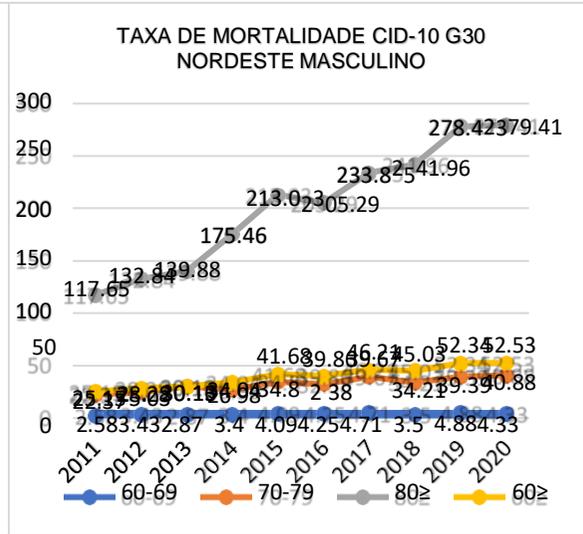
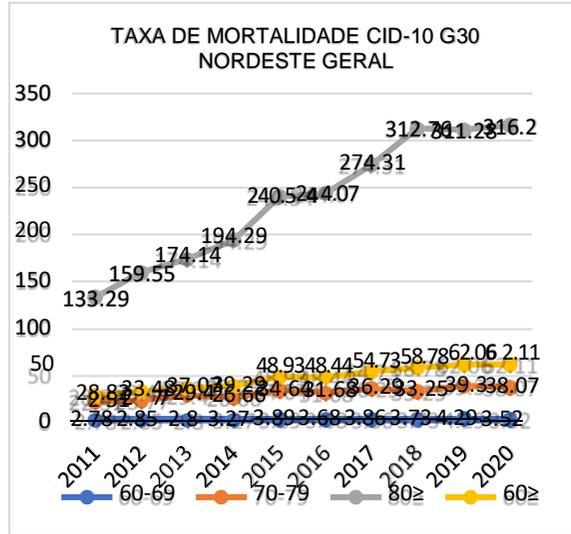
Tabela 2 – Taxas de mortalidade por Doença de Alzheimer (DA) a cada 100.000 habitantes: Norte e Nordeste.

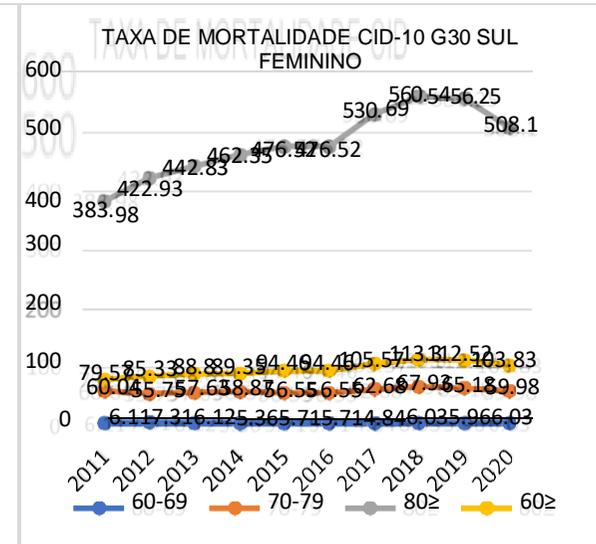
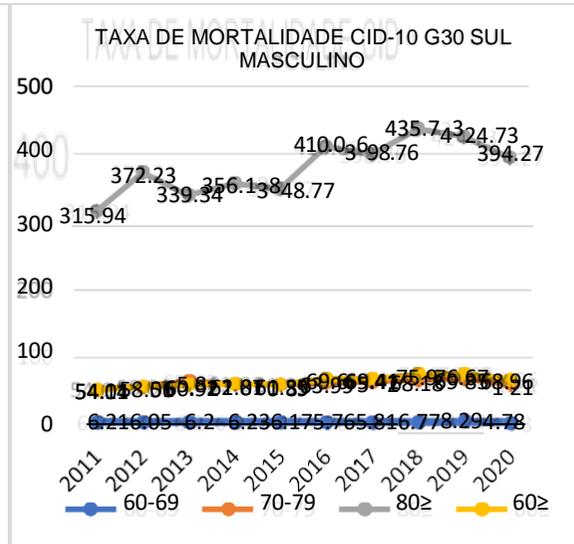
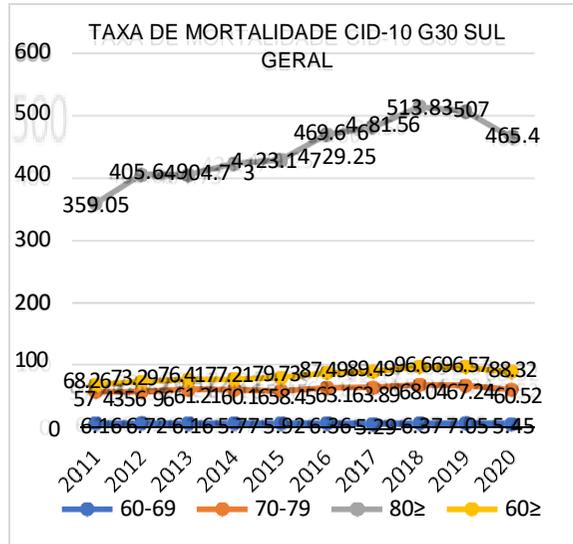
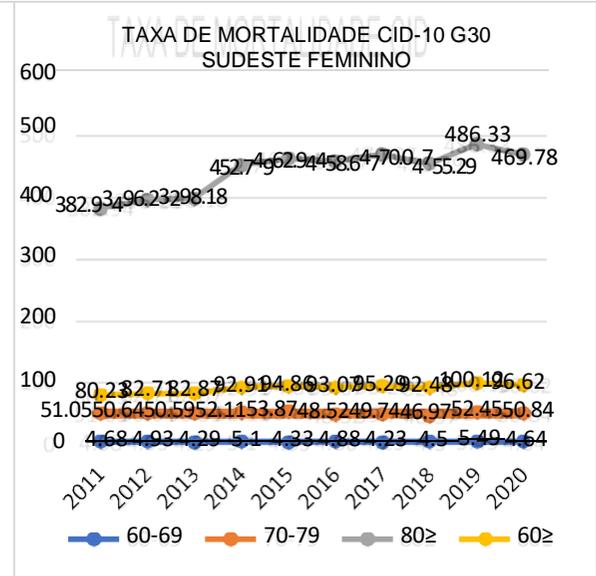
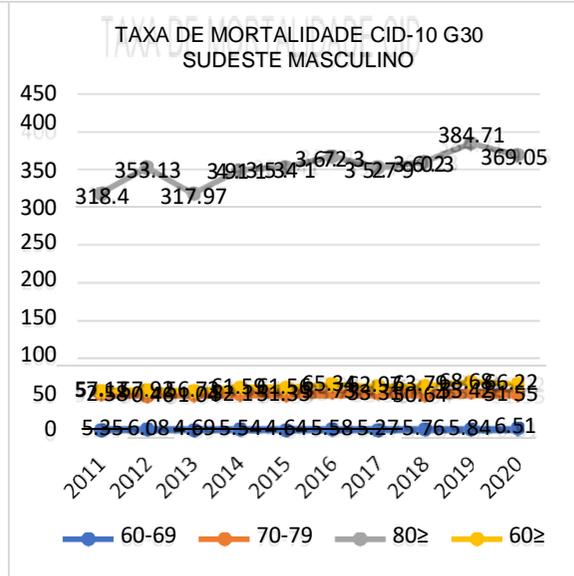
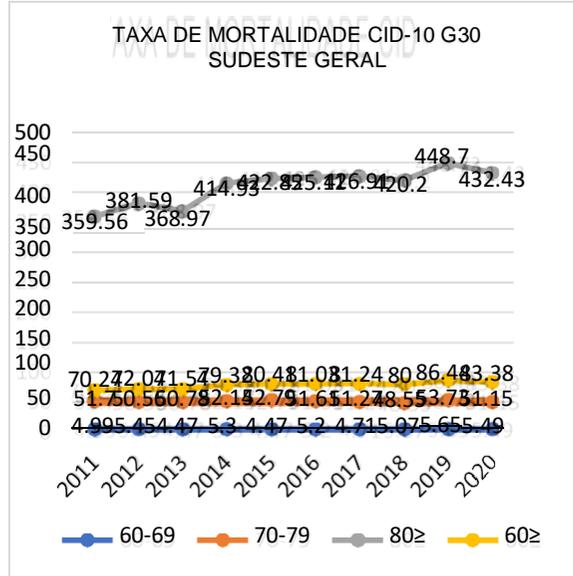
TAXA DE MORTALIDADE CID-10 G30												
NORTE												
GERAL												
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%	p
<b>60-69</b>	1,22	2,33	2,10	2,54	2,56	3,18	2,34	2,35	3,10	2,67	19,96	0,478
<b>70-79</b>	17,31	16,98	19,42	25,28	24,99	27,82	26,82	26,76	32,82	34,45	15,70	0,142
<b>80≥</b>	103,50	118,98	145,83	175,37	193,67	192,59	233,55	193,77	228,95	280,10	18,00	0,056
<b>60≥</b>	18,83	20,97	25,00	28,10	32,51	33,42	37,5	32,56	38,95	44,40	10,58	<0,001
SEXO MASCULINO												
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%	p
<b>60-69</b>	1,20	1,45	2,78	2,14	2,05	3,19	2,35	2,48	3,03	2,49	13,83	0,037
<b>70-79</b>	15,75	15,83	17,59	18,11	23,89	24,13	27,30	28,29	30,97	34,23	9,36	<0,001
<b>80≥</b>	95,99	85,70	116,63	120,04	160,06	157,54	182,90	181,47	194,14	218,40	10,54	<0,001
<b>60≥</b>	16,36	15,35	20,02	20,08	26,08	26,42	29,52	29,6	31,98	34,02	9,12	<0,001
SEXO FEMININO												
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%	p
<b>60-69</b>	1,23	3,23	1,41	2,68	3,07	3,18	2,33	2,22	3,18	2,84	23,95	0,212
<b>70-79</b>	18,84	18,09	21,17	27,10	26,04	31,28	26,37	25,34	34,52	34,64	8,25	0,001
<b>80≥</b>	109,69	142,25	169,79	163,75	220,94	220,84	274,05	203,51	256,29	328	14,73	<0,001
<b>60≥</b>	21,26	26,43	29,82	31,33	38,66	40,09	45,06	35,36	45,49	54,10	11,97	<0,001
TAXA DE MORTALIDADE CID-10 G30												
NORDESTE												
GERAL												
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%	p
<b>60-69</b>	2,78	2,85	2,80	3,27	3,89	3,68	3,86	3,73	4,29	3,52	3,30	0,005
<b>70-79</b>	22,51	23,77	29,40	26,66	34,64	31,68	36,29	33,25	39,30	38,07	6,95	<0,001
<b>80≥</b>	133,29	159,55	174,14	194,29	240,54	244,07	274,31	312,76	311,28	316,20	10,36	0,018
<b>60≥</b>	28,82	33,48	37,07	39,29	48,93	48,44	54,73	58,78	62,06	62,11	9,16	<0,001
SEXO MASCULINO												
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%	p
<b>60-69</b>	2,58	3,43	2,87	3,40	4,09	4,25	4,71	3,50	4,88	4,33	8,06	0,006
<b>70-79</b>	22,37	25,03	30,16	26,98	34,80	32,38	39,67	34,21	39,39	40,88	7,95	<0,001
<b>80≥</b>	117,65	132,84	139,88	175,46	213,03	205,29	233,85	241,96	278,43	279,41	10,47	<0,001
<b>60≥</b>	25,15	28,28	30,13	34,04	41,68	39,86	46,21	45,03	52,34	52,53	8,89	<0,001
SEXO FEMININO												
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%	p
<b>60-69</b>	2,93	2,37	2,75	3,17	3,73	3,20	3,16	3,92	3,80	2,85	1,15	0,111
<b>70-79</b>	22,62	22,78	28,82	26,41	34,52	31,14	33,68	32,52	39,23	35,94	6,30	<0,001
<b>80≥</b>	144,16	177,87	197,18	206,74	258,47	268,98	299,97	296,19	331,64	338,78	10,28	<0,001
<b>60≥</b>	31,68	37,63	42,58	43,43	54,60	55,13	61,33	71,10	69,54	69,46	9,50	<0,001

Tabela 3 – Taxas de mortalidade por Doença de Alzheimer (DA) a cada 100.000 habitantes: Sudeste e Sul.

TAXA DE MORTALIDADE CID-10 G30												
SUDESTE												
GERAL												
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%	p
<b>60-69</b>	4,99	5,45	4,47	5,30	4,47	5,20	4,71	5,07	5,65	5,49	1,92	0,330
<b>70-79</b>	51,70	50,56	50,78	52,14	52,79	51,61	51,27	48,55	53,73	51,15	-0,02	0,934
<b>80≥</b>	359,56	381,59	368,97	414,93	422,85	425,11	426,91	420,20	448,73	432,43	2,19	0,001
<b>60≥</b>	70,24	72,04	71,54	79,32	80,41	81,03	81,24	80,00	86,44	83,38	2,01	<0,001
SEXO MASCULINO												
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%	p
<b>60-69</b>	5,35	6,08	4,69	5,54	4,64	5,58	5,27	5,76	5,84	6,51	3,28	0,190
<b>70-79</b>	52,58	50,46	51,04	52,19	51,35	55,73	53,31	50,64	55,42	51,55	-0,07	0,391
<b>80≥</b>	318,40	353,13	317,97	349,11	353,41	367,23	352,79	360,23	384,71	369,05	1,87	0,006
<b>60≥</b>	57,17	57,92	56,73	61,59	61,56	65,34	62,97	63,79	68,68	66,22	1,74	<0,001
SEXO FEMININO												
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%	p
<b>60-69</b>	4,68	4,93	4,29	5,10	4,33	4,88	4,23	4,50	5,49	4,64	0,94	0,747
<b>70-79</b>	51,05	50,64	50,59	52,11	53,87	48,52	49,74	46,97	52,45	50,84	0,12	0,610
<b>80≥</b>	382,94	396,22	398,18	452,79	462,94	458,67	470,07	455,29	486,33	469,78	2,42	0,001
<b>60≥</b>	80,23	82,71	82,87	92,91	94,86	93,07	95,29	92,48	100,12	96,62	2,20	0,001
TAXA DE MORTALIDADE CID-10 G30												
SUL												
GERAL												
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%	p
<b>60-69</b>	6,16	6,72	6,16	5,77	5,92	6,36	5,29	6,37	7,05	5,45	-0,44	0,707
<b>70-79</b>	57,43	56,96	61,21	60,16	58,45	63,10	63,89	68,04	67,24	60,52	0,74	0,020
<b>80≥</b>	359,05	405,69	404,73	423,17	429,25	469,66	481,56	513,83	507,00	465,40	3,10	<0,001
<b>60≥</b>	68,26	73,29	76,41	77,21	79,73	87,49	89,49	96,66	96,57	88,32	3,04	<0,001
SEXO MASCULINO												
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%	p
<b>60-69</b>	6,21	6,05	6,20	6,23	6,17	5,76	5,81	6,77	8,29	4,78	-1,08	0,821
<b>70-79</b>	54,04	58,51	65,82	61,81	60,89	63,99	65,42	68,18	69,85	61,21	1,65	0,036
<b>80≥</b>	315,94	372,23	339,34	356,18	348,77	410,06	398,76	435,73	424,73	394,27	2,92	0,004
<b>60≥</b>	54,11	58,06	60,92	62,07	61,35	69,60	69,41	75,90	76,67	68,96	2,94	<0,001
SEXO FEMININO												
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%	p
<b>60-69</b>	6,11	7,31	6,12	5,36	5,71	5,71	4,84	6,03	5,96	6,03	0,76	0,317
<b>70-79</b>	60,04	55,75	57,63	58,87	56,55	56,55	62,68	67,93	65,18	59,98	0,18	0,075
<b>80≥</b>	383,98	422,93	442,83	462,35	476,52	476,52	530,69	560,40	556,25	508,10	3,32	<0,001
<b>60≥</b>	79,57	85,33	88,80	89,35	94,46	94,46	105,57	113,30	112,52	103,83	3,15	<0,001







## DISCUSSÃO

Os resultados do estudo descreveram o comportamento das taxas de mortalidade pela Doença de Alzheimer (CID-10, G30.0 a G30.9) na população idosa do Brasil e das suas cinco Regiões: Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste durante o período 2011-2020. Dessa forma os resultados da pesquisa corroboraram o processo já descrito e documentado na literatura acadêmica do aumento na mortalidade pela DA na população idosa global e nacional. (BROSSELIN et al, 2010), (STEENLAND et al, 2009).

Este fenômeno tem como pivô a evolução tecnológica, científica e econômica da sociedade, que se tornou sobremaneira pronunciada, crescendo a passos exponenciais a partir do processo da revolução industrial inglesa que teve início no século XVIII naquele país e que posteriormente se expandiu para o restante da Europa e América do Norte (EUA), chegando no restante do mundo (América Latina, Ásia, Oriente Médio e África) de forma mais atrasada. (NASRI, 2008).

O progresso do Homem e da Humanidade, mesmo tendo sido e sendo controverso e desigual, foi o fator responsável pelo aumento significativo e crescente na expectativa de vida global ao nascer do ser humano, e por sua vez este crescimento da longevidade desencadeou um processo conhecido como transição demográfica na população. A clássica inversão na pirâmide etária nada mais é do que o aumento na prevalência de indivíduos na faixa etária dos idosos alargando o topo da pirâmide, e, portanto, aumentando a prevalência de condições clínicas e médicas típicas desse grupo etário. (VASCONCELOS et GOMES, 2012). Desse modo o aumento global e de forma bastante significativa na incidência e prevalência das Doenças Crônicas não transmissíveis (DCNT's) como Diabetes tipo II , Hipertensão arterial sistêmica (HAS) , e as Doenças Neurodegenerativas , dentre as quais a principal representante é a Demência do tipo Alzheimer , trouxe uma série de questionamentos a respeito da capacidade dos sistemas públicos de saúde global lidarem com um número crescente de pacientes idosos com condições clínicas crônicas responsáveis por gerar custos econômicos altos , déficits importantes na qualidade de vida e produtividade destes pacientes bem como de seus familiares , e representarem porcentagem importante dos óbitos de indivíduos com 60 anos ou mais. (OMS, 2012).

Em relação à Doença de Alzheimer a preocupação e os problemas suscitados são ainda maiores que nas demais DCNT's visto que é uma doença altamente incapacitante em seus estágios finais e vem sendo responsável por uma alta parcela da mortalidade em pessoas idosas, principalmente naquelas acima dos 80 anos de idade, grupo de maior letalidade dessa doença. E para tornar o cenário mais catastrófico e preocupante é uma condição clínica que por ser de evolução insidiosa e gradual, se constitui num processo degenerativo cerebral para o qual ainda não foi desenvolvida uma terapêutica definitiva que reverta o processo neurodegenerativo em curso na doença, portanto não há "cura" ou tratamento definitivo, sendo este composto de medidas de cuidado e melhora do bem estar geral do paciente (FALCO; CUKIERMAN; HAUSER-DAVIS; REY, 2015), que possui uma sobrevida média de 8 a 10 anos após estabelecido o diagnóstico da doença. (BALLARD, 2011).

Os resultados do presente estudo demonstraram crescimentos percentuais médios anuais bastante significativos das taxas de mortalidade relacionadas à DA na população idosa Brasileira (geral, masculina e feminina) em todas as Regiões do País. Este fenômeno vem sido observado nas últimas décadas em vários países. (TEIXEIRA et al, 2015). A demência da doença de Alzheimer é a mais prevalente em todo o globo, cerca de 60% dos quadros demenciais são devido à DA. (FRATIGLIONI et al, 2000). No ano de 2009, cerca de 35,6 milhões de pessoas eram acometidas pela DA, com a expectativa de que esse valor dobrasse em 2 décadas, atingindo a marca de 63,7 milhões de pessoas com a Doença de Alzheimer no mundo em 2030. (WIMO et al, 2010). Nesse sentido quanto maior a prevalência e incidência de DA no mundo e também no Brasil, maior serão as taxas de mortalidade em virtude desta condição clínica.

O ano de 2020 registrou o maior número de óbitos  $n= 10,06\%$  (23.175) do período (2011-2020) e o ano de 2011 o menor  $n= 5,3\%$  (12.166). Isso é explicado pelo aumento progressivo da incidência e prevalência da DA no Brasil e no mundo nas últimas décadas, e também pelo aumento no número de idosos na população global, grupo etário mais acometido pela DA. Este aumento, representado por uma tendência de alta relativamente constante no decorrer dos últimos anos se deve não somente ao aprimoramento e evolução da capacidade diagnóstica (HALLBERG, 2009), mas sobretudo devido à expansão da expectativa de vida global do ser humano ao nascer, levando a um aumento na longevidade da população, de modo a

representar uma maior prevalência e consequente mortalidade pelas DCNT, entre as quais a DA (SCHIMIDT et al, 2011). Nesse sentido o aumento na mortalidade por DA no Brasil foi observado no estudo feito por FERREIRA et al. (2016) no período 2000-2013. De Castilhos et al (2013) descreveu um aumento de seis vezes no valor da taxa de mortalidade pela DA no Brasil entre os anos de 2000 e 2010.

Mesmo apresentando um maior número de óbitos por DA no ano de 2020 em relação ao ano de 2019 e aos demais anos do decênio analisado no estudo, as taxas de mortalidade pela DA sofreram uma queda ou estagnação na sua tendência prévia de crescimento percentual anual na transição 2019-2020 em relação às variações percentuais dos anos anteriores.

Este fenômeno ocorreu de maneira mais pronunciada na Região Sul (observou-se no Sul uma deflexão, diminuição importante das taxas de mortalidade pela DA na transição 2019-2020, havendo inclusive inversão da tendência das curvas da evolução das taxas de mortalidade pela DA, consequência de uma diminuição significativa das taxas de mortalidade no ano de 2020 em relação ao ano de 2019.) , seguida pela Região Sudeste (no Sudeste também observou-se uma redução importante nas taxas de mortalidade pela DA no período, com deflexão das curvas que descrevem a evolução das taxas de mortalidade pela DA, porém menos acentuada do que na Região Sul.), Nordeste e Centro-Oeste (no Nordeste houve um processo bem nítido de horizontalização das curvas nesse período, com as taxas de mortalidade pela DA nos anos de 2019 e 2020 mantendo-se no mesmo patamar, assumindo valores bem próximos, já na Região Centro-Oeste houve um crescimento bem pequeno das taxas de mortalidade pela DA no ano de 2020 em comparação ao ano de 2019, havendo uma alteração bastante significativa na angulação prévia das curvas da evolução das taxas de mortalidade por DA, todavia esse processo não chegou a constituir uma deflexão ou inversão na tendência, havendo uma redução importante da variação percentual em relação aos anos anteriores, que porém não se constituiu numa redução das taxas de mortalidade pela DA, mas que assim como na Região Nordeste também mantiveram seu patamar atingido nos dois anos anteriores ao fim do período analisado na pesquisa.).

Esse evento foi descrito em todas as categorias de idade na população geral, masculina e feminina, no Brasil e nas suas Regiões, exceto na Região Norte nos

intervalos  $\geq 80$ , 70-79 e  $\geq 60$ , aonde não se observou a ocorrência desse processo entre os anos de 2020 e 2019.

Nesse sentido um ponto importante a se destacar foi que este fenômeno coincidiu na história com a pandemia de SARS-COV-2 e portanto pode ter relação com ela, que se iniciou a partir do ano de 2020 e levou a um aumento expressivo no número de óbitos na população idosa (parcela mais acometida pela pandemia do novo coronavírus) tendo uma maior letalidade nesse grupo etário (maior prevalência de DCNT's e comorbidades), sendo a maior parte dos óbitos por covid-19 de indivíduos idosos, sobretudo no intervalo etário  $\geq 80$ , o que pode ter desencadeado uma redução importante do crescimento e das taxas de mortalidade por DA nos indivíduos com 80 anos ou mais e nos idosos em geral. (BARBOSA et al, 2020); (SILVA; DUARTE; TERRA, 2021).

No Centro-Oeste as taxas de mortalidade por DA na última década cresceram muito, particularmente de 2011 até o ano de 2017, momento a partir do qual as taxas de mortalidade por DA atingem valores bastante expressivos, superando o Sudeste no intervalo  $\geq 80$  e se equiparando aos valores dessa Região nos demais intervalos e mantendo o patamar elevado e um crescimento pronunciado até o final ano de 2020, quando superaram de forma significativa os valores registrados na região Sudeste nos demais intervalos e a Região Centro-Oeste ocupa de modo definitivo o segundo lugar dentre as maiores taxas de mortalidade por DA das Regiões do Brasil, algo que já havia ocorrido a partir de 2017 no intervalo  $\geq 80$ .

Porém a partir do ano de 2020 houve um freio desse crescimento provavelmente devido à pandemia do SARS-COV-2, processo já mencionado e descrito anteriormente. O crescimento pronunciado da taxa de mortalidade por DA na população idosa acima de 80 anos no Centro-Oeste chegou a patamares nunca atingidos na série histórica pelo Sudeste, segunda região com maior taxa de mortalidade por DA no país até o ano de 2017. Nos últimos 3 anos do período estudado o Centro-Oeste perdeu apenas para o Sul do País.

O que fez com que as taxas de mortalidade por DA no Centro-Oeste do país atingissem e superassem as da região Sudeste nos últimos 3 anos do decênio estudado? (Ficando atrás apenas da região Sul, campeã nos indicadores de mortalidade por DA dentre todas as regiões do país nos 10 anos que se passaram.)

Eventos demográficos importantes e cruciais como migração, crescimento populacional associado ao desenvolvimento econômico e social, capitaneado principalmente pelo agronegócio, pivô da economia nacional e que se encontra concentrado em sua maior parte nessa Região do país, todos esses fatores levaram a uma alteração da composição populacional dessa Região, que teve sua pirâmide etária alargada no topo, indicando um aumento da prevalência de idosos nesta Região e deste modo a um aumento na prevalência e incidência das condições clínicas associadas a esse grupo etário, principalmente as DCNT's, dentre as quais a Doença de Alzheimer. (DE SOUZA JUNIOR et al, 2020); (MINASI; CURADO, 2017).

Além disso apesar da maior parte da população dessa região se concentrar nas capitais, o restante habita cidades de menor porte, distantes entre si, e com menor qualidade, quantidade e cobertura do sistema de saúde do que nos grandes centros urbanos como Brasília, Goiânia, Cuiabá e Campo Grande, o que poderia contribuir para explicar um crescimento bastante proeminente das taxas de mortalidade pela Doença de Alzheimer nessa Região na década estudada. (DOTA; QUEIROZ, 2019); (SILVA FILHO; SANTOS; ALVES; MIYAMOTO; SILVA JUNIOR, 2020); (MAFRA et al, 2013).

A região Sudeste foi a responsável pelo maior número de óbitos  $n= 41,427\%$  (95.381), e a região Norte pelo menor número de óbitos  $n= 1,9\%$  (4.374). O Sul do País, seguido pelo Sudeste até o ano de 2017 e a partir desse ano pelo Centro-Oeste apresentaram as maiores taxas de mortalidade por DA no período. As menores taxas de mortalidade por DA foram encontradas na região Norte, seguida pela região Nordeste. A região Centro-Oeste assumiu uma posição intermediária até o ano de 2017. De acordo com FERREIRA et al. (2016) no período 2000-2013, foi observado que a região Sudeste (mais populosa e desenvolvida economicamente, concentrando um número absoluto maior de idosos do que nas demais regiões) registrou aumento significativo da mortalidade por DA, apresentando a maior frequência registrada de mortalidade dentre todas as Regiões Brasileiras no período estudado. No outro extremo a região Norte obteve a menor taxa de mortalidade por DA no período 2000-2013 que nas demais regiões do País. Dois fatores caracterizam tal cenário: menor percentual de idosos nesta região, com conseqüente menor número de casos da doença, e também o subdiagnóstico devido à grande

parte da população idosa local habitar em pontos remotos e com limitações no acesso ao sistema de saúde (MORAES et al, 2008).

O Sudeste apresentou as curvas mais horizontalizadas. Essa horizontalidade aponta para o melhor controle das taxas de mortalidade pela Doença de Alzheimer no Brasil na última década. Esse comportamento gráfico foi determinado em virtude de a Região Sudeste ter registrado as menores variações percentuais médias do período estudado. Além disso o Sudeste ocupou o segundo lugar dentre as maiores taxas de mortalidade pela DA durante a maior parte do decênio estudado, perdendo apenas para a região Sul, e para o Centro-Oeste a partir do ano de 2017. O Sudeste apresentou os gráficos mais horizontalizados de todos devido às baixíssimas variações percentuais médias anuais registradas, o que sugere uma grande estabilidade nas taxas de mortalidade por DA na última década nessa Região do País, significando um controle bastante avançado dessa doença e de sua mortalidade que parece ter atingido um platô, esse fenômeno é corroborado e baseado nas baixíssimas variações médias registradas para o período.

Com a variação percentual média assumindo os menores valores dentre toda a população idosa das demais regiões do Brasil, ou seja, as taxas de mortalidade por DA na população idosa geral, masculina e feminina da Região Sudeste foram as mais estáveis durante todo o período analisado, o que aponta para uma estabilidade demográfica e uma fase avançada do processo de transição demográfica na população dessa Região, a mais populosa, povoada e desenvolvida do Brasil (PALA; FERREIRA; PETRINI, 2019).

Outro fator é um alto padrão do sistema de saúde da Região, principalmente em relação ao setor terciário, concentrando os principais polos de inovação, tecnologia e produção científica do Brasil, onde se situam as melhores instituições hospitalares (Hospital Israelita Albert Einstein, Hospital Sírio Libanês, dentre outros), fatores diretamente associados à pujança econômica da Região Sudeste, responsável pelo maior PIB por Região do País. (MARTINS; LIMA; ANDRADE; PORTELA, 2019); (ALBUQUERQUE et al, 2017).

A região Sul apresentou maiores taxas de mortalidade por DA do que a região Sudeste, isso pode estar relacionado à maior longevidade na região Sul do país do que na região Sudeste (GUERRA et al, 2013) e a menor população geral e de

idosos nessa Região do que no Sudeste, porém com uma proporção maior do intervalo etário com 80 anos ou mais dentro da população idosa dessa Região contribuindo para maiores taxas de mortalidade por DA no Sul em relação ao Sudeste, e em relação ao Centro – Oeste, que superou o Sudeste a partir do ano de 2017.

O Sul foi a Região com as mais altas taxas de mortalidade por DA no Brasil, atingindo os maiores valores da série histórica e apontando para a elevada porcentagem de idosos na população daquela Região, e grande parcela desses idosos no intervalo etário  $\geq 80$ . (CLOSS; SCHWANKE, 2012). Além disso talvez os sistemas de saúde dessa região não estivessem preparados para essa característica da sua população com as taxas de mortalidade por DA na população idosa  $\geq 80$  anos dessa região chegando a superar a marca dos 500 óbitos a cada mil habitantes no ano de 2018 e no ano de 2019. Nessa transição houve uma estagnação do crescimento chegando a uma leve redução. Porém na transição 2019-2020 houve uma importante redução nas taxas de mortalidade por DA em toda a população idosa dessa Região, como demonstra a mudança na polaridade dos gráficos, que inverteram a tendência de alta de forma bastante pronunciada. A região com a maior redução nas taxas de mortalidade por DA no período 2019-2020 foi o Sul, Região duramente afetada pela pandemia de SARS-COV-2 que teve seu início a partir do ano de 2020. (DE LIMA SILVA et al, 2021).

A Região Norte apresentou o maior crescimento percentual anual médio das taxas de mortalidade por DA no período estudado com valores entre 8,25% ( $p=0,001$ ) a 23,95% ( $p=0,212$ ), seguida pela região Nordeste e Centro-Oeste. O menor crescimento foi registrado na região Sudeste com valores entre -0,002% ( $p=0,934$ ) a 3,28% ( $p=0,190$ ), seguido pela região Sul do País. Parece que nestas regiões (Sul e Sudestes), mais ricas e desenvolvidas, o processo de transição demográfica dá sinais de entrar numa fase de estabilização devido ao desenvolvimento socioeconômico e populacional superior e mais avançado que nas regiões Norte e Nordeste do País. (BRITO, 2008).

As taxas de mortalidade por DA foram maiores na população feminina de um modo geral, com essa disparidade aumentando de modo mais pronunciado e substancial no intervalo etário  $\geq 80$ , grupo etário no qual se observa a maior

diferença entre as taxas de mortalidade por DA entre as populações feminina e masculina , e na população idosa total , grupo etário  $\geq 60$  , que ocupa o segundo lugar em relação à superioridade e maiores taxas de mortalidade pela DA na população feminina em relação à masculina.

Em terceiro e quarto lugar nesse quesito estão os intervalos etários 70-79 e 60-69, com uma menor diferença, disparidade nas taxas de mortalidade pela DA entre a população feminina e masculina observada, havendo inclusive diversos casos nos quais as taxas de mortalidade por DA são maiores na população masculina do que na feminina, sobretudo no intervalo 60-69 e em menor escala no intervalo 70-79.

Isso se dá pela mortalidade ( número de óbitos ) não tão grande e semelhante entre homens e mulheres principalmente na faixa etária 60-69 e 70-79 , associado ao mesmo tempo a um denominador desigual , devido à maior expectativa de vida ao nascer das mulheres , de modo que há um número substancialmente maior de indivíduos pertencentes à população feminina do que à masculina , e um número pequeno restrito de óbitos nesses dois primeiros intervalos etários , o que propicia uma maior proximidade e menor diferença relativa às taxas de mortalidade pela DA nas duas primeiras décadas da terceira idade.

Assim sendo , observando os resultados do presente estudo constatamos que no intervalo 60-69 nas cinco grandes Regiões do País há em diversos anos do período estudado taxas de mortalidade pela DA na população masculina maiores do que na população feminina , de modo que inclusive pode-se dizer que de um modo geral nesse intervalo etário no Brasil os homens morreram mais que as mulheres de DA , fato indicado pelas maiores taxas de mortalidade pela DA na população masculina Brasileira no intervalo 60-69 em relação à população feminina Brasileira do mesmo intervalo registradas em todos os anos do decênio estudado (2011-2020).

Esse predomínio masculino também pode ser observado no intervalo etário 70-79 na tabela das taxas de mortalidade pela DA referentes ao cenário nacional (Brasil) aonde há um predomínio das taxas da população masculina em relação às femininas, sendo superior em 7 dos 10 anos estudados. Porém a diferença nesses intervalos etários é muito pequena e se deve em grande medida à maior quantidade de mulheres em números absolutos do que de homens, o que faz com que as taxas

de mortalidade se equiparem, porém em relação ao número absoluto de óbitos, há maior mortalidade pela DA por parte de pacientes do sexo feminino também na sexta e sétimas décadas de vida.

Já no intervalo  $\geq 80$  e na população idosa total, em todos os cenários (Brasil e cinco Regiões) as taxas de mortalidade pela DA são maiores de maneira bastante significativa na população feminina. Isso se dá pela ampla margem aberta em termos de mortalidade ou número total de mortes de indivíduos do sexo feminino quando se considera esses intervalos etários, de modo a compensar de certa forma o também maior número total de indivíduos pertencentes ao sexo feminino nestas classes etárias.

Este fenômeno é baseado no processo já bastante documentado e estudado de maior longevidade que a população feminina apresenta em relação à população masculina, de modo que em função de a Doença de Alzheimer ser uma condição clínica essencialmente ligada ao envelhecimento humano, e a idade ser o principal fator determinante no desenvolvimento desta patologia, haverá de modo lógico um número bem maior de casos de DA em indivíduos do sexo feminino, por constituírem a maior parte da população de idosos, e desse modo como há um predomínio expressivo de mulheres com DA, haverá também um predomínio de mulheres morrendo por DA, ou seja a mortalidade por DA será maior na população feminina e as taxas de mortalidade pela DA também serão maiores na população do sexo feminino.

Conforme Küchemann et al (2012) a população idosa no Brasil em 2011 era de 20,5 milhões (10,8% da população total daquele ano). Em 2020, o número de brasileiros idosos passou para 29,9 milhões (ONU, 2019). Segundo MAIA (2006, p. 540-547) quanto maior a idade, aumenta a incidência de DA, e também a mortalidade devido ao processo de envelhecimento, onde ocorre uma diminuição da reserva funcional, levando a um maior acometimento por doenças e intercorrências letais. Dessa forma espera-se encontrar uma maior mortalidade por DA no sexo feminino.

Em estudo realizado por Teixeira et al. (2015) foi registrado um aumento mais significativo da mortalidade por DA em indivíduos do sexo feminino. Tal fato tem como uma de suas bases o processo de feminização do envelhecimento, no qual a

população idosa nacional possui percentual maior de mulheres do que homens devido à maior expectativa de vida daquelas em relação a estes. (POCHMANN et al, 2008).

Esse processo epidemiológico de crescimento das taxas de mortalidade por DA, e de maiores taxas de mortalidade entre a população feminina pode ser observado também em outros Países Sul-Americanos. Em estudo feito durante o decênio 1988-1998, foi registrado um crescimento de 2500% na taxa de mortalidade por DA na população Venezuelana, de 0,22 para 5,5 mortes a cada 100.000 habitantes. Além disso nesse estudo foi constatado que a taxa de mortalidade pela DA abaixo dos 75 anos foi maior entre a população masculina, e a taxa de mortalidade pela DA acima dos 75 anos foi maior entre a população feminina. (MOHAMAD et al, 2002).

No estudo já mencionado, realizado por Teixeira et al (2015) “Doença de Alzheimer: estudo da mortalidade no Brasil, 2000-2009” observou-se um crescimento maior das taxas de mortalidade pela DA entre as mulheres. Em outro estudo, feito por De Castilhos et al (2019) “ Mortalidade por Doença de Alzheimer e desenvolvimento no século XXI: Um estudo ecológico nas grandes Regiões Brasileiras” os resultados evidenciaram que as taxas de mortalidade pela DA nos anos de 2000 e 2010, foram mais associadas ao sexo feminino, na ordem de 60,33% e 64,13%. Num estudo sobre a incidência de Doença de Alzheimer nos EUA, Liesi et al (2013) constataram que em torno de dois terços dos casos de DA eram de mulheres. No livro “Mortalidade pela Doença de Alzheimer nos Estados Unidos: dados para 2000 e 2010” Betzeida et al (2013) constatou que a população do sexo feminino apresentou um risco 30% superior de ir a óbito em função da Doença de Alzheimer do que a população masculina. Além disso também foi descrito neste estudo que o risco de vir a óbito devido à Doença de Alzheimer aumenta significativamente com a idade e o envelhecimento, sendo que em 2010, nos EUA, a população com idade igual ou superior a 85 anos tinha uma probabilidade 50 vezes maior de morrer pela DA que os indivíduos pertencentes ao intervalo etário 64-75 anos. Essa diferença de risco diminuía para 5 vezes maior chance de ir a óbito pela DA nos que tinham 85 ou mais em relação aos pertencentes ao intervalo etário 75-84.

Dois pontos reforçam a compreensão e constituem possíveis fundamentações teóricas dos dados apresentados nesses diversos estudos, tal fato tem como uma de suas bases o processo de feminização do envelhecimento, no qual a população idosa nacional possui percentual maior de mulheres do que homens devido à maior expectativa de vida daquelas em relação a estes. (POCHMANN et al, 2008). O segundo ponto foi demonstrado no estudo prospectivo epidemiológico realizado por Sinforiani et al (2010) “Impacto das diferenças de gênero nos desfechos da Doença de Alzheimer” com a finalidade de se descobrirem qual a influência do sexo do paciente (masculino e feminino) na evolução e no desfecho da DA. Os resultados desse estudo mostraram que os homens com DA tinham mais comorbidades e morriam de forma mais precoce, apresentando uma sobrevida menor, que as mulheres, sendo que estas apresentavam maior perda funcional, porém obtiveram uma sobrevida maior. Tal fenômeno foi observado no presente estudo, e descrito anteriormente, onde no intervalo etário 60-69 as taxas de mortalidade pela DA na população masculina Brasileira foram maiores do que as da população feminina em todo a década (2011-2020) estudada, já no intervalo  $\geq 80$  as taxas de mortalidade por DA na população feminina foram maiores em todo o decênio no Brasil e em suas cinco Regiões.

O presente estudo apresentou algumas limitações importantes relacionadas ao tipo metodológico empregado na pesquisa. Dentre elas destaca-se o modelo do estudo, que é ecológico e, portanto, as medidas utilizadas são associadas a características de populações, de modo que a unidade de análise é o grupo populacional e não o indivíduo, o que implicaria em questões a respeito da ocorrência a nível de indivíduo do fator exposição e o desfecho estudado (LIMA-COSTA; BARRETO, 2003). Outro ponto é a utilização de dados secundários, de domínio público, os quais podem estar atrelados a subnotificação ou a presença de múltiplas causas associadas na Declaração de Óbito (DO), de modo que não foi possível delimitar a morte por Doença de Alzheimer (DA) como causa base ou como causa mencionada na DO, sendo padronizada como óbito com a categoria G30 da Classificação Internacional de Doenças – 10ª Revisão (CID-10).

## **CONCLUSÃO**

Por meio deste estudo foi descrito o comportamento e evolução das taxas de mortalidade pela Doença de Alzheimer na população idosa Brasileira no período 2011-2020. Conclui-se que o maior número de óbitos pela DA no período estudado ocorreu na região Sudeste  $n=41,427\%$  (95.381), e o menor registro de óbitos ocorreu na região Norte  $n= 1,9\%$  (4.374). A população do sexo feminino foi a mais acometida pela mortalidade por DA, representando  $n=72,91\%$  (167.867) dos óbitos registrados pela doença. Já a população masculina foi a menos acometida  $n=27,09\%$  (62.371). O ano de 2020 registrou a maior frequência de óbitos com  $n= 10,06\%$  (23.736) e o ano de 2011 a menor frequência com  $n= 5,3\%$  (11.894).

De um modo geral as maiores taxas de mortalidade foram encontradas nessa ordem: gênero - População feminina, população geral e população masculina. intervalo etário - 80 anos ou mais, 70-79 anos e 60-69 anos. No intervalo 60-69 todas as taxas de mortalidade por DA no Brasil (cenário Nacional) foram maiores na população do sexo masculino. No intervalo 70-79 dos 10 anos do período estudado, em 7 a taxa de mortalidade pela DA foi maior entre os homens, e em 3 foi maior entre as mulheres. As taxas de mortalidade pela DA no intervalo etário  $\geq 80$  e na população idosa total  $\geq 60$  foram em todos os anos do período estudados, e em todos os cenários: Brasil e Regiões, significativamente maiores na população feminina.

O comportamento da taxa de mortalidade pela Doença de Alzheimer é determinado de forma predominante pelo fator idade e, portanto, pela estrutura etária (pirâmide demográfica) e sua evolução com o tempo. Outro fator é o nível do sistema de saúde do território estudado: quanto maior o nível e melhor a saúde e serviços a ela relacionados que o cidadão tem acesso melhor o controle que se estabelece da Doença e de sua taxa de mortalidade.

A região Norte apresentou o maior crescimento percentual anual médio das taxas de mortalidade por DA no período estudado com valores entre  $8,25\%$  ( $p= 0,001$ ) e  $23,95\%$  ( $p= 0,212$ ), seguida pela região Nordeste e Centro-Oeste. O menor crescimento foi registrado na região Sudeste com valores entre  $-0,02\%$  ( $p=0,934$ ) e  $3,28\%$  ( $p=0,190$ ), seguido pela região Sul do País. Portanto deve-se atentar para o aumento significativo das taxas de mortalidade pela DA nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste de modo a nortear políticas de saúde pública eficazes no

rastreamento, tratamento e controle dessa condição clínica debilitante e cada vez mais prevalente no cenário global, nacional e regional.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - APA. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: **DSM-5**. Porto Alegre: Artmed, 2014.

BALLARD, Clive; GAUTHIER, Serge; CORBETT, Anne; BRAYNE, Carol; AARSLAND, Dag; JONES, Emma. Alzheimer's disease. **The Lancet**, [S.L.], v. 377, n. 9770, p. 1019-1031, mar. 2011. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)61349-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(10)61349-9).

Betzaida TVMS. Mortality from Alzheimer's disease in the United States: data for 2000 and 2010. NCHS Data Brief. 2013 [cited 2022 maio 8] 116: 1-8.

BOFF, M. S.; SEKYIA, F. S.; BOTTINO, C. M. de C. Revisão sistemática sobre prevalência de demência entre a população brasileira. **Revista de Medicina**, [S. l.], v. 94, n. 3, p. 154-161, 2015. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v94i3p154-161. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/108745>. Acesso em: 08 mai. 2021.

BROSSELIN, P.; DUPORT, N.; BLOCH, J.. Mortality with Alzheimer's disease and dementia in France, 2006. **Revue D'épidémiologie Et de Santé Publique**, [S.L.], v. 58, n. 4, p. 269-276, ago. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2010.04.007>.

BRITO, Fausto. Transição demográfica e desigualdades sociais no Brasil. R. bras. Est. Pop, São Paulo, ed. 25, ano 2008, p. 5-26, Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepop/a/YZN87LBgMWZwKjFhYLCy4dx/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15 mar. 2022.

CLOSS, Vera Elizabeth; SCHWANKE, Carla Helena Augustin. A evolução do índice de envelhecimento no Brasil, nas suas regiões e unidades federativas no período de 1970 a 2010. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, [S.L.], v. 15, n. 3, p. 443-458, set. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1809-98232012000300006>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbegg/a/HFQJzn6F8SZWBBykgbm8yjh/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 18 jun. 2022.

DOTA, Ednelson Mariano; QUEIROZ, Silvana Nunes de. Migração interna em tempos de crise no Brasil|Internal migration in times of crisis in Brazil. **Revista Brasileira de Estudos Urbanos e Regionais**, [S.L.], v. 21, n. 2, p. 415, 11 abr. 2019. Revista Brasileira de Estudos Urbanos e Regionais (RBEUR). <http://dx.doi.org/10.22296/2317-1529.2019v21n2p415>. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbeur/a/SCVMhkFZ7Hx7d7zwnp56h5q/?lang=pt&format=html>.  
Acesso em: 11 maio 2022.

FALCO, Anna de; CUKIERMAN, Daphne Schneider; HAUSER-DAVIS, Rachel A.; REY, Nicolás A.. ALZHEIMER'S DISEASE: etiological hypotheses and treatment perspectives. **Química Nova**, [S.L.], v. 39, n. 1, p. 63-80, 2015. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/0100-4042.20150152>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/6QpByS45Z7qYdBDtD5MTNcP/abstract/?lang=pt>.  
Acesso em: 08 out. 2022.

FERREIRA, Aline Bianca Tavares; PIRES, Flávia Felix Ribeiro; FONTENELE, Rafael Pereira; BENITO, Lincoln Agudo Oliveira. Mortalidade pela Doença de Alzheimer no Brasil Entre 2000 a 2013. **Acta de Ciências e Saúde**, Taguatinga Sul, v. 1, n. 1, p. 100-115, jan. 2015. Semestral. Disponível em: <https://www2.ls.edu.br/actacs/index.php/ACTA/article/view/96>. Acesso em: 30 maio 2021.

FERNANDES GUERRA, Francismara; FÍGOLI, Moema Bueno Gonçalves. Esperança de vida e sua relação com indicadores de longevidade: um estudo demográfico para o Brasil, 1980-2050. **Revista Brasileira de Estudos de População**, Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepop/a/wWgxDXKtgHbKzXx7JBg34zj/?format=pdf&lang=pt>  
Acesso em: 15/mar/2022.

HALLBERG, Orjan. Is Increased Mortality from Alzheimers Disease in Sweden a Reflection of Better Diagnostics? **Current Alzheimer Research**, [S.L.], v. 6, n. 6, p. 471-475, 1 dez. 2009. Bentham Science Publishers Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2174/156720509790147098>.

KÜCHEMANN, Berlindes Astrid. Envelhecimento populacional, cuidado e cidadania: velhos dilemas e novos desafios. **Sociedade e Estado**, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 165-180, abr. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-69922012000100010>.

LILIENFELD, David E.; PERL, Daniel P.. Projected Neurodegenerative Disease Mortality in the United States, 1990–2040. **Neuroepidemiology**, [S.L.], v. 12, n. 4, p. 219-228, 1993. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000110320>. Acesso em: 10 setembro 2022.

LIMA-COSTA, Maria Fernanda; BARRETO, Sandhi Maria. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 12, n. 4, p. 189-201, dez. 2003. Instituto Evandro Chagas. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742003000400003>. Disponível em: [http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742003000400003](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742003000400003) [http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742003000400003&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742003000400003&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: 20 maio 2022.

MAFRA, Simone Caldas Tavares et al. O envelhecimento nas diferentes regiões do Brasil: uma discussão a partir do censo demográfico 2010. In: **VI Workshop de análise ergonômica no trabalho. Envelhecimento, como pensar o trabalho, a sociedade e as cidades**. 2013. Disponível em: <https://workshop-ded.ufv.br/wp-content/uploads/2016/07/Simone-Caldas-Tavares-Mafra-Tematica-Envelhecimento.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2022.

MARTINS, Mônica; LIMA, Sheyla Maria Lemos; ANDRADE, Carla Lourenço Tavares de; PORTELA, Margareth Crisóstomo. Indicadores hospitalares de acesso e efetividade e crise econômica: análise baseada nos dados do sistema único de saúde, Brasil e estados da região sudeste, 2009-2018. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 24, n. 12, p. 4541-4554, dez. 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320182412.25262019>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/f7YQjqhk3PfyT8zJcNtngdB/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 17 mar. 2022.

MINASI, Lys Bernardes; CURADO, Maria Paula. Tendência de mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis no Centro-Oeste do Brasil. **Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano**, [S.L.], v. 13, n. 3, p. 272-284, 30 jun. 2017. UPF Editora. <http://dx.doi.org/10.5335/rbceh.v13i3.6272>. Disponível em: <http://seer.upf.br/index.php/rbceh/article/view/6272>. Acesso em: 17 ago. 2022.

MOHAMAD, Himara; ALFONSO, Candelaria; AVILAN ROVIRA, José Miguel. Tasa de mortalidad específica, según género y edad, de la enfermedad de Alzheimer en Venezuela. **Gac Méd Caracas**, Caracas, v. 110, n. 4, p. 512-516, oct. 2002. Disponível em [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0367-47622002000400008&lng=es&nrm=iso](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622002000400008&lng=es&nrm=iso). Acessado em 08 jan. 2022.

MORAES, Edgar Nunes; CINTRA, Marco Túlio Gualberto; BELÉM, Dinah; MORAES, Flávia Lanna. Avaliação do programa público brasileiro de tratamento da doença de Alzheimer no ano de 2008. **Geriatrics, Gerontology And Aging**, Belo Horizonte, v. 7, n. 1, p. 14-19, jan-mar. 2013.

NASRI, Fabio. O envelhecimento populacional no Brasil. **Einstein**, São Paulo, 2008. Disponível em: [https://www.prattein.com.br/home/images/stories/Envelhecimento/envelhecimento\\_popu.pdf](https://www.prattein.com.br/home/images/stories/Envelhecimento/envelhecimento_popu.pdf) Acesso em: 15/mar/2022.

PALA, Luiz Otávio O.; FERREIRA, Eric B.; PETRINI, Juliana. O crescimento do percentual de idosos na Região Sudeste: Uma aplicação via modelo linear

misto. **Sigmae**, Alfenas, v. 8, n. 2, p. 180-190, 2019. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Luiz-Otavio-Pala/publication/336651590\\_O\\_crescimento\\_do\\_percentual\\_de\\_idosos\\_na\\_Regiao\\_Sudeste\\_Uma\\_aplicacao\\_via\\_modelo\\_linear\\_misto/links/5e1e630aa6fdcc904f70496e/O-crescimento-do-percentual-de-idosos-na-Regiao-Sudeste-Uma-aplicacao-via-modelo-linear-misto.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Luiz-Otavio-Pala/publication/336651590_O_crescimento_do_percentual_de_idosos_na_Regiao_Sudeste_Uma_aplicacao_via_modelo_linear_misto/links/5e1e630aa6fdcc904f70496e/O-crescimento-do-percentual-de-idosos-na-Regiao-Sudeste-Uma-aplicacao-via-modelo-linear-misto.pdf). Acesso em: 21 abr. 2022.

Portal do Modelo da **BVS**. Disponível em: < <https://bvsmis.saude.gov.br/doenca-de-alzheimer-3/>>. Acesso em: 10 setembro 2022. BIREME/OPAS/OMS.

SCHMIDT, Maria Inês; DUNCAN, Bruce Bartholow; SILVA, Gulnar Azevedo e; MENEZES, Ana Maria; MONTEIRO, Carlos Augusto; BARRETO, Sandhi Maria; CHOR, Dora; MENEZES, Paulo Rossi. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, [S.L.], v. 377, n. 9781, p. 1949-1961, jun. 2011. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60135-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60135-9).

SILVA, Raiane L.; DUARTE, Alice S.; TERRA, Luísa P. COVID-19: impactos na mortalidade e expectativa de vida no Brasil em 2020 e 2021. **Sigmae**, Alfenas, v. 10, n. 2, p. 22-35, 31 mar. 2021. Disponível em: <http://publicacoes.unifal-mg.edu.br/revistas/index.php/sigmae/article/view/1605>. Acesso em: 10 ago. 2022.

SILVA FILHO, Luís Abel da; SANTOS, Patrick Leite; ALVES, Denis Fernandes; MIYAMOTO, Bruno César Brito; SILVA JUNIOR, Jaim José da. Migração, Seleção e Diferenciais de Rendimentos do Trabalho no Centro-Oeste do Brasil – 2000/2010. **Revista Economia Ensaios**, [S.L.], v. 36, n. 1, p. 186-207, 21 dez. 2020. EDUFU - Editora da Universidade Federal de Uberlândia. <http://dx.doi.org/10.14393/ree-v36n1a2021-50065>. Disponível em: <https://seer.ufu.br/index.php/revistaeconomiaensaios/article/view/50065>. Acesso em: 07 jul. 2022.

SINFORIANI, E.; CITTERIO, A.; ZUCHELLA, C.; BONO, G.; CORBETTA, S.; MERLO, P.; MAURI, M. Impact of Gender Differences on the Outcome of Alzheimer's Disease. **Dementia And Geriatric Cognitive Disorders**, [S.L.], v. 30, n. 2, p. 147-154, 2010. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000318842>. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/Abstract/318842>. Acesso em: 23 ago. 2022.

SMALL, David H.; CAPPAL, Roberto. Alois Alzheimer and Alzheimer's disease: a centennial perspective. **Journal Of Neurochemistry**, [S.L.], v. 99, n. 3, p. 708-710, nov. 2006. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-4159.2006.04212.x>. Disponível

em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-4159.2006.04212.x>.  
Acesso em: 18 mar. 2022.

SMITH, Marília de Arruda Cardoso. Doença de Alzheimer. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S.L.], v. 21, n. 2, p. 03-07, out. 1999. EDITORA SCIENTIFIC.

<http://dx.doi.org/10.1590/s1516-44461999000600003>. Disponível em:  
<https://www.scielo.br/j/rbp/a/DbpBDqKVTnsfyF3HHTDCkNN/?lang=pt&format=html>.  
Acesso em: 09 out. 2022.

STEENLAND, Kyle; MACNEIL, Jessica; VEGA, Irving; LEVEY, Allan. Recent Trends in Alzheimer Disease Mortality in the United States, 1999 to 2004. **Alzheimer Disease & Associated Disorders**, [S.L.], v. 23, n. 2, p. 165-170, abr. 2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).  
<http://dx.doi.org/10.1097/wad.0b013e3181902c3e>.

TEIXEIRA, Jane Blanco; SOUZA JUNIOR, Paulo Roberto Borges de; HIGA, Joelma; FILHA, Mariza Miranda Theme. Mortality from Alzheimer's disease in Brazil, 2000-2009. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 31, n. 4, p. 850-860, abr. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00144713>.

TERRY, R D; DAVIES, P. Dementia of the Alzheimer Type. **Annual Review Of Neuroscience**, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 77-95, mar. 1980. Annual Reviews. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.ne.03.030180.000453>. Disponível em:  
<https://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev.ne.03.030180.000453>.  
Acesso em: 10 set. 2022.

VASCONCELOS, Ana Maria Nogales e GOMES, Marília Miranda Forte. **Transição demográfica: a experiência brasileira.** *Epidemiol. Serv. Saúde* [online]. 2012, vol.21, n.4, pp.539-548. ISSN 1679-4974. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742012000400003>. Acesso em: 15/mar/2022.

VIANA, Ana Luiza D'ávila; BOUSQUAT, Aylene; PEREIRA, Ana Paula Chancharulo de M.; UCHIMURA, Liza Yurie Teruya; ALBUQUERQUE, Mariana Vercesi de; MOTA, Paulo Henrique dos Santos; DEMARZO, Marcelo Marcos Piva; FERREIRA, Maria Paula. Tipologia das regiões de saúde: condicionantes estruturais para a regionalização no Brasil. **Saúde e Sociedade**, [S.L.], v. 24, n. 2, p. 413-422, jun. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-12902015000200002>. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/sausoc/2015.v24n2/413-422/pt/>. Acesso em: 05 jul. 2022.

VIDOR, R. de C.; SAKAE, T. M.; MAGAJEWSKI, F. R. L. MORTALIDADE POR DOENÇA DE ALZHEIMER E DESENVOLVIMENTO HUMANO NO SÉCULO XXI: UM ESTUDO ECOLÓGICO NAS GRANDES REGIÕES BRASILEIRAS. **Arquivos**

**Catarinenses de Medicina**, [S. l.], v. 48, n. 1, p. 94–107, 2019. Disponível em: <https://revista.acm.org.br/index.php/arquivos/article/view/394>. Acesso em: 8 set. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Alzheimer's Disease International. Dementia: a public health priority. 2012. **World Health Organization, Geneva**, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **The global burden of disease: 2004 update**. World Health Organization, 2008.