

ARTIGO ORIGINAL

EPIDEMIOLOGIA DE DEMÊNCIAS NO SUS: O EXEMPLO DA DOENÇA DE ALZHEIMER NO TOCANTINS.

EPIDEMIOLOGY OF DEMENTIA THROUGH BRAZILIAN'S PUBLIC HEALTH SYSTEM DATABASE.

Bruno Garcia Simões Favaretto¹, Victor Lenon Aires Peixoto², Maria Eduarda Freitas de Souza³, Débora Sousa Negreiros⁴.

 ACESSO LIVRE

Citação: Favaretto BGS, Peixoto VLA, Souza MEF, Negreiros DS. (2021) Epidemiologia de demências no SUS: O exemplo da Doença de Alzheimer no Tocantins. Revista de Patologia do Tocantins, 8(1).

Instituição: ¹Graduando em Medicina pela Universidade Federal do Tocantins, mestre em Neurociência e Comportamento; Licenciatura e Bacharelado em Ciências Biológicas. ²Graduando em Medicina pela Universidade Federal do Tocantins.

Autor correspondente: Bruno Garcia Simões Favaretto; Condomínio Mirante du Park. Quadra 306 Sul Alameda 3, s/n, Lote 15, Bloco 3 (Arara), Apto. 103. Plano Diretor Sul, Palmas - TO, 77021-034. E-mail: brunogsfavaretto@gmail.com

Editor: Carvalho A. A. B. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

Publicado: 12 de maio de 2021.

Direitos Autorais: © 2021 Favaretto et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Doença de Alzheimer (DA) é uma demência neurodegenerativa cuja obtenção de dados epidemiológicos é difícil, principalmente em locais amplos e sem recursos de saúde. **OBJETIVO:** Estimar a prevalência da doença de Alzheimer (ADP) no estado brasileiro do Tocantins (TO) e avaliar sua correlação entre os recursos de saúde. **MÉTODOS:** Foi realizada pesquisa longitudinal, qualitativa e quantitativa, com base em vários dados públicos disponíveis para cada ano entre 2008-2017, com $\alpha=5\%$. A prevalência de ADP foi indiretamente calculada (ADPi) usando uma fórmula inédita. **RESULTADOS:** O ADPi 2008-2017 foi de $0,6\pm 2,4\%$, com correlações positivas entre o ADPi e a proporção de médicos gerais e especialistas e número de equipamentos de Ressonância Magnética Nuclear. Além disso, os custos estimados de ADP foram de pelo menos 1,5% do PIB anual da TO. **CONCLUSÃO:** Apesar de várias dificuldades de acesso ao ADP na TO, uma nova abordagem metodológica mostra uma prevalência subestimada de 1%, alertando para a necessidade de investimentos que permitam intervenções mais eficientes na DA.

PALAVRAS-CHAVE: Demência, Medidas em Epidemiologia, Sistema Único de Saúde.

ABSTRACT

Objective: INTRODUCTION: Alzheimer's Disease (AD) is a neurodegenerative dementia which prevalence data is difficult to obtain, specially in wide places devoid of health resources. **OBJECTIVE:** To estimate the Alzheimer's Disease prevalence (ADP) in the Brazilian state of Tocantins (TO) and to evaluate its correlation between health resources. **METHODS:** Longitudinal, qualitative and quantitative research was conducted based on several public data available for each year between 2008-2017, with $\alpha=5\%$. The prevalence of ADP (ADPi) was indirectly calculated using and unprecedented formula. **RESULTS:** The 2008-2017 ADPi was $0.6\pm 2.4\%$, with positive correlations between ADPi and the proportion of general and specialist physicians, and number of Nuclear Magnetic Resonance equipment. Furthermore, the estimated ADP costs were at least 1.5% of annual TO's GDP. **CONCLUSION:** Despite several difficult to access the ADP in TO, a new methodological approach shows an underestimated prevalence of 1%, warning of the need to investments that allow more efficient interventions on AD.

KEY-WORDS: Dementia; Epidemiology; Public Health System.

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DALZ) é uma proteinopatia neurodegenerativa caracterizada por atrofia cortical generalizada em associação à deposição de β -amilóide e proteína tau hiperfosforilada¹. Sua ocorrência é mais comum em sujeitos acima de 65 anos, recebendo diversas denominações (demência senil, Alzheimer senil etc.)². Contudo, tal patologia pode, raramente, ocorrer precocemente, a partir dos 40 anos, quando associado a heranças ou mutações autossômicas dominantes^{3, 4}. No presente texto, a DALZ será referenciada em sua forma senil como DALZs e a sua forma precoce como DALZp.

Embora sua suspeita diagnóstica seja clínica (e, portanto, dependa da capacitação técnica da equipe profissional de saúde – ver NITRINI et al.⁵, seu diagnóstico definitivo é feito apenas *post mortem*, com necrópsia anátomo-patológica⁴. Contudo, diversos marcadores são utilizados *in vivo* para sugerir, com maior grau de probabilidade, o diagnóstico da DALZs, como ressonância magnética, PET-*scan* entre outros⁶. Embora até o momento a DALZ não apresente terapia de cura, a conduta clínica envolve redução dos fatores de risco (depressão, hiperlipidemia, hipertensão, tabagismo etc.)⁷, adoção ou preservação de fatores protetivos (treinamento cognitivo, lazer, esportes, cuidados com saúde em geral)^{7,8} e medicações para melhora sintomática (geralmente anticolinesterásicos ou agonistas glutamatérgicos)⁹. Como a DALZ é uma patologia extremamente debilitante, que envolve redução progressiva da funcionalidade cognitiva (especialmente mnemônica) e física, seus portadores demandam de auxílio de cuidadores¹, cujo treinamento técnico adequado é significativo à diminuição da piora clínica e à preservação da saúde dos portadores da DALZ⁸.

A prevalência da DALZs, dada em porcentagem da população susceptível (acima de 65 anos), varia conforme a população e a metodologia do estudo epidemiológico, alcançando valores entre 0,5 e 18,8%². Levantamentos epidemiológicos da DALZ são especialmente úteis em planejamentos em saúde pública, uma vez que a doença conduz impactos socioeconômicos tanto pelos custos diretos envolvidos no tratamento dos portadores da DALZ quanto nos indiretos, geralmente associados à carência de trabalho e de fluxo econômico associado aos cuidadores^{10,11}. Desta forma, o rastreamento da DALZ é essencial tanto para a adequada orientação familiar¹² quanto para a preparação e execução de políticas públicas, incluindo a capacitação de profissionais envolvidos¹³.

O estado brasileiro do Tocantins foi formalmente criado há apenas 31 anos, junto à Constituição Federal da República do Brasil em 1988, a partir da emancipação do antigo estado de Goiás¹⁴. Em consonância com tal constituição e com a Lei 8080/90, um dos alicerces do Sistema Único de Saúde (SUS) – política de saúde gratuita aos brasileiros – o estado do Tocantins foi subdividido em 8 macrorregiões de saúde (Amor Perfeito, Bico do Papagaio, Cantão, Capim Dourado, Cerrado Tocantins-Araguaia, Ilha do Bananal, Médio-Norte Araguaia e Sudeste). As subdivisões em macrorregiões de saúde é

justificada como um “processo de organização das ações e serviços de saúde numa determinada região, visando à universalidade do acesso, a equidade, a integralidade e a resolutividade”. Tal justificativa, em tese, permite na região delimitada a cobertura total da atenção primária, com suporte da vigilância em saúde municipal, e, ao menos, uma Unidade de Pronto Atendimento 24h e um Centro de Atenção Psicossocial, auxiliados pelo atendimento ambulatorial em clínica especializada e cirurgia geral (incluindo obstétrica)¹⁵. Ademais, o estado do Tocantins é ainda incipiente em relação ao acesso à saúde, o que resulta em poucas consultas e, conseqüentemente, em um conhecimento insuficiente acerca do estado de saúde de sua população¹⁶. Nesse contexto, é importante que seja feito o levantamento da prevalência da DALZ nesta região, permitindo o planejamento e execução de políticas que auxiliem mais apropriadamente os enfermos¹⁷. Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo estimar a prevalência da Doença de Alzheimer (DALZ) no estado do Tocantins, entre os anos 2008 e 2017, e avaliar correlação entre os recursos humanos e tecnológicos de saúde disponíveis.

METODOLOGIA

Coleta de Dados

Este trabalho consistiu em uma pesquisa longitudinal, qualitativa e quantitativa, baseada em dados fornecidos por instituições governamentais (DATA-SUS¹⁸, IBGE^{19a,b}, e ANS²⁰) para cada município do Tocantins, com respectivas macrorregiões de saúde, entre os anos 2008 e 2017. Os dados coletados do DATA-SUS¹⁸ foram: número absoluto de óbitos, totais (de todas as doenças somadas) e relacionados à Doença de Alzheimer (a cada ano, para ambos os sexos, em todas as faixas etárias e registrados conforme município de residência); número de médicos, total (somando-se todas as especialidades) e de especialistas capacitados ao diagnóstico da DALZ (geriatras, psiquiatras, neurologistas e neurofisiologistas); número de agentes comunitários de saúde (ACS); número de Equipes de Saúde da Família (ESF); e quantidade de aparelhos de ressonância magnética. Os dados registrados mensalmente pelo DATA-SUS foram coletados adotando-se como referência os registros de janeiro de cada ano. Já as informações referentes à população dos municípios foram obtidas conforme estimativas do IBGE^{19a, b}. A informação acerca da população beneficiária de Planos de Saúde no Tocantins foi acessada via ANS²⁰, tomando-se como parâmetro o registro de informações do mês de março de cada ano.

Análise de Dados

Uma vez que o estudo fidedigno da prevalência de demências demandaria gastos exorbitantes para cobertura de amostras representativas de toda uma região ampla como os estados brasileiros (incluindo preparo técnico para padronização de critérios diagnósticos e traslados de profissionais), a prevalência da DALZ é comumente pautada em suposições baseadas em dados restritos e limitados a profissionais interessados e suas áreas de atuação, carecendo de uma cobertura mais ampla. Desta forma, mesmo que na prática a prevalência da DALZ só possa ser estimada, torna-se necessária a obtenção de dados sólidos a nível populacional a

partir dos quais possam ser feitas tais projeções. Logo, propõe-se no presente trabalho uma nova forma de obtenção dessa informação, que chamaremos de Prevalência Indireta de Alzheimer (PIA), que consiste no seguinte:

Os óbitos referentes aos portadores da DALZ foram coletados conforme registros da categoria CID-10: G30, sendo considerado Óbito de Alzheimer Senil (OALZs) os indivíduos falecidos com mais de 65 anos e Óbito de Alzheimer Precoce (OALZp) os indivíduos falecidos com menos de 65 anos. Uma vez que a DALZ não é por si considerada uma doença letal, os registros de óbito por G30 são incorretos (provavelmente decorrentes de imprecisão da causa de morte); entretanto, podem ser utilizados como dados para um cálculo indireto da prevalência da doença, apresentado a seguir, que denominamos Prevalência Indireta. O cálculo de Prevalência Indireta consiste na obtenção de dados da prevalência de determinada patologia por meio de registros indiretos de sua existência – no caso, os registros de Alzheimer como causa *mortis*, mesmo que tal doença não seja causa da morte. O cálculo realizado para Prevalência Indireta é:

$$\text{Prevalência Indireta de Alzheimer} = \frac{\text{OALZs}}{\text{Número de Óbitos acima de 65 anos}}$$

Vale ressaltar que o resultado de prevalência indireta é, obrigatoriamente, subestimado em relação à prevalência real da doença, uma vez que não contempla pacientes portadores da doença que morreram de outras causas. Contudo, a Prevalência Indireta auxilia na estruturação de um panorama geral da prevalência da doença, podendo direcionar práticas intervencionistas ou justificar pesquisas mais dispendiosas. Atentado a isso, para fins de praticidade, a Prevalência Indireta de Alzheimer (PIA) será tratada neste artigo de forma indistinta da prevalência da DALZs.

A Proporção de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) foi calculada conforme sugestão do Ministério da Saúde²¹, no qual se recomenda a relação de um ACS para, no máximo, 750 habitantes. De forma semelhante, a Proporção de Equipes de Saúde da Família (PESF) seguiu a mesma recomendação, que estipula uma ESF para um máximo de 4.000 habitantes. A Proporção de Médicos Generalistas (PMG) foi calculada pelo número total de médicos (independente da especialidade) para cada 1.000 habitantes, para cada município. Já a Proporção de Médicos Especialistas (PME) foi calculada pela soma do número de médicos especialistas (geriatras, psiquiatras, neurologistas e neurofisiologistas) para cada 10.000 habitantes. A Proporção de Equipamentos de Ressonância Magnética (PERM) foi calculada pelo número total dos respectivos equipamentos, independente dos mesmos pertencerem à rede de saúde pública ou privada, para cada 100.000 habitantes. Tal independência de posse foi adotada pela possibilidade de pagamento, por parte do SUS, pelo uso de equipamentos particulares inacessíveis ao acesso da população menos favorecida. Tanto o cálculo de PME quanto de PERM levaram em consideração a população das macrorregiões, apenas. Realizaram-se, com os *softwares* Microsoft Office Excel® e IBM® SPSS® Statistics 20.0, a análise descritiva e o teste de correlação de Spearman- ρ , para variáveis não-paramétricas. O nível de significância adotado foi de 0,05 ($\alpha=5\%$).

RESULTADOS

A porcentagem estimada de usuários exclusivos do SUS, entre 2008 e 2017, variou de 93,22 a 95,03%, sendo a média dos 10 anos de 94,02%. Desta forma, os dados aqui encontrados refletem cerca de 94% da população do estado do Tocantins. Nesta população, considerando-se todos municípios, ao longo dos 10 anos analisados, foi encontrada a PIA média de 0,6 \pm 2,4%, sendo os valores mais elevados de 33% em Lavandeira (2012) e Oliveira de Fátima (2015), 25% em Brasilândia do Tocantins (2014) e 20% em Chapada da Natividade (2013), Rio da Conceição (2015) e Ipueiras (2017). Na análise global de dados referentes aos municípios, foram encontradas correlações positivas entre a PIA e o Número de Médicos Generalistas por 1.000 habitantes (Figura 1) e com o Número de Médicos Especialistas por 10.000 habitantes (Figura 2). Não foram encontradas correlações entre PIA e o Número de Agentes Comunitários de Saúde por 750 habitantes ($\rho=+0,010$; $p=0,723$) ou com o Número de Equipes de Saúde da Família por 4.000 habitantes ($\rho=+0,001$; $p=0,974$).

Na análise global de dados referentes às macrorregiões de saúde, foram encontradas as mesmas correlações positivas entre PIA e Número de Médicos Generalistas por 1.000 habitantes ($\rho=+0,445$; $p<0,001$), assim como com o Número de Médicos Especialistas por 10.000 habitantes ($\rho=+0,331$; $p=0,003$). Também, encontrou-se correlação positiva com o Número de Equipamentos de Ressonância Magnética Nuclear por 100.000 habitantes ($\rho=+0,346$; $p=0,002$). A correlação encontrada entre PIA e Número de Agentes Comunitários de Saúde por 750 habitantes foi ausente ($\rho=-0,258$; $p=0,021$), mas presente e negativa com o Número de Equipes de Saúde da Família por 4.000 habitantes ($\rho=-0,458$; $p<0,001$). As macrorregiões de saúde com maior PIA foram as de Amor Perfeito, Capim Dourado e Médio-Norte Araguaia (Figura 3).

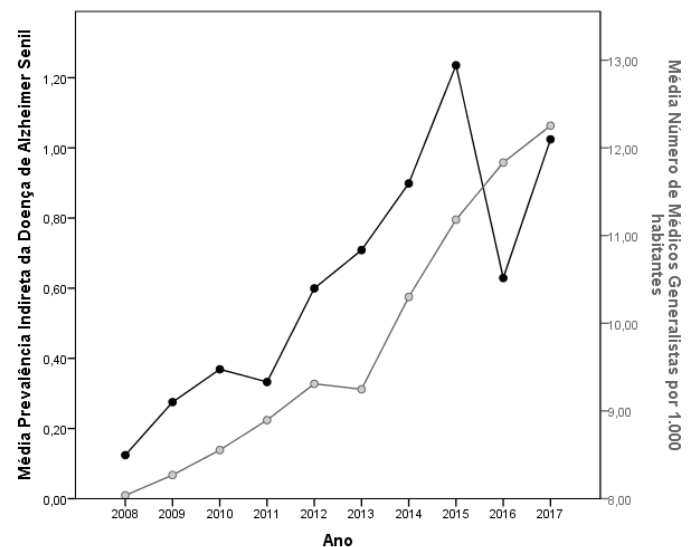


Figura 1. Variação na média de PIA entre municípios e a média de médicos generalistas/1.000 habitantes ao longo de 10 anos no estado do Tocantins, com correlação positiva ($\rho=+0,162$; $p<0,001$).

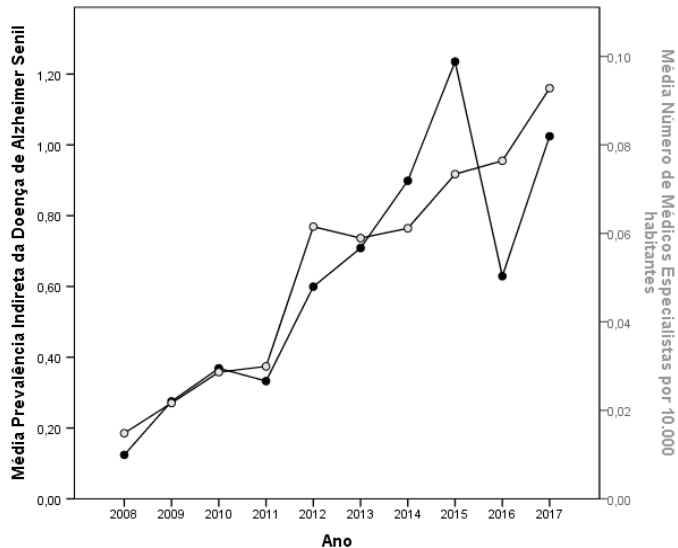


Figura 2. Variação na média de PIA entre municípios e a média de médicos especialistas/10.000 habitantes ao longo de 10 anos no estado do Tocantins, com correlação positiva ($\rho=+0,327$; $p<0,001$).

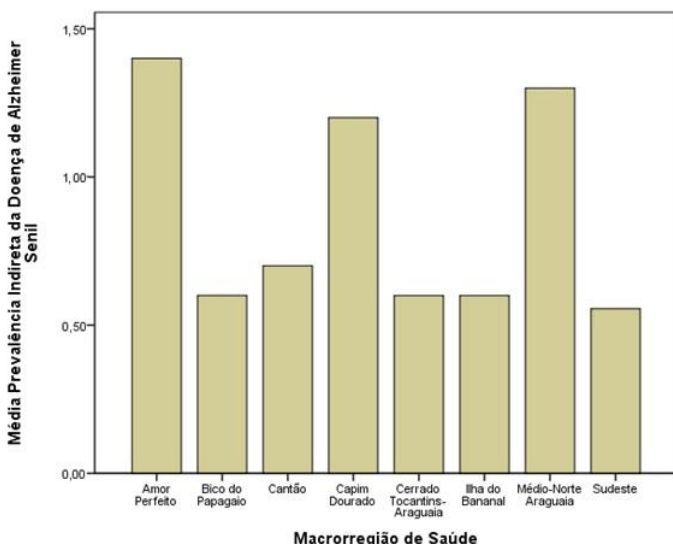


Figura 3. PIA média, entre 2008-2017, para cada macroregião de saúde do estado do Tocantins.

Por fim, no que concerne à prevalência indireta do Alzheimer Precoce, encontrou-se no Tocantins o total de 11 casos em 10 anos (4 casos em Araguaína, 2 casos em Lajeado e 1 caso em cada um dos seguintes municípios: Combinado, Carrasco Bonito, Paraíso do Tocantins, Pedro Afonso, Porto Nacional). A média desses 10 anos foi de $0,02\pm 0,33\%$, sendo as correlações encontradas semelhantes às da PIA: positiva com Número de Médicos Generalistas por 1.000 habitantes ($\rho=+0,076$; $p=0,005$) e com Número de Médicos Especialistas por 10.000 habitantes ($\rho=+0,128$; $p<0,001$); e ausentes com o Número de Agentes Comunitários de Saúde por 750 habitantes ($\rho=+0,031$; $p=0,252$) e com o Número de Equipes de Saúde da Família por 4.000 habitantes ($\rho=+0,027$; $p=0,322$).

DISCUSSÃO

As correlações entre PIA e o número de profissionais de saúde sugerem que o aumento na prevalência de óbitos por

DALZ não se dá por uma maior quantidade de diagnósticos errôneos de *causa mortis* (que poderia ser justificado pelo aumento de médicos generalistas desprovidos de precisão técnica ou diagnóstica no momento de atestar a causa de morte), mas sim pelo aumento na prevalência *per se* da doença. Por consequência, ressalta-se a importância da qualificação técnica, humana ou tecnológica, ao correto diagnóstico da DALZ. Ademais, uma vez que a maior parte do estado carece de qualificação técnica (já que, por exemplo, apenas sete municípios apresentaram, ao menos por um ano, mais de um médico especialista para cada 10.000 habitantes), pode-se esperar uma prevalência real muito superior à PIA encontrada no presente estudo.

Considerando-se o sistema de referência e contra-referência do SUS, espera-se que o rastreamento de demências seja realizado pelos médicos generalistas (dado a ser analisado em escala municipal). Estes, se não aptos a confirmar o diagnóstico, devem encaminhar o paciente para centro de referência, onde estarão presentes médicos especialistas, geralmente munidos de capacitação, infraestrutura e aparelhagem especializada à elaboração de diagnósticos complexos (dado a ser analisado em escala de macrorregião, uma vez que há carência de tais elementos na maior parte dos municípios). Tal conjectura é confirmada pelo fato de que a correlação entre PIA e o número de médicos especialistas por macrorregião é maior ($\rho=+0,331$) do que com o número de médicos generalistas por município ($\rho=+0,162$). Tal comparação é confirmada também na análise municipal (Figuras 1 e 2).

Desta forma, a análise dos dados sugere que o rastreamento da DALZs é mais sensível – e não apenas mais específico – na assistência médica especializada do que na clínica generalista. Contudo, alerta-se à necessidade de potencialização no rastreamento de demências no Tocantins, o qual pode ser efetivado de diversas maneiras: i) pela contratação de médicos especialistas que ofereçam maior cobertura especializada²²; ii) pela proposição de acordos e de subsídios que favoreçam o mecanismo de referência e contra-referência no estado¹⁷; iii) pela capacitação dos profissionais da Atenção Primária, desde médicos generalistas a Agentes Comunitários de Saúde^{5,22}; e iv) conscientização da população acerca da base fisiopatológica das doenças mentais, reduzindo o direcionamento de doentes a tentativas de curas não científicas e incentivando a procura por ajuda médica^{17,22}. Nesse contexto, pode-se esperar novamente que a prevalência real da doença de Alzheimer no estado do Tocantins alcance valores maiores que o encontrado. Isso pois, uma vez que o diagnóstico é positivamente correlacionado à qualificação técnica da equipe de saúde, e tal qualificação é carente na maior parte do estado, é plausível esperar que a PIA aqui encontrada seja significativamente subestimada.

Estimativas do PNAD 2008 sugerem que 20% da população não utiliza serviços médicos, especialmente as de classe socioeconômica menos favorecida e, geralmente, menos instruída¹⁷. Não obstante, estudos voltados a eficácia do diagnóstico de demências encontraram porcentagem de subdiagnóstico entre 40%²³ e 50%²⁴. Considerando-se tais estatísticas, é razoável pensar que o valor médio da PIA seria de 1%. Por consequência, uma vez que a PIA é, por essência, uma prevalência real subestimada da DALZ e não representa toda a população do Tocantins, pode-se afirmar que a DALZ acomete

no mínimo 1% da população tocantinense. Ressalta-se, todavia, que as prevalências encontradas na literatura contemplam de 0,5 a 18,8%². Entre as causas do subdiagnóstico, foram encontradas: avaliação por um único profissional de saúde; baixo nível socioeconômico²⁴; menor esclarecimento geral ou acerca da doença; atendimento médico sem acompanhantes; menor grau de comprometimento funcional²³.

Adotando-se a estimativa de gasto *per capita* com pacientes com DALZ proposta por WIMO et al.²⁵, que abrange anualmente entre 1560 e 3865 dólares em países de desenvolvimento intermediário (aproximadamente R\$6240-15460/ano *per capita*), a doença gera um custo entre R\$205.296,00 e R\$508.634,00 por ano aos cofres públicos do Tocantins, representando em torno de 1,5% de um PIB médio de aproximadamente 32 milhões/ano nos 10 anos estudados²⁶. Esses valores consideram como base de cálculo a PIA encontrada e, por subestimar a prevalência real da DALZ, indica que as cifras reais são ainda maiores. Tais custos públicos levam em conta não apenas gastos com remediação e suporte a estágios avançados, mas também custos indiretos relacionados à carga de trabalho impossibilitada por doentes ou cuidadores. Entretanto, conforme análise de Gutierrez et al.²⁷, o impacto econômico da DALZ nas finanças de uma instituição pode ser reduzido à metade, caso sejam feitos investimentos adequados em: políticas de sensibilização e compreensão da sociedade e gestores de serviços de saúde; capacitação de familiares, cuidadores e profissionais; redução de riscos e prevenção da doença; desenvolvimento do serviço de atenção comunitária em saúde, tanto primária quanto em níveis superiores, com cuidados institucionais. Vale ressaltar, também, que algumas medidas são essenciais à redução na porcentagem de subdiagnósticos²³, tais como: programas de conscientização acerca das demências, incluindo sinais de alerta, instruções de conduta; programas de desmitificação acerca de demências; capacitação humana e tecnológica especializada ao diagnóstico de demências.

Por fim, no que concerne ao Alzheimer Precoce, é digno de nota que, por esta ser uma patologia de forte predisposição genética, as cidades nas quais ela foi observada demandam investigação genética das famílias acometidas para prevenção, auxílio e manejo de possíveis manifestações patológicas ou planejamento familiar³.

CONCLUSÃO

A proposição de uma nova metodologia de se estimar a prevalência de demências a nível populacional mostrou-se útil para avaliar correlações entre a manifestação patológica e diferentes recursos, humanos ou tecnológicos, além de subsidiar planejamentos em saúde. No contexto da Doença de Alzheimer no estado do Tocantins, tal doença apresenta-se em aproximadamente 1% da população, sendo seu diagnóstico mais sensível no atendimento especializado. Embora intrinsecamente subestimada pela metodologia adotada, é suficiente para alertar à necessidade de investimentos públicos que permitam o esclarecimento da população acerca de demências, auxiliando na prevenção da doença, e da capacitação e contratação de profissionais de saúde, permitindo adequada instrução, diagnóstico correto e cuidados

adequados. Ademais, tais investimentos potencialmente permitem uma constatação mais fidedigna do impacto da Doença de Alzheimer no estado, reduzindo *a posteriori* os gastos públicos e melhorando a qualidade de vida da população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sanes JR, Jessel TM. The Aging Brain. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM, et al. **Principles of Neural Science**. 5th Edition, New York. McGraw Hill. 2013. Cap. 59: 1328-1346.
2. Jorm AF, Korten AE, Henderson AS. The prevalence of dementia: A quantitative integration of the literature. **Acta Psychiat Scand**, 1987; 78: 465-479. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1987.tb02906.x>.
3. Lucatelli JF, Barros AC, Maluf SW, et al. Influência genética sobre a doença de Alzheimer de início precoce. **Rev Psiquiat Clín**, 2009; 36(1): 25-30. <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-608320090001000>.
4. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. **Alzheimers Dement**, 2011; 7: 263-269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>.
5. Nitrini R, Caramelli P, Bottino CMC, et al. Diagnóstico de Doença de Alzheimer no Brasil: Avaliação Cognitiva e Funcional. **Arq Neuropsiquiatr**, 2005; 63 (3-A): 720-727. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2005000400034>.
6. Caramelli P, Teixeira AL, Buchpiguel CA, et al. Diagnóstico de doença de Alzheimer: Exames complementares. **Dement Neuropsychol**, 2011; 5 (1): 11-20. <http://dx.doi.org/10.1590/S1980-57642011DN05030004>.
7. Lindsay J, Laurin D, Verreault R, et al. Risk Factors for Alzheimer's Disease: A Prospective Analysis from the Canadian Study of Health and Aging. **Am J Epidemiol**, 2002; 156 (5): 445-453. <https://doi.org/10.1093/aje/kwf074>.
8. Engelhardt E, Bruck SMT, Cavalcanti JLS, et al. Tratamento da Doença de Alzheimer: Recomendações e sugestões do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Arq Neuropsiquiatr**, 2005; 63(4): 1104-1112. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2005000600035>.
9. Standaert DG, Roberson ED. Tratamento dos distúrbios degenerativos do sistema nervoso central. In: BRUNTON,

- L.L; CHABNER, B.A.; KNOLLMANN, B.C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman**. Editora McGrawHill-Artmed. 2012. Cap. 22: 609-628.
10. Schwam EM, Abu-Shakra S, Del Valle M, et al. Health economics and the value of therapy in Alzheimer's disease. **Alzheimers Dement**, 2007; 3: 143-151. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2007.04.391>.
11. Wimo A, Winblad B, Jönsson L. An estimate of the total worldwide societal costs of dementia in 2005. **Alzheimers Dement**, 2007; 3: 81-91. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2007.02.001>.
12. Truzzi A, Laks J. Doença de Alzheimer esporádica de início precoce. **Rev Psiquiatr Clín**, 2005; 32(1): 43-46. <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-60832005000100006>.
13. Robinson KM, Adkisson P, Weinrich S. Problem behaviour, caregiver reactions, and impact among caregivers of persons with Alzheimer's disease. **J Adv Nurs**, 2001; 36 (4): 573-582. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2648.2001.02010.x>.
14. Nascimento JB. **Tocantins: História & Geografia**. 7ª Edição. Goiânia, GO: Editora Bandeirante; 2011.
15. Tocantins. Secretaria da Saúde. Gabinete do Secretário. Diretoria Geral de Gestão e Acompanhamento Estratégico. **Regionalização Solidária e Cooperativa - Comissões Intergestores Regional do Tocantins: uma construção histórica**. Palmas/TO: Secretaria de Estado da Saúde, 2012. 171p. Disponível em: <https://central3.to.gov.br/arquivo/420787/>. Acessado em: 10/03/2019.
16. Medeiros KR, Machado HOP, Albuquerque PC, et al. O Sistema de Informação em Saúde como instrumento da política de recursos humanos: um mecanismo importante na detecção das necessidades da força de trabalho para o SUS. **Cien Saude Colet**, 2005; 2 (10): 433-440. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232005000200021>.
17. Médici A. **Propostas para Melhorar a Cobertura, a Eficiência e a Qualidade no Setor Saúde**. In: Bacha EL, Schwartzman S., editores. A nova agenda social. Rio de Janeiro, RJ: Editora LTC; 2011.p. 23-93.
18. Brasil. Ministério da Saúde. **DATASUS**. <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0204&id=6906>. Acessado em: 01-05/02/2019.
19. IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Estimativas da População**. Disponível em <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=o-que-e>. Acessado em: 01/02/2019.
20. IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo de 2010**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9662-censo-demografico-2010.html?=&t=resultados>. Acessado em: 01/02/2019.
21. Brasil. Ministério da Saúde. ANS, Agência Nacional de Saúde Suplementar. **Dados e Indicadores do Setor**. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor>. Acessado em: 02/02/2019.
22. Brasil. Ministério da Saúde. **PNAB, Política Nacional de Atenção Básica**. 1ª Edição, 110p. Brasília, DF. 2012. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_atencao_basica.pdf.
23. Egdell HG. Mental health care in the developing world. **Trop Doct**, 1983; 13: 149-152. <https://doi.org/10.1177/004947558301300403>.
24. Amjad H, Sheehan OC, Lyketsos CG, et al. Underdiagnosis of Dementia: an Observation Study of Patterns in Diagnosis and Awareness in US Older Adults. **J Gen Intern Med**, 2018; 33(7): 1131-1138. <http://doi.org/10.1007/s11606-018-4377-y>.
25. Connolly A, Gaehl E, Martin H, et al. Underdiagnosis of dementia in primary care: Variations in the observed prevalence and comparisons to the expected prevalence. **Aging Ment Health**, 2011; 15(8): 978-984. <https://doi.org/10.1080/13607863.2011.596805>.
26. Wimo A, Guerchet M, Ali G, et al. The worldwide costs of dementia 2015 and comparisons with 2010. **Alzheimers Dement**, 2017; 13(1): 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.07.150>.
27. Tocantins. Secretaria da Fazenda e Planejamento. Diretoria de Gestão de Informações Territoriais e Socioeconômicas. **Produto Interno Bruto do Tocantins – Ano 2017 – Tabela de Resultados 2002 a 2017**. Palmas, SEFAZ/GECORE, 11p. 2019. Disponível em: <https://central3.to.gov.br/arquivo/478184/>. Acessado em: 28/12/ 2019.
28. Gutierrez BAO, Silva HS, Guimarães C, et al. Impacto econômico da doença de Alzheimer no Brasil: é possível melhorar a assistência e reduzir custos? **Cien Saude Colet**, 2014; 19(11): 4479-4486. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320141911.0356201>