

ARTIGO ORIGINAL/ORIGINAL ARTICLE

Custo e Carga da Doença de Alzheimer nos Idosos em Portugal**Disease Burden and Costs Associated with Alzheimer's Disease in the Elderly in Portugal**

João Costa ^{1,*}, Margarida Borges ¹, Rosa Encarnação ², Horácio Firmino ³, Manuel Gonçalves-Pereira ⁴, Patrícia Lindeza ¹, Filipa Sampaio ¹, Isabel Santana ⁵, Rita Sousa ¹, Ricardo Taipa ⁶, Ana Verdelho ⁷, Luís Silva-Miguel ¹

1-Faculdade de Medicina / Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

2-Hospital de Magalhães Lemos / Hospital de Magalhães Lemos, Lisboa, Portugal

3-Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra / Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

4-Faculdade de Ciências Médicas / NOVA Medical School, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

5-Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra / Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra Coimbra, Portugal

6-Centro Hospitalar Universitário do Porto, Hospital Santo António / Centro Hospitalar Universitário do Porto, Hospital Santo António, Porto, Portugal

7-Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte / Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

DOI: <https://doi.org/10.46531/sinapse/AO/210055/2021>

Resumo

Introdução: A doença de Alzheimer é a forma mais comum de demência, sendo uma doença neurodegenerativa e progressiva, com grande impacto a nível humano e socioeconómico. Este trabalho estimou a carga e os custos da doença de Alzheimer nos idosos em Portugal Continental em 2018.

Métodos: Utilizou-se como instrumento de medida da carga da doença os anos de vida ajustados pela incapacidade (DALY - *disability adjusted life years*), que correspondem à soma dos anos de vida perdidos por morte prematura (YLL - *years of life lost*) e anos de vida perdidos por incapacidade gerada pela morbilidade (YLD - *years lived with disability*). A estimativa dos custos foi realizada na ótica da prevalência, tendo-se estimado os custos diretos médicos e não-médicos associados à doença de Alzheimer.

Resultados: Em 2018, estima-se que existiam em Portugal Continental 143 334 adultos com idade \geq 65 anos com doença de Alzheimer. Em 2018, estimámos que tenham ocorrido 7538 óbitos por doença de Alzheimer que geraram a perda de 76 709 YLL e a perda de 45 754 YLD. No total, a carga associada à doença foi estimada em 122 463 DALY. O total estimado de custos médicos diretos atribuíveis à doença de Alzheimer para o sistema de saúde foi de aproximadamente 219 milhões de euros, repartidos por: 166 milhões em tratamento em ambulatório, 29 milhões em internamento hospitalar e 24 milhões em tratamento farmacológico. Os custos não-médicos diretos totalizaram cerca de 1,8 mil milhões de euros, repartidos por: 1,1 mil milhões relacionados com a valorização monetária do cuidado informal, 551 milhões com apoios sociais, 122 milhões com dispositivos de apoio, acessórios de cuidado e adaptações físicas do domicílio, e 40 milhões com transportes. O custo global estimado foi cerca de 2 mil milhões de euros em 2018.

Conclusão: A doença de Alzheimer tem um importante impacto a nível socioeconómico sendo responsável por 7% do total de anos perdidos por morte prematura em Portugal Continental. A valorização monetária do cuidado informal representa cerca de 54% dos custos totais, os quais representam cerca de 1% do produto interno bruto.

Informações/Informations:

Artigo Original, publicado em Sinapse, Volume 21, Número 4, outubro-dezembro 2021. Versão eletrónica em www.sinapse.pt; Original Article, published in Sinapse, Volume 21, Number 4, October-December 2021. Electronic version in www.sinapse.pt
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Sinapse 2021. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial. © Author(s) (or their employer(s)) and Sinapse 2021. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

Palavras-chave:

Anos de Vida Ajustados por Qualidade de Vida; Carga Global da Doença; Custo da Doença; Doença de Alzheimer; Portugal.

Keywords:

Alzheimer Disease; Cause of Death; Cost of Illness; Global Burden of Disease; Quality-Adjusted Life Years; Portugal.

***Autor Correspondente / Corresponding Author:**

João Costa
Faculdade de Medicina,
Universidade de Lisboa
Av. Prof. Egas Moniz MB,
1649-028, Lisboa Portugal
jncosta@medicina.ulisboa.pt

Recebido / Received: 2021-08-19

Aceite / Accepted: 2021-12-10

Publicado / Published: 2022-01-20

Abstract

Introduction: Alzheimer's disease is a progressive, multifactorial neurodegenerative brain disorder. Alzheimer's disease is the main cause of dementia with substantial humanistic and economic burden. This study estimated the disease burden and societal costs associated with Alzheimer's disease in patients aged ≥ 65 years, in mainland Portugal, in 2018.

Methods: The burden of disease and cost of illness were estimated using a prevalence-based approach. Burden of disease was measured in disability-adjusted life years (DALY), estimated as the sum of years of life lost (YLL) due to premature mortality with years lived with disability (YLD). Costs were estimated using a societal perspective and included medical and non-medical direct costs.

Results: We estimated 143 334 elderly patients with Alzheimer's disease in 2018 (7% of the population ≥ 65 years). In 2018, there were 7538 deaths attributed to Alzheimer's disease that resulted in the loss of 76 709 YLL. A total of 45 754 YLD were attributed to Alzheimer's disease. The overall burden was 122 463 DALY. The estimated direct medical costs attributable to Alzheimer's disease in 2018 were €219 million (including €166 million for outpatient care, €29 million for inpatient care and €24 million for medication). Non-medical direct costs totalled 1.8 billion (including €1.1 billion attributed to informal care, €551 million for social care, €122 million for support devices, accessories of care and home physical adaptations, and €40 million for transport costs). The total estimated cost amounted to €2 billion in 2018.

Conclusion: Alzheimer's disease has a major socioeconomic impact, being responsible for 7% of the total YLL estimated for mainland Portugal. Costs related to informal care represent more than half (54%) of the total costs attributed to Alzheimer's disease, the latter being equivalent to 1% of the Portuguese gross domestic product.

Introdução

A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa progressiva que afeta maioritariamente idosos, sendo a principal causa de demência.^{1,2} O *Global Burden of Disease* (GBD) estimou que, em 2016, 43,8 milhões de pessoas tinham demência, um aumento de 117% desde 1990.³ Com o envelhecimento da população, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que no ano de 2050, existam em todo o mundo, um total de 139 milhões de casos de demência.⁴

O impacto social da DA é substancial, quer pela morbilidade e mortalidade associadas (a demência é mundialmente a sétima causa de morte, representando 3% dos óbitos),⁴ quer pelo impacto económico (em 2008, o custo associado à DA em 27 países europeus foi estimado em 160 mil milhões de euros (M€), 22 000 €/pessoa, sendo que mais de metade dos custos totais decorreram de cuidados informais)⁵ e pelo compromisso da qualidade de vida do doente, cuidadores e famílias.^{3,6}

Em Portugal, não é conhecida a dimensão do impacto socioeconómico da DA. O objetivo deste estudo foi esti-

mar a carga e o custo atribuíveis à DA nos idosos (≥ 65 anos) em Portugal Continental para o ano de 2018.

Material e Métodos

Carga da doença

A carga foi estimada pelos anos de vida ajustados pela incapacidade (*disability adjusted life years* - DALY).⁷ Os DALY incluem dois indicadores: os anos perdidos por morte prematura (*years of life lost* - YLL) e os anos perdidos por incapacidade (*years lived with disability* - YLD), sendo que um DALY equivale a um ano de vida perdido sem qualquer incapacidade.⁸ Neste estudo, adotámos a metodologia mais recente introduzida no estudo GBD de 2010,⁹ em que:

$$\text{DALY} (c,s,i,t) = \text{YLL} (c,s,i,t) + \text{YLD} (c,s,i,t)$$

Onde: c - causa; s - sexo; i - idade; e t - tempo.

Anos perdidos por morte prematura - YLL

Os YLL corresponderam ao produto entre o número de óbitos por idade e a esperança média de vida pa-

drão para essa idade. Sendo amplamente reconhecida a subestimativa dos óbitos por DA quando se consideram apenas os dados dos certificados de óbito, face aos dados de prevalência da doença,^{3,10-12} foi necessário estimar a proporção dos óbitos atribuível à DA, em que a causa de morte é outra doença. Num primeiro passo, foi estimada a mortalidade atribuível à demência e posteriormente foi estimada a proporção desta mortalidade atribuível à DA.

Para estimar a mortalidade atribuível à demência (primeiro passo) considerou-se a fração atribuível da população (*FAP*)¹¹:

$$FAP = pdi \left(\frac{HRi-1}{HRi} \right)$$

Onde: *FAP* – fração atribuível da população; *pdi* – proporção de óbitos com demência no total de óbitos em cada categoria *i* (por sexo e grupo etário); e *HRi* – hazard ratio de mortalidade para cada categoria *i* (por sexo e grupo etário).

Os *HR* considerados foram os reportados por Stokes *et al* (2020), que associou os dados de uma coorte norte-americana de 7342 indivíduos (>69 anos) não institucionalizados aos dados nacionais para a mortalidade por todas as causas, estimando a associação entre demência e mortalidade.¹¹ Para estimar a *pdi* recorreu-se à Base de Dados de Morbilidade Hospitalar (BDMH)¹³ que permitiu identificar o total de episódios classificados com códigos de diagnóstico, principal ou adicional, de demência que resultaram em morte intra-hospitalar em 2018 em Portugal Continental. Foram utilizados os códigos *International Classification of Diseases, Tenth Revision, Clinical Modification* (ICD-10-CM): F01 (Demência vascular), F02 (Demência em outras doenças classificadas noutra parte), F03 (Demência não especificada), G30 (Doença de Alzheimer), e G31 (Outras doenças degenerativas do sistema nervoso não classificadas noutra parte). As *FAP* foram aplicadas à mortalidade ocorrida entre os 70-99 anos para obter as estimativas das mortes atribuíveis à demência para estes grupos etários. Para os grupos 65-70 e ≥100 anos, não se assumiu um risco acrescido de morte por outras causas face à população geral, tendo sido contabilizados os óbitos reportados nos certificados de óbito da Plataforma da Mortalidade da Direção Geral de Saúde.¹⁴

Para estimar a proporção da mortalidade atribuível à DA (segundo passo), recorreu-se à BDMH para obter, em primeiro lugar, o número total de óbitos em episódios com demência em qualquer diagnóstico (3815 óbitos), excluindo-se os óbitos em episódios com demência não especificada, e, em segundo lugar, o número de óbi-

tos em episódios com DA em qualquer diagnóstico (1528 óbitos), correspondendo a razão entre estas estimativas (1528/3815) à proporção da mortalidade atribuível à DA (40,1%). Esta proporção foi ponderada pela distribuição do local do óbito, de acordo com a Plataforma da Mortalidade. Para os óbitos que ocorreram no hospital considerou-se a proporção de 40,1% estimada anteriormente. Para os óbitos que ocorreram no domicílio ou noutra local considerou-se, de acordo com a estimativa dos autores (descrita posteriormente), que 69,4% do total de casos de demência são por DA. Os óbitos totais atribuíveis à DA corresponderam à média ponderada entre as proporções de óbitos atribuíveis à DA que ocorreram fora e dentro dos hospitais (58,0%). Esta proporção foi aplicada aos óbitos estimados a partir da *FAP* para os grupos etários entre 70-99 anos. Para os restantes grupos etários, foram considerados os óbitos dos certificados de óbito na Plataforma da Mortalidade para a DA (G30), juntamente com 58,0% dos óbitos reportados para a demência não especificada (F03).

Os dados de mortalidade global em Portugal Continental foram obtidos do INE para 2018.¹⁵ A esperança média de vida padrão foi obtida a partir das tábuas de mortalidade adotadas pelo GBD 2017 como padrão de referência.¹⁶

Anos perdidos por incapacidade – YLD

Os YLD corresponderam ao produto entre a prevalência da DA e os ponderadores de incapacidade associados à doença.

Para estimar a prevalência recorreu-se aos dados do estudo transversal de base populacional de Gonçalves-Pereira *et al* (2017)¹⁷, que avaliou a população com ≥ 65 anos residente no Sul de Portugal (n=1405). A prevalência da demência na comunidade (utilizando a metodologia do 10/66 Dementia Research Group (10/66 DRG)) foi de 9,23% (n=129).¹⁷ Para estimar a proporção de DA no total dos casos de demência considerou-se o valor médio dos limites inferior e superior do intervalo de valores para a proporção da DA. O limite inferior incluiu a proporção de doentes com DA ‘pura’ e a proporção de doentes com DA mista (DA e demência vascular, e DA e demência com corpos de Lewy; 54%). O limite superior incluiu todos os doentes, exceto doentes com demência vascular pura e demência fronto-temporal; 84%). A proporção assim estimada (69,4%) foi aplicada à prevalência de demência para estimar a prevalência da DA.

Para estimar os níveis de incapacidade, foram utilizados os ponderadores de incapacidade (PI) do *GBD 2016 para a DA e outras demências*³ correspondentes a três categorias de estadiamento: ligeira (PI = 0,069), moderada (PI = 0,377) e grave (PI = 0,449).^{3,18} A incapacidade é medida por um coeficiente com valores entre 0 (sem qualquer incapacidade, saúde perfeita) e 1 (incapacidade total ou morte). Num segundo passo, os casos prevalentes de DA foram distribuídos de acordo com a sua gravidade por um painel de peritos, tendo a composição do painel tido em consideração a distribuição regional e a diversidade das especialidades médicas: Neurologia (n=3), Psiquiatria (n=3) e Medicina Geral e Familiar (n=1). Relativamente à metodologia seguida na realização do painel de peritos, foi desenvolvido e partilhado um questionário eletrónico com os peritos, seguido de uma entrevista individual. As fontes de informação para responder ao questionário ficaram à descrição dos peritos (por exemplo, opinião, dados de registos da prática clínica, etc.). O resultado foi apurado por média simples, sem procurar o consenso. As respostas dos peritos não foram partilhadas entre o painel.

De acordo com o painel, a distribuição de DA de acordo com a severidade foi: 25,7% demência ligeira; 41,3% demência moderada; 33,0% demência grave. De referir, que o estudo de Gonçalves-Pereira *et al* (2017)¹⁷ disponibiliza apenas a distribuição por severidade dos casos prevalentes de demência e não de DA. Num último passo, os ponderadores de incapacidade foram aplicados à distribuição estimada pelo painel de peritos de acordo com a gravidade da doença. O PI médio estimado foi 0,3217 (IC95%: 0,2136 a 0,4317).

Custos da doença

Os custos associados à DA foram estimados com base na prevalência da doença, para o ano de 2018. O estudo adotou a perspectiva da sociedade, tendo sido incluídos todos os custos médicos diretos (relacionados com internamento, ambulatório e tratamento farmacológico) e os custos não-médicos diretos (dispositivos de apoio, acessórios de cuidado, adaptações físicas do domicílio, apoios sociais, cuidadores informais e transportes) atribuíveis à DA. Não foram incluídos custos indiretos relacionados com a perda de produtividade, porque a maioria da população com ≥ 65 anos não desempenha qualquer atividade profissional.

Para determinar o custo associado ao diagnóstico, considerou-se que 13,8% do total de casos correspondem a novos casos de DA. Esta proporção foi estimada

pelo DisMod II,¹⁹ um modelo de estimação de indicadores epidemiológicos, assumindo a prevalência e a mortalidade atribuível à DA estimadas previamente, e uma taxa de remissão de zero.

Os custos unitários relacionados com internamento e ambulatório (diagnóstico e seguimento, tratamentos de reabilitação e psicoterapia, e intervenção cognitiva) proveem da Portaria N.º 254/2018, de 7 de setembro.

Custos médicos diretos

Custos de internamento

Para estimar o consumo dos recursos em internamento foi utilizada a BDMH¹³ (2018). A identificação dos episódios recorreu à ICD-10-CM e incluiu duas etapas. Primeiro, consideraram-se todos os episódios com diagnóstico principal de DA (ICD10: G30) e 69,4% (a proporção atribuível à DA) dos episódios com diagnóstico principal de demência não especificada (ICD10: F03). Segundo, considerou-se o valor da *FAP* para estimar a proporção de internamentos atribuível à DA entre os internamentos com diagnóstico de DA ou de demência não especificada em qualquer diagnóstico adicional, em que:

$$FAP = (RR - 1) / RR$$

Onde: *FAP* – fração atribuível da população; *RR* – risco relativo de episódio de internamento por qualquer causa numa população com DA face a uma população controlo.

O *RR* considerado (*RR*=1,58) foi obtido de um estudo que analisou os dados referentes aos internamentos numa coorte com DA face a um grupo controlo (≥ 65 anos), a partir de uma base de dados administrativa americana de 25 327 indivíduos com DA.²⁰ A *FAP* foi estimada em 0,37, tendo esta sido aplicada ao total de episódios de internamentos com diagnóstico de DA em qualquer diagnóstico adicional. Do mesmo modo, a proporção atribuível à DA de internamentos com diagnóstico de demência não especificada em qualquer diagnóstico adicional correspondeu ao total de internamentos multiplicado pela *FAP* e pela proporção da prevalência de DA no total das demências (69,4%). O número total dos internamentos atribuível à DA correspondeu à soma dos internamentos identificados nas duas etapas.

Custos de ambulatório

Os custos de ambulatório incluíram o custo do diagnóstico e seguimento dos doentes e o custo de tratamentos de

reabilitação e psicoterapia e intervenção cognitiva. O padrão de consumo de recursos referente ao diagnóstico e ao seguimento dos doentes foi estimado pelo painel de peritos. Os consumos referentes aos cuidados de saúde primários (CSP) consideraram a proporção de utilizadores destes cuidados em Portugal Continental,²¹ estimada em 65,2%. Para estimar a proporção de doentes que realiza tratamentos de reabilitação, foi excluída a proporção de doentes na Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados (RNCCI) e Estrutura Residencial para Pessoas Idosas (ERPI).

Tratamento farmacológico

A estimativa dos encargos com medicamentos antedemenciais baseou-se nos dados de vendas de 2019 (IQVIA Portugal) e na proporção destas vendas que se destinam à DA (donepezilo 70,8%, rivastigmina 69,2%, galantamina 64,2%, e memantina 60,0%, estimada pelo painel de peritos). Quanto à co-medicação, foi apenas considerada a prescrita para as alterações psicológicas e comportamentais da demência (APCD) (ansiolíticos, antidepressivos e estabilizadores do humor, e antipsicóticos).²² A co-medicação foi estimada com base na análise de uma amostra de conveniência de prescrições de antedemenciais, cedida pelo Centro de Estudos e Avaliação em Saúde. A informação teve por base um conjunto de prescrições de 312 250 embalagens de antedemenciais ocorridas entre julho e setembro de 2020.

Custos não-médicos diretos

Dispositivos de apoio, acessórios de cuidado e adaptações físicas no domicílio

A fonte de dados sobre a utilização pelos doentes e cuidadores de dispositivos de apoio (cadeira de rodas, cama articulada, bancos/cadeiras adaptadas, pulseira identificadora, bengala, canadianas), acessórios de cuidado (fraldas, toalhetas, luvas e resguardos) e adaptações físicas no domicílio, foi a Tese de Mestrado de Freitas CB (2019).²³ Os custos de dispositivos de apoio e de adaptações físicas ao domicílio foram estimados como custos incorridos apenas uma vez.²³ A estimativa do custo anual médio por doente com estes itens considerou a amortização do valor total. Para os acessórios de cuidado, considerou-se o custo médio anual por doente.²³

Apoios sociais

Os custos com apoios sociais incluíram a RNCCI, ERPI, e apoio a doentes no domicílio. Dentro da RNCCI

foram considerados dois tipos de apoio: Unidades de Longa Duração e Manutenção (ULDM) e Equipas de Cuidados Continuados Integrados (ECCI). O Relatório de Monitorização da RNCCI²⁴ indica que, em 2019, foram assistidos 12 133 utentes nas ULDM e 17 056 nas ECCI. Nas ULDM e ECCI, 19,8% e 9,3% dos doentes assistidos, respetivamente, apresentavam um diagnóstico principal coincidente com demência. Aplicando a prevalência da demência atribuível à DA (69,4%) aos doentes seguidos na RNCCI, extrapolámos o número de utentes: 1667 em ULDM e 1101 em ECCI. Os custos das ULDM foram estimados a partir da despesa total reportada no relatório da rede,²⁴ incluindo as componentes Saúde e Segurança Social. Adicionalmente, foram consideradas as participações pagas pelo utente estimadas a partir do relatório de Avaliação do Acesso aos Cuidados de Saúde.²⁵ O custo das ECCI foi estimado com base na portaria N.º 254/2018, de 7 de setembro, tendo-se assumido o custo da diária das Unidades de Promoção de Autonomia.

A Carta Social relativa à capacidade dos equipamentos de apoio social em Portugal Continental, em 2018, indica que as ERPI tinham uma capacidade de 97 965 camas.²⁶ A partir do estudo “Diagnóstico Social – Projeto Cuidar melhor”, foi estimado que 35% dos utentes apresentam demência.²⁷ Aplicando a proporção de 69,4% para a DA no total da demência, estima-se que 23 062 utentes utilizadores de ERPI, em 2018, apresentariam DA. Os custos mensais de institucionalização em ERPI têm como fonte o Protocolo para o Biénio 2019-2020 do Compromisso de Cooperação para o setor social solidário²⁸, tendo-se considerado a participação financeira da Segurança Social.

Dentro dos apoios a doentes no domicílio, consideraram-se os centros de dia, serviço de apoio domiciliário e cuidadores formais. Para estimar o número de doentes com DA para o consumo destes recursos, considerou-se o total de doentes com DA em Portugal Continental em 2018 (143 334 doentes; **Tabela 2**) e subtraíram-se os 25 829 doentes com apoios sociais por parte da RNCCI e das ERPI. A distribuição destes doentes pelos vários apoios foi estimada com base no Relatório de Monitorização da RNCCI²⁴. A proporção estimada de doentes em centros de dia, com serviços de apoio domiciliário e com cuidadores formais foi de 8%, 49% e 21%, respetivamente.²⁴ Os custos mensais dos centros de dia e apoio domiciliário foram estimados a partir do

Protocolo para o Biénio 2019-2020 do Compromisso de Cooperação para o setor social solidário.²⁸ Para a estimativa do valor monetário dos cuidadores formais, considerou-se o valor do salário mínimo nacional em 2020, incluindo a contribuição patronal para a Segurança Social (23,75%).²⁹ Nesta rúbrica, foram distinguidas as contratações em regime de tempo parcial e tempo inteiro, tendo-se considerado para esta distribuição as estimativas obtidas pelo painel de peritos.

Cuidadores informais

A proporção de doentes com cuidador informal foi estimada a partir de dados do relatório de monitorização da RNCCI²⁴, tendo-se considerado a proporção de utentes com apoio de vizinhos e familiares (84%). Para estimar o número de doentes com DA com apoio de cuidadores informais no domicílio, aplicou-se esta proporção aos 98 704 doentes não incluídos na RNCCI nem institucionalizados em ERPI. O método do bem-substituto foi considerado para atribuir um valor monetário ao tempo do cuidado informal através do valor de mercado de um profissional próximo, definido neste trabalho como o cuidador formal.^{30,31}

Transportes

O número de deslocações para consultas médicas, tratamentos de reabilitação, psicoterapia, intervenção cognitiva e centros de dia foi estimado com base no painel de peritos e nas estimativas apresentadas anteriormente.³² O custo do transporte de doentes foi obtido da publicação da Nova Healthcare Initiative – Research³² (12,02€ para deslocações para consultas médicas em Hospital, e 5,91€ para deslocações para as restantes intervenções, assumido a despesa média de transporte de proximidade).

Resultados

Carga da doença

Anos perdidos por morte prematura – YLL

Estima-se que, em 2018, tenham ocorrido 7538 óbitos por DA em Portugal Continental (8,1% da mortalidade total nesse ano). A mortalidade por DA é superior no sexo masculino entre os 50-84 anos, idade a partir da qual se observa um maior número de óbitos no sexo feminino (**Fig. 1**). Em 2018, estima-se que se tenham perdido cerca de 77 mil YLL por DA, 7,0% do total de YLL perdidos em Portugal Continental nesse ano. Este valor é inferior à percentagem dos óbitos por DA, o que

se deve ao facto de as mortes ocorrerem, em média, em idades mais avançadas do que no caso da mortalidade geral. Enquanto no caso da mortalidade geral, cada óbito corresponde, em média, a 11,8 YLL, no caso da DA, cada óbito corresponde a 10,2 YLL. O número médio de YLL por óbito é superior nestes grupos etários em comparação com o número médio para a população ≥ 65 anos (30,8 YLL vs 10,1 YLL). Por serem idades mais precoces, a esperança de vida padrão será maior, implicando uma perda superior de anos de vida. A **Tabela 1** resume a mortalidade e os YLL por DA e a sua contribuição para a mortalidade, e os YLL totais em Portugal Continental em 2018.

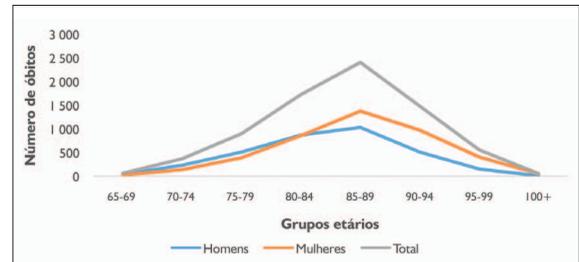


Figura 1. Mortalidade por DA por sexo e grupos etários em Portugal Continental, em 2018 (população com ≥ 65 anos).

Tabela 1. Mortalidade e YLL por DA, face à mortalidade e YLL por todas as causas em Portugal Continental, em 2018 (população com ≥ 65 anos).

	Óbitos		YLL	
	n	% total*	n	% total*
Homens	3337	7,6%	37 065	6,4%
Mulheres	4200	8,6%	39 644	7,6%
Total	7538	8,1%	76 709	7,0%

*Proporção de óbitos atribuíveis à DA do total de óbitos em Portugal. Abreviaturas: YLL: years of life lost (anos de vida perdidos por morte prematura).

Anos perdidos por incapacidade – YLD

A **Tabela 2** resume as estimativas da prevalência e os YLD da DA, por sexo e grupo etário. Globalmente, a DA é responsável por 45.754 YLD, 60% (15 601 YLD) dos quais incidem sobre o sexo feminino. O maior número de YLD observa-se no grupo etário dos 80 anos e mais.

Tabela 2. YLD por DA, em Portugal Continental, 2018 (população com ≥ 65 anos).

	Prevalência	YLD
Homens		
65-69 anos	4794	1542
70-74 anos	9231	2970
75-79 anos	13 323	4286
80 e mais	29 425	9466
Subtotal	56 774	18 265
Mulheres		
65-69 anos	1112	358
70-74 anos	13 360	4298
75-79 anos	16 219	5218
80 e mais	55 868	17 973
Subtotal	86 560	27 489
Total	143 334	45 754

Abreviaturas: YLD: *years lived with disability* (anos de vida perdidos por incapacidade).

Anos de vida ajustados pela incapacidade – DALY

Os dados agregados dos YLL e YLD resultam numa carga total da DA de 122 463 DALY, 63% dos quais por YLL (Tabela 3).

Tabela 3. Anos de vida ajustados pela incapacidade (DALY) por DA em Portugal Continental, 2018 (população com ≥ 65 anos).

	YLL	YLD	DALY
Homens	37 065	18 265	55 330
Mulheres	39 644	27 489	67 133
Total	76 709	45 754	122 463

Abreviaturas: YLD: *years lived with disability* (anos de vida perdidos por incapacidade), YLL: *years of life lost* (anos de vida perdidos por morte prematura).

Custos da doença

Custos médicos diretos

Estimou-se para 2018 um total de 219 M€ em custos diretos médicos. O total de internamentos correspondeu a 29 M€. O custo total de ambulatório foi estimado em 166 M€, correspondendo a um custo médio anual de 1,7 mil euros/doente. O custo total com o tratamento farmacológico foi de 24 M€. Destes, 21 M€ corresponderam a custos com antedemenciais e 3,6 M€ a custos com comedição.

Tabela 4. Custos totais atribuíveis à DA (Portugal Continental, 2018).

	Custo anual médio por doente*	Custo total
Custos diretos médicos	3507 €	219 121 470 €
Internamentos	203 €	29 142 414 €
Ambulatório	1704 €	189 979 055 €
Diagnóstico	592 €	11 660 642 €
Consultas	131 €	2 585 396 €
Testes psicológicos	104 €	2 058 802 €
MCDTs	356 €	7 016 444 €
Seguimento	487 €	67 450 173 €
Consultas e urgência	385 €	53 292 362 €
Testes psicológicos	69 €	9 494 949 €
MCDTs	34 €	4 662 863 €
Psicoterapia e intervenção cognitiva	506 €	70 074 611 €
Tratamentos de reabilitação	119 €	16 411 174 €
Tratamento farmacológico		24 382 455 €
Custos diretos não médicos	12 495 €	1 790 210 579 €
Dispositivos de apoio	117 €	16 737 272 €
Acessórios de cuidado	537 €	76 929 713 €
Adaptações físicas ao domicílio	198 €	28 449 305 €
Apoios sociais	3846 €	551 307 093 €
RNCCI	124 €	17 727 464 €
ULDM	100 €	14 305 102 €
ECCI	24 €	3 422 362 €
ERPI	1237 €	177 253 098 €
Apoio a pessoas no domicílio	2486 €	356 326 531 €
Cuidadores informais	7514 €	1 077 000 601 €
Transporte	283 €	39 786 595 €
Consultas	168 €	23 385 321 €
Procedimentos de reabilitação	15 €	2 034 756 €
Centros de dia	100 €	14 366 518 €
Total	16 002 €	2 009 332 049 €

*Não inclui tratamento farmacológico.

Para os doentes diagnosticados em 2018, considerou-se o custo associado ao diagnóstico da doença, tendo-se assumido uma duração de 3 meses para o diagnóstico. Este pressuposto implica que para os custos em ambulatório relacionados com o seguimento da DA, com os tratamentos de reabilitação e com a psicoterapia e intervenção cognitiva, apenas se consideram os custos respeitantes aos restantes 9 meses do ano. Para os restantes doentes considerou-se que o consumo de recursos corresponderia a um ano completo.

Abreviaturas: ECCI: Equipas de Cuidados Continuados Integrados; ERPI: Estrutura Residencial para Pessoas Idosas; MCDTs: meios complementares de diagnóstico e terapêutica; RNCCI: Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados; ULDM: Unidades de Longa Duração e Manutenção

Custos não-médicos diretos

Estes custos totalizaram cerca de 1,8 mil M€ em 2018. Os custos totais com dispositivos de apoio, acessórios de cuidado e adaptações físicas ao domicílio somaram 122 M€ (852 euros/doente). No total, os custos com apoios sociais por DA foram 551 M€ (3846 euros/doente). O custo médio estimado com a valorização monetária dos cuidados informais foi de 7.514 euros, perfazendo um total de 1,1 mil M€. Os custos totais estimados com deslocações dos doentes durante 2018 somaram 40 M€ (283 euros/doente).

Custos totais

No total, a DA terá custado cerca de 2 mil M€ em 2018. Os diferentes componentes dos custos associados à DA encontram-se descritos na **Tabela 4**. A **Fig. 2** mostra a distribuição dos custos pelas suas diferentes componentes. A principal rubrica nos custos médicos diretos correspondeu a custos de ambulatório (76%). A principal rubrica nos custos não-médicos diretos correspondeu a custos com a valorização monetária do cuidado informal (60%).

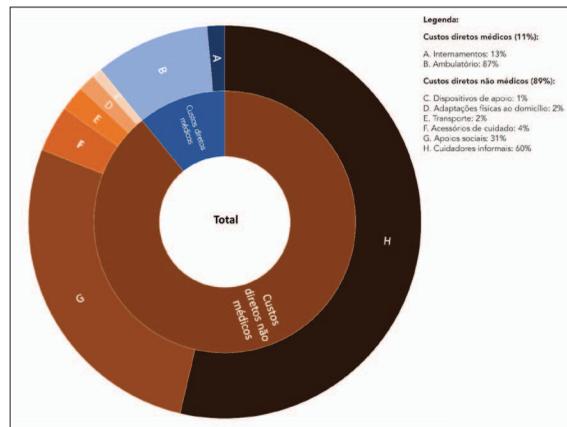


Figura 2. Custos totais devidos à DA em Portugal Continental (população com ≥ 65 anos).

Discussão

O impacto socioeconómico da DA em Portugal Continental é muito significativo, existindo cerca de 140 mil doentes. A proporção do total dos YLL em 2018 em Portugal Continental atribuível à DA (7,0%) é mais de metade da atribuível à aterosclerose, uma condição que também afeta maioritariamente pessoas idosas.³³ Por outro lado, a DA foi responsável por 45 754 YLD, mais de dois terços dos gerados pela aterosclerose.³³ A mor-

talidade prematura é responsável por quase dois-terços (63%) da carga total associada à DA.

No contexto da estimativa da carga da doença, este estudo apresenta várias limitações, nomeadamente resultantes das fontes de dados nacionais disponíveis. Tendo o estudo sido realizado na ótica da prevalência, a sua estimativa tem um impacto significativo nos resultados. A fonte de informação considerada foi o estudo de Gonçalves-Pereira *et al* (2017), cujos resultados podem não ser generalizáveis a nível nacional.¹⁷ Adicionalmente, considerámos os resultados obtidos pelo critério de diagnóstico 10/66 DRG, podendo-se argumentar que este critério sobrevalorizará a prevalência de demência. Porém, este total é mais verosímil que a alternativa, o DSM-IV, estando alinhado com a literatura internacional.^{3,34} O GBD estimou a carga associada à demência no seu todo, tendo considerado para Portugal uma prevalência de cerca de 167 mil doentes, em 2016.³ Seguindo a mesma metodologia, a prevalência de demência em Portugal Continental no ano de 2018 seria de 207 mil doentes. Esta diferença, de mais 40 mil doentes, poderá estar relacionada com o facto dos dois estudos terem considerado metodologias distintas (critério 10/66 DRG considerado neste estudo, e estimativa da prevalência da demência para Portugal com base em dados publicados para outros países considerada no estudo GBD). Quanto à estimativa da mortalidade associada à demência na mortalidade total, ambos estudos são concordantes (12% neste estudo e 10% no estudo GBD).

Outra limitação prende-se com o facto da prevalência da DA por nível de gravidade ter sido estimada pelo painel de peritos. Apesar desta metodologia apenas permitir caracterizar os doentes que recorrem aos serviços de saúde, assumiu-se a distribuição obtida como um proxy da distribuição na comunidade.

Uma outra limitação das estimativas apresentadas da carga da doença prende-se com a utilização dos dados da BDMH como fonte de estimativa para a proporção de óbitos com demência no total de óbitos na população geral. Não obstante a BDMH ser a única fonte disponível que permite esta comparação, poderá, contudo, não ser representativa da população total com DA (hospitalizada e em ambulatório) em Portugal.

Relativamente aos custos atribuíveis à DA, os custos não-médicos diretos totalizaram 89% dos custos globais, estimados em cerca de 2 mil M€, aproximadamente 1% do PIB nacional em 2018. Cerca de 54%

dos custos totais correspondem a custos relacionados com a valorização monetária dos cuidados informais. Estes resultados estão em linha com outros estudos, nomeadamente quanto à preponderância que os custos da valorização monetária dos cuidados informais e com apoios sociais têm no custo total atribuível à DA.³⁵⁻³⁸ Por outro lado, o peso dos cuidados informais é superior nos países do Sul da Europa comparativamente aos do Norte da Europa, em que a maior proporção dos custos corresponde a custos relacionados com a institucionalização dos doentes.⁵

O impacto da DA nos cuidadores informais é significativo. Um estudo de coorte que incluiu participantes portugueses, avaliou as necessidades não-cobertas de pessoas com diagnóstico de demência ligeira a moderada e dos seus cuidadores. Cerca de 44% dos cuidadores apresentava “sofrimento psicológico” e um terço sentia-se incapaz de continuar a prestar cuidados, nas mesmas condições, por mais de dois anos.³⁹ A sobrecarga com o cuidado pode impactar a saúde mental e física dos cuidadores e, por conseguinte, a sua qualidade de vida. Neste contexto, alguns estudos referem que a estimativa de custos da DA, e outras demências, deve englobar, não só a perda de produtividade dos cuidadores, como também os custos e a utilização de recursos de saúde pelos próprios cuidadores.^{40,41}

O presente trabalho apresenta também limitações no contexto das estimativas dos custos. Em relação ao consumo de recursos em ambulatório, nomeadamente nos CSP e hospitalares, recorreu-se a um painel de peritos, que pode não representar a prática clínica nacional. Uma outra limitação relaciona-se com a estimativa dos custos com a institucionalização dos doentes em ERPI. De acordo com o Anexo do Despacho n.º 5988/2018, existem discrepâncias quanto às estimativas da proporção de casos de demência na população residente em ERPI, de 29% a 78%. No projeto “VIDAS”, foi estimada uma frequência de 78% de alterações cognitivas sugestivas de demência.⁴² De acordo com um estudo de amostras de utentes em CSP e de residentes em ERPI, 24% das pessoas em ERPI apresentavam demência.⁴³ Um outro estudo⁴⁴ estimou a frequência de casos de demência em estruturas de cuidados formais, onde 34,2% dos homens e 40,1% das mulheres em ERPI apresentavam demência. O projeto ‘Cuidar Melhor’ refere estimativas entre 30,8% e 46,9% para a proporção de pessoas com demência residentes em ERPI nos concelhos de Cascais,

Sintra e Oeiras.²⁷ Neste trabalho, considerou-se a proporção de pessoas com demência em ERPI estimada a partir deste último estudo (35%), uma estimativa provavelmente conservadora. Outra limitação, ainda no plano dos custos, prende-se com a estimativa da proporção de doentes que necessitam de cuidadores informais, a qual teve por base os dados do relatório de monitorização da RNCCI²⁴, podendo representar um enviesamento na análise. Uma limitação adicional está relacionada com a perspetiva da análise. Apesar da perspetiva considerada ser a da sociedade, não foram incluídos os custos relacionados com a perda de produtividade dos cuidadores informais, nem os custos relacionados com a saúde dos cuidadores.⁴⁰

Conclusão

Os resultados deste estudo caracterizam o impacto socioeconómico da DA no contexto nacional, tendo em conta a prevalência da DA e a mortalidade e morbilidade associadas. Sendo a idade o principal fator de risco para DA, é expectável que o impacto estimado seja maior nas próximas décadas. A DA deve, portanto, ser considerada uma prioridade social e de saúde pública, com vista a diminuir o seu impacto presente e futuro, nomeadamente numa sociedade envelhecida como é o caso de Portugal. Este trabalho pode constituir uma referência para os decisores, incluindo profissionais de saúde, definirem estratégias e políticas de saúde que visem minorar o impacto socioeconómico da DA tendo em consideração as necessidades dos doentes e das suas famílias, quer presentes, quer futuras. Desta forma, importa capacitar os sistemas (de saúde e social) para gerir a DA nas suas diferentes vertentes: (a) estratégias que possam reduzir a carga gerada pela doença, pelo atraso da sua evolução natural, para o qual é fundamental um diagnóstico e tratamento precoces, bem como medidas sociais de acompanhamento; e (b) apoios mais concretos e generalizados aos cuidadores informais, considerando o seu peso nos custos estimados para esta doença. ■

Agradecimentos

À Administração Central do Sistema de Saúde, I.P. (ACSS) pelo acesso à Base de Dados de Morbilidade Hospitalar (BDMH) de 2018. Agradecemos igualmente à doutoranda Patrícia Lindeza pela sua importante contribuição no presente trabalho.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Este trabalho foi financiado por Biogen Portugal – Sociedade Farmacêutica Unipessoal, Lda., não tendo o financiamento sido condicional à natureza dos resultados, que são da exclusiva responsabilidade dos autores. Este estudo recebeu o patrocínio científico da Sociedade Portuguesa de Neurologia e do Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia revista em 2013 e da Associação Médica Mundial.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work received financial support from Biogen Portugal – Sociedade Farmacêutica Unipessoal Lda.. The funding was not conditional on the nature of the results, which are the sole responsibility of the authors. The study also received scientific support from Sociedade Portuguesa de Neurologia and Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki as revised in 2013).

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

References / Referências

1. Alzheimer's Association. 2021 Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimers Dement.* 2021;17:327-406. doi: 10.1002/alz.12328.
2. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet.* 2020;396: 413–46.
3. Nichols E, Szeoke CEI, Vollset SE, Abbasi N, Abd-Allah F, Abdela J, et al. Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18:88–106.
4. World Health Organization. Global status report on the public health response to dementia [Internet]. World Health Organization. 2021 [cited 2021 Nov 16]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240033245>
5. Wimo A, Jönsson L, Gustavsson A, McQuaid D, Ersek K, Georges J, et al. The economic impact of dementia in Europe in 2008-cost estimates from the Eurocode project. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2011;26:825–32.
6. Shearer J, Green C, Ritchie CW, Zajicek JP. Health state values for use in the economic evaluation of treatments for Alzheimer's disease. *Drugs Aging.* 2012;29:31–43.
7. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet (London, England)* [Internet]. 1997;349:1269–76.
8. Murray CJ. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. *Bull World Health Organ.* 1994;72:429–45.
9. Murray CJL, Ezzati M, Flaxman AD, Lim S, Lozano R, Michaud C, et al. GBD 2010: design, definitions, and metrics. *Lancet.* 2012;380:2063–6.
10. James BD, Leurgans SE, Hebert LE, Scherr PA, Yaffe K, Bennett DA. Contribution of Alzheimer disease to mortality in the United States. *Neurology.* 2014;82:1045–50.
11. Stokes AC, Weiss J, Lundberg DJ, Xie W, Kim JK, Preston SH, et al. Estimates of the Association of Dementia with US Mortality Levels Using Linked Survey and Mortality Records. *JAMA Neurol.* 2020;77:1543-50. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2831.
12. Alzheimer's Association. On the Front Lines: Primary Care Physicians and Alzheimer's Care in America. *Alzheimers Dement.* 2020;16:1–391.
13. Administração Central do Sistema de Saúde IP (ACSS). Base de dados de Morbilidade Hospitalar, 2016. [cited 2021 Mar 18] Available from: <https://dados.gov.pt/pt/datasets/morbilidade-e-mortalidade-hospitalar/>
14. Direção Geral de Saúde. Mortalidade em Portugal - Dashboard da mortalidade dos residentes em Portugal. Lisboa: DGS; 2020.
15. Instituto Nacional de Estatística. Óbitos (N.o) por Local de residência (Distrito/ Região), Sexo e Idade; Anual. Lisboa: INE; 2020.
16. Global Burden of Disease Collaborative Network. Reference Life Table. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Brussels: GVDN;2017.
17. Gonçalves-Pereira M, Cardoso A, Verdelho A, Alves da Silva J, Caldas de Almeida M, Fernandes A, et al. The prevalence of dementia in a Portuguese community sample: a 10/66 Dementia Research Group study. *BMC Geriatr.* 2017;17:261.
18. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry.* 1982 140:566–72.
19. Barendregt JJ, van Oortmarsen GJ, Vos T, Murray CJL. A generic model for the assessment of disease epidemiology: The computational basis of DisMod II. *Popul Health Metr.* 2003;1:4.
20. Zhao Y, Kuo TC, Weir S, Kramer MS, Ash AS. Healthcare costs and utilization for Medicare beneficiaries with Alzheimer's. *BMC Health Serv Res.* 2008;8:108.
21. Serviço Nacional de Saúde. Matriz Indicadores dos CSP [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 27]. Available from: https://bicsp.min-saude.pt/pt/investigacao/Paginas/Matrizindicadorescsp_publico.aspx?isdlg=1
22. Direção Geral de Saúde. Abordagem Terapêutica das Alterações Cognitivas: 2011 Dec. Report No.: 053/2011. Lisboa: DGS; 2011.
23. Freitas CB. Impacto socioeconómico nos cuidadores informais de doentes de Alzheimer. Universidade de Coimbra; 2019.
24. Administração Central do Sistema de Saúde, Departamento de Gestão da Rede de Serviços e Recursos em Saúde. Relatório de monitorização da Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados (RNCCI) - Ano 2019 [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 30]. Available from: http://www.acss.min-saude.pt/wp-content/uploads/2020/08/Relatorio_Monitorizacao_RNCCI-2019.pdf
25. Entidade Reguladora da Saúde. Avaliação do acesso dos utentes aos cuidados continuados de saúde. Porto: ERS; 2013.
26. Gabinete de Estratégia e Planeamento. Carta social – rede de serviços e equipamentos 2018. Lisboa: Ministério do Trabalho, Solidariedade e Segurança Social; 2019.
27. Equipa Técnica do Projeto Cuidar Melhor. Diagnóstico Social - Pessoas identificadas com Demência nos Concelhos de Cascais, Oeiras e Sintra. Cascais: ETPCM; 2014.
28. Ministério da Educação, Ministério do Trabalho Solidariedade e Segurança Social, Ministério da Saúde, União das Misericórdias Portuguesas, Confederação Nacional das Instituições Portuguesas de Solidariedade, União das Mu-

- tualidades, et al. Compromisso de cooperação para o sector social e solidário - Protocolo para o biénio 2019-2020. Lisboa: ME; 2019.
29. PORDATA - Salário mínimo nacional. 2020. [cited 2020 Dec 30]. Available from: <https://www.pordata.pt/Portugal/Sal%C3%A1rio+m%C3%ADnimo+nacional-74>
 30. Hoefman RJ, Van Exel J, Brouwer W. How to include informal care in economic evaluations. *Pharmacoeconomics*. 2013;31:1105–19.
 31. Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali G-C, Wu Y-T, Prina M, et al. World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia - An analysis of prevalence, incidence, cost and trends . [cited 2021 Mar 15]. Available from: www.alz.co.uk/worldreport2015corrections
 32. Barros PP, Lourenço A, Moura A, Correia F, Silvério F, Gomes JP, et al. Políticas Públicas em Saúde: 2011 – 2014 Avaliação do Impacto. Lisboa: ENSP; 2015.
 33. Costa J, Alarcão J, Araujo F, Ascensão R, Caldeira D, Fiorentino F, et al. The burden of atherosclerosis in Portugal. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021;7:154-62. doi: 10.1093/ehjqcco/qcaa060.
 34. Alzheimer Europe. Dementia in Europe Yearbook 2019 - Estimating the prevalence of dementia in Europe. London: AE; 2019.
 35. Jönsson L, Wimo A. The cost of dementia in europe: A review of the evidence, and methodological considerations. *Pharmacoeconomics*. 2009; 27:391–403.
 36. Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray AM. Cost of Dementia in the Pre-Enlargement Countries of the European Union. *J Alzheimer's Dis*. 2011;27:187–96. doi=10.3233/JAD-2011-102019
 37. Wimo A, Guerchet M, Ali G-C, Wu Y-T, Prina AM, Winblad B, et al. The worldwide costs of dementia 2015 and comparisons with 2010. *Alzheimers Dement*. 2017;13:1–7.
 38. Wimo A, Jönsson L, Bond J, Prince M, Winblad B. The worldwide economic impact of dementia 2010. *Alzheimers Dement*. 2013;9:1-11.e3.
 39. Gonçalves-Pereira M, Marques MJ, Balsinha C, Fernandes A, Machado AS, Verdelho A, et al. Needs for care and service use in dementia: Baseline assessment of portuguese participants in the actifcare cohort study. *Acta Med Port*.2019;32:355–67.
 40. Deb A, Thornton JD, Sambamoorthi U, Innes K. Direct and indirect cost of managing alzheimer's disease and related dementias in the United States. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2017;17:189-202. doi: 10.1080/14737167.2017.1313118.
 41. El-Hayek YH, Wiley RE, Khoury CP, Daya RP, Ballard C, Evans AR, et al. Tip of the Iceberg: Assessing the Global Socioeconomic Costs of Alzheimer's Disease and Related Dementias and Strategic Implications for Stakeholders. *J Alzheimers Dis*. 2019;70:323-41. doi: 10.3233/JAD-190426.
 42. Caldas de Almeida M. Projeto VIDAS — Valorização e Inovação em demências. Santarém: União das Misericórdias Portuguesas; 2015.
 43. Programa Nacional para a Saúde Mental. Portugal - Saúde Mental em Números – 2015. Lisboa: PNSM; 2016.
 44. Diário da República Eletrónico. Despacho 5988/2018, 2018-06-19 - DRE [Internet]. [cited 2021 Aug 19]. Available from: <https://dre.pt/home/-/dre/115533450/details/maximized>