



Dr. Anderson Della Torre

Instituto Paulista de Geriatria e Gerontologia

2013

Médico Assistente do Hospital Geriátrico e de Convalescentes Dom Pedro II da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

Coordenador Médico do Instituto Paulista de Geriatria e Gerontologia José Ermírio de Moraes

- 1. Demência é diagnosticada quando há sintomas cognitivos ou comportamentais (neuropsiquiátricos) que:
- 1.1. Interferem com a habilidade no trabalho ou em atividades usuais;
- 1.2. Representam declínio em relação a níveis prévios de funcionamento e desempenho; e
- 1.3. Não são explicáveis por *delirium* (estado confusional agudo) ou doença psiquiátrica maior.



- 2. O comprometimento cognitivo é detectado e diagnosticado mediante combinação de:
- 2.1. Anamnese com paciente e informante que tenha conhecimento da história; e
- 2.2. Avaliação cognitiva objetiva, mediante exame breve do estado mental ou avaliação neuropsicológica. A avaliação neuropsicológica deve ser realizada quando a anamnese e o exame cognitivo breve realizado pelo médico não forem suficientes para permitir diagnóstico confiável.

- 3. Os comprometimentos cognitivos ou comportamentais afetam no mínimo dois dos seguintes domínios:
- 3.1. Memória, amnésia;
- 3.2. Funções executivas;
- 3.3. Habilidades visuais-espaciais, agnosia e apraxia;
- 3.4. Linguagem (expressão, compreensão, leitura e escrita), afasia; e
- 3.5. Personalidade ou comportamento incaracterísticos (agitação, apatia, desinteresse, isolamento social, perda de empatia, desinibição, comportamentos obsessivos, compulsivos ou socialmente inaceitáveis).



- Avaliação cognitiva objetiva
- Testes objetivos de memória
 - MEEM, FV, Teste do Relógio, ...





Avaliação cognitiva objetiva

MEEM

Bertolucci et al., 1994

Brucki et al., 2003

Analfabetos: 13

Escol <8 anos: 18

Escol ≥8 anos: 26

Analfabetos: 20

1-4 anos: 25

5-8 anos: 26,5

9-11: 28

>11: 29



Avaliação cognitiva objetiva

Fluência Verbal categoria animais

Bertolucci, Brucki, 1997

Escolaridade <8 anos: 09/mim

Escolaridade ≥8 anos: 13/min

COMANDO: Pedir ao paciente para fazer um relógio fazendo um circulo e colocando os números na posição correta, sem olhar no relógio dele, assim que terminar peçapara colocar os ponteiros marcando 10 minutos para as 2 horas.

AVALIA: Percepção visual, praxia de construção, disfunção do hemisfério direito com negligencia a esquerda, relógio muito pequeno indica falta de planejamento e números em lugares inadequados indicam déficit executivo.



PONTOS CRITÉRIOS DE CORREÇÃO

- De 1 a 5 pontos Desenhos do relógio, ponteiros e números inexistentes ou incorretos
 - 1. Não houve iniciativa de desenho. Desenho não interpretável.
 - 2. Desenho indica que a solicitação de desenho foi de certa formacompreendida, vaga representação.
 - Jistorção na numeração. Faltam números ou estes estão fora do relógio. Não existe conexão entre números e relógio. Ausência de ponteiros.
 - 4. Aglomeração dos números em uma região, Interpretação errada da solicitação de desenho dos ponteiros (desenho de "face digital", indicar as horas colocando círculos nos números etc).
 - 5. Numeração "ao contrário" hora errada.



PONTOS CRITÉRIOS DE CORREÇÃO

- De 6 a 10 pontos Desenhos do relógio, ponteiros e números corretos, com pouca distorção até tarefa plenamente correta
 - 6. Posição dos ponteiros desconectada do relógio.
 - 7. Ponteiros alterados porém compreensíveis, hora errada mas números corretos.
 - 8. Pequenos erros na posição dos ponteiros.
 - 9. Pequenos erros no tamanho e posição dos ponteiros.
 - 10. Tarefa realizada plenamente correta

 Constituem um grupo de patologias, em sua! maioria de doenças neurodegenerativas, que afetam fundamentalmente:

- o comportamento;a indeporta

 Constituem um grupo de patologias, em sua! maioria de doenças neurodegenerativas, que afetam fundamentalmente:

- o comportamento;a indeportamento;
- Tríade que o clínico deve concentrar seus esforços para planejar o tratamento mais apropriado.

enta

Objetivos:

Transtornos Cognitivos



Sintomas comportamentais e psicológicos

entado

Doença de Alzheimer – Transtornos Cognitivos

Inibidores da acetilcolinesterase (iACHE)

Antagonista N- metil-D-aspartato

entado

Doença de Alzheimer – Transtornos Cognitivos

- Inibidores da acetilcolinesterase (iACHE)
 - Perda neuronal no nucleus basalis de Meynert
 - Consequente perda da colina-acetil-transferase
 - E redução na capacidade de síntese da acetilcolina
 - Concomitante há redução de receptores nicotínicos
 - Diminuição da atividade colinérgica

Doença de Alzheimer – Transtornos Cognitivos

- Inibidores da acetilcolinesterase (iACHE) IPGG
 - Rivastigmina
 - Donepezila
 - Galantamina



Doença de Alzheimer – Transtornos Cognitivos

Posologia dos Inibidores da acetilcolinesterase (iACHE)

*Nível de evidência B.

Fármaco	Via de adn	ninistração	Dose d	iária inicial	Dose diári	ia de manutenção	Doses por dia
					G		
Donepezila	oral		5 mg	20	5-10 mg	uma	
Galantamir	าล	Oral		8 mg		16-24 mg	uma
Rivastigmir	าล	Oral	: *	3 mg		6-12 mg	duas
		Transdérm	ica .	4,6 mg		9,5 mg	uma

Doença de Alzheimer – Transtornos Cognitivos

Inibidores da acetilcolinesterase (iACHE) IPGG

Recomendações:

O uso de inibidores da colinesterase é eficaz para a doença de Alzheimer leve a moderada (nível de evidência A).

entado

Doença de Alzheimer – Transtornos Cognitivos

- Inibidores da acetilcolinesterase (iACHE)
 - Galantamina MEEM entre 5 e 12
 - favorável avaliação cognitiva
 - Mas não para AVDs



Doença de Alzheimer – Transtornos Cognitivos

Inibidores da acetilcolinesterase (iACHE)

Rivastigmina – MEEM entre 7 e 12

favorável para avaliação cognitiva, AVDs e impressão global

Farlow MR, Grossberg GT, Meng X, Olin J, Somogyi M. Rivastigmine transdermal patch and capsule in Alzheimer's disease: influence of disease stage on response to therapy. Int J Geriatr Psychiatry 2010 Dec 23.

Doença de Alzheimer – Transtornos Cognitivos

Inibidores da acetilcolinesterase (iACHE) IPGG

Donepezila

favorável para avaliação cognitiva, AVDs e avaliação global

Doença de Alzheimer – Transtornos Cognitivos

- Inibidores da acetilcolinesterase (iACHE) IPGG
 - Brasil
 - Donepezila DA moderada e moderadamente grave
 - Mas os outros IAChE Off Label

Doença de Alzheimer – Transtornos Cognitivos

Inibidores da acetilcolinesterase (iACHE) IPGG

Recomendações:

O uso de inibidores da colinesterase é eficaz na DA grave (nível A).

entado

Doença de Alzheimer – Transtornos Cognitivos

- Antagonista N- metil-D-aspartato
 - Antagonista não competitivo de moderada afinidade de receptores tipo NMDA do glutamato
 - Promove redução da excitoxidade neuronal induzida por este neurotransmissor
 - Permite neurotransmissão e os mecanismos de neuroplasticidade dos neurônios funcionais

vos

Doença de Alzheimer – Transtornos Cognitivos

Posologia da memantina:

Via de administração

Doses por dia

Dose inicial diária

Escalonamento da dose

Dose máxima diária

Administração com alimento

Oral

Duas (dose única diária nas primeiras duas semanas)

5 mg

Cada 1-2 semanas

20 mg

Não necessária

enta

Doença de Alzheimer – Transtornos Cognitivos

- Antagonista N- metil-D-aspartato
 - Memantina
 - Discreta eficácia para cognição e funcionalidade
 - Boa tolerabilidade

entado

Doença de Alzheimer – Transtornos Cognitivos

- Antagonista N- metil-D-aspartato
 - Recomendações:

O uso de memantina, isoladamente ou associada a IAChE, é eficaz em pessoas com DA <u>moderada a grave</u> (nível A).

entado

Doença de Alzheimer – Transtornos Cognitivos

- Antagonista N- metil-D-aspartato
 - Recomendações:

No presente, não há respaldo na literatura científica para o uso de memantina, isoladamente ou associada a IAChE, nos <u>estágios iniciais</u> da DA (nível U).



Doença de Alzheimer – Transtornos Cognitivos

- Outros Fármacos e Substâncias
 - Ginkgo biloba Extrato Egb 761
 - Vitamina E (alfa-tocoferol)
 - Selegilina (L-deprenil)
 - Ômega 3
 - Redutores de homocisteína (ácido fólico, vitamina B6 e B12)
 - Estrogênio
 - Antinflamatórios não estereoidais
 - Estatinas

entac

Doença de Alzheimer – Transtornos Cognitivos

- Outros Fármacos e Substâncias
 - Recomendações:

As evidências são de ineficácia do tratamento da demência da DA com extrato EGb761 de *Ginkgo biloba, vitamina E, selegilina, ômega 3, redutores de homocisteína, estrogênio, antiinflamatórios não esteroidais e estatinas. Sendo assim, o uso desses fármacos e substâncias com esse fim específico <u>não é recomendado</u> (nível A).*

IPGG

Característica	Tacrina	Donepezil	Rivastigmina	Galantamina	Weffantin a
Doses por dia	4	1	2	1	2
Dose inicial e incremento de titulação da dose (mg)	10 4x/dia	5 1x/dia	1,5 2x/dia	8 1x/dia	5 1x/dia
Etapas de titulação para uma dose terapêutica inicial	P ² P	6	1	1	2
Intervalo mínimo de titulação sugerido	4 semanas	4 semanas	4 semanas	4 semanas	1 semana
Necessário administrar com alimento	Não, a menos que ocorram distúrbios Gl	Não	Sim	Sim	Não

Vale FAC, et al. Doença de Alzheimer: tratamento. Dement Neuropsychol 2011 June;5(Suppl 1):34-48.

Doença de Alzheimer – Sintomas comportamentais e psicolog

PGG

- Conjunto de sintomas não cognitivos
 - Depressão
 - Apatia
 - Agitação
 - Comportamento hiperativo
 - Distúrbios do sono
 - Ansiedade
 - Delírios
 - Alucinações



Doença de Alzheimer – Sintomas comportamentais e psicos

Conjunto de sintomas não cognitivos

– Por quê identificá-los?

Doença de Alzheimer – Sintomas comportamentais e psiestogicos

Conjunto de sintomas não cognitivos

– Por quê identificá-los?

35 – 75% dos dementados

Doença de Alzheimer – Sintomas comportamentais e psicologicos

- Conjunto de sintomas não cognitivos
 - Avaliação minuciosa de problemas
 - Clínicos (infecções, dor, constipação)
 - Psiquátricos (depressão, ansiedade)
 - Ambientais (UTI)
 - Psicossociais (abandono, agressão, mudança de ambiente)
 - delirium

Carson S, McDonagh MS, Peterson K. A systematic review of the efficacy and safety of atypical antipsychotics in patients with psychological and behavioral symptoms of dementia. J Am Geriatr Soc 2006;54:354-361.

Doença de Alzheimer – Sintomas comportamentais e psicos

- Antipsicóticos (Neurolépticos)
 - CATIE-AD (421 pacientes com DA)
 - Olanzapina
 - Quetiapina
 - Risperidona
 - placebo

Sultzer DL, Davis SM, Tariot PN, et al; CATIE-AD Study Group. Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial. Am J Psychiatry 2008;165:844-854.

Doença de Alzheimer – Sintomas comportamentais e psicos

- Antipsicóticos (Neurolépticos)
 - CATIE-AD (421 pacientes com DA)
 - Houve melhora (raiva, agressividade e idéias paranóides)
 - Sem melhora (habilidades funcionais, necessidades de cuidados, ou qualidade de vida)

Sultzer DL, Davis SM, Tariot PN, et al; CATIE-AD Study Group. Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial. Am J Psychiatry 2008;165:844-854.

Doença de Alzheimer – Sintomas comportamentais e psicos

- Antipsicóticos (Neurolépticos)
 - Iniciar só após tto específico e medidas não farmacológicas
 - Atípicos X típicos
 - Pesar risco-benefício continuamente

Doença de Alzheimer – Sintomas comportamentais e psicos

- Antipsicóticos (Neurolépticos)
 - Tentar monoterapia e titular doses gradativamente
 - Periodicamente reduzir doses
 - Sintomas desaparecem
 - AVC, morte, discinesia, sd neuroléptica maligna, DM, DLP, peso, parkinsonismo, sedação piora da cognição

Doença de Alzheimer – Sintomas comportamentais e psicolo

Antipsicóticos (Neurolépticos) IPGG

– Recomendações:

Os antipsicóticos para o tratamento de sintomas psicóticos na doença de Alzheimer moderada a grave (nível B) e para o tratamento da agitação e agressividade (nível A), quando nenhuma outra medida não farmacologica não responder e, descartado qualquer outro fator interveniente.

Doença de Alzheimer – Sintomas comportamentais e psicologicos

Antipsicóticos (Neurolépticos)

Recomendações:

Neurolépticos atípicos devem ser preferidos porque tem menos efeitos colaterais e não conferem um maior risco de acidente vascular cerebral ou mortalidade do que os convencionais (nível B).

Doença de Alzheimer – Sintomas comportamentais e psicologicos

Benzodiazepínicos

Indicações:

ansiedade, agitação aguda com risco de quedas, insônia

lorazepam e oxazepam, são preferíveis a agentes com meia-vida mais longa como clonazepam e diazepam

IPGG

Vale FAC, et al. Doença de Alzheimer: tratamento. Dement Neuropsychol 2011 June;5(Suppl 1):34-48.

Doença de Alzheimer – Sintomas comportamentais e psicos

Benzodiazepínicos

- Recomendações:



Benefícios são modestos, com uma serie de efeitos adversos, mas que deve ser usado por um motivo pontual (nível de evidência C).

Doença de Alzheimer – Sintomas comportamentais e psicos

- Inibidores da acetilcolinesterase (iACHE)
 - Recomendações:

Em manifestações específicas como depressão/disforia, ansiedade e apatia/indiferença há evidências de benefício (nível A).

Doença de Alzheimer – Sintomas comportamentais e psicos



- Recomendações:



O uso de carbamazepina e ácido valpróico são controversos e insuficientes para indicar o uso de anticonvulsivantes (nível U).

Doença de Alzheimer – Sintomas comportamentais e psicos

Antidepressivos

– Recomendações:



O uso de antidepressivos possivelmente é benéfico no tratamento da irritabilidade, ansiedade, humor depressivo e agressividade na DA (nível C).

Doença de Alzheimer – Sintomas comportamentais e psicos

Outros Fármacos e Substâncias

- Recomendações:

As evidências disponíveis não permitem a recomendação de paracetamol, testosterona, melatonina e extrato de *Ginkgo biloba* (nível U).

Demência vascular – tratamento sintomático específico IPGG

 Ginkgo biloba, Nicergolina, Vimpocetina, Codergocrina (Hydergine), Piracetam

– Recomendações:

As medicações acima não devem ser utilizadas no tratamento da DV (nível de evidência B).

Demência vascular – tratamento sintomático específico IPGG

Pentoxifilina

- Recomendações:



A pentoxifilina não é recomendada para o tratamento de DV (nível de evidência U).

Demência vascular – tratamento sintomático específico



- Recomendações:

No momento, não há dados suficientes que permitam a recomendação da citicolina e cerebrolisina na prevenção ou tratamento de pacientes com DV (nível C).

Demência vascular – tratamento sintomático específico IPGG

Inibidores da acetilcolinesterase (iACHE)

A redução de acetilcolina e colina acetiltransferase também ocorre neste tipo de demência, principalmente em lesões profundas.

Potenciais efeitos benéficos podem ser atribuídos aos inibidores das colinesterases.

Demência vascular – tratamento sintomático específico

Inibidores da acetilcolinesterase (iACHE) IPGG

DONEPEZIL

Mostrou-se ser bem tolerado, além de poder melhorar sintomas cognitivos e habilidades funcionais.

Demência vascular – tratamento sintomático específico

Inibidores da acetilcolinesterase (iACHE) IPGG

RIVASTIGMINA

A rivastigmina apresenta uma particular atividade em regiões cerebrais associadas com disfunção executiva e redução da atenção.

Demência vascular – tratamento sintomático específico

Inibidores da acetilcolinesterase (iACHE) PGG

GALANTAMINA

Há limitada eficácia de seu uso na demência secundária à lesão vascular.

Na demência mista (lesões vasculares e DA) existem evidências de algum benefício sobre a cognição.

Brucki SMD, et al. Demência vascular: tratamento. Dement Neuropsychol 2011 June;5(Suppl 1):78-90.

Demência vascular – tratamento sintomático específico IPGG

- Inibidores da acetilcolinesterase (iACHE)
 - Recomendações:

Avaliações de subtipos de DV são necessárias e o uso deve ser particularizado (nível de evidência B).

IPGG

O benefício parece ser mais evidente nos pacientes com DV do tipo subcortical, segundo especialistas (nível de evidência C).

Demência vascular – tratamento sintomático específico IPG



Recomendações:

Avaliações de subtipos de DV são necessárias e o uso deve ser particularizado (nível de evidência B).

O benefício parece ser mais evidente nos pacientes com DV do tipo subcortical, segundo especialistas (nível de evidência C).

Demência vascular – tratamento sintomático específico



- Recomendações:

Nimodipina e nicardipina não são recomendadas para o tratamento de DV (nível de evidência C)

ntado

Demência com corpos de Lewy

Inibidores da acetilcolinesterase (iACHE)

 A Rivastigmina mostrou benefícios cognitivos, no controle das flutuações, alucinações visuais e sintomas psiquiátricos.

nenta

Demência com corpos de Lewy

Antipsicóticos (Neurolépticos)

Evitar (principalmente os Típicos)

Atípicos em doses baixas

nenta

Demência com corpos de Lewy

- Levodopa
 - Doses baixa
 - Monoterapia



Degeneração lobar frontotemporal



- Inibidores de recaptação de serotonina
 - Sertralina, fluoxetina
 Desibinica:

 - Alteração alimentar
 - Trazodona
 - Agitação, depressão
 - Transtornos alimentares



Considerações

- Melhorar AVDs e a qualidade de vida do paciente e familiares
- Idoso dementado 60 % tem 03 ou mais comorbidades

- Interações medicamentosas e polifarmácia
 - Etiologia de alterações comportamentais

Tratamento Interdisciplinar



andtorre@terra.com.br

Tratamento não Farmacológico



Orientação nutricional e fonoaudiológica

• Programação de exercícios físicos

Orientação e suporte psicológico

familiar/cuidador