

Demências



- Dr. Mauricio de Miranda Ventura
- Diretor do Serviço de Geriatria do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”

Definição

- Demência não é uma doença, é uma síndrome
- Caracteriza-se pela presença de déficits cognitivos que ocorrem de maneira e forma variáveis, conforme a sua etiologia. Entretanto, tem em comum o acometimento de duas ou mais áreas da cognição, e sua piora progressiva.



Etiologia

- Degenerativas
 - Doença de Alzheimer
 - Demência dos Corpúsculos de Lewy
 - Demência na Doença de Parkinson
 - Demência Fronto-Temporal
- Vasculares
 - Múltiplos Infartos Cerebrais
 - Doença de Biswanger

Etiologia

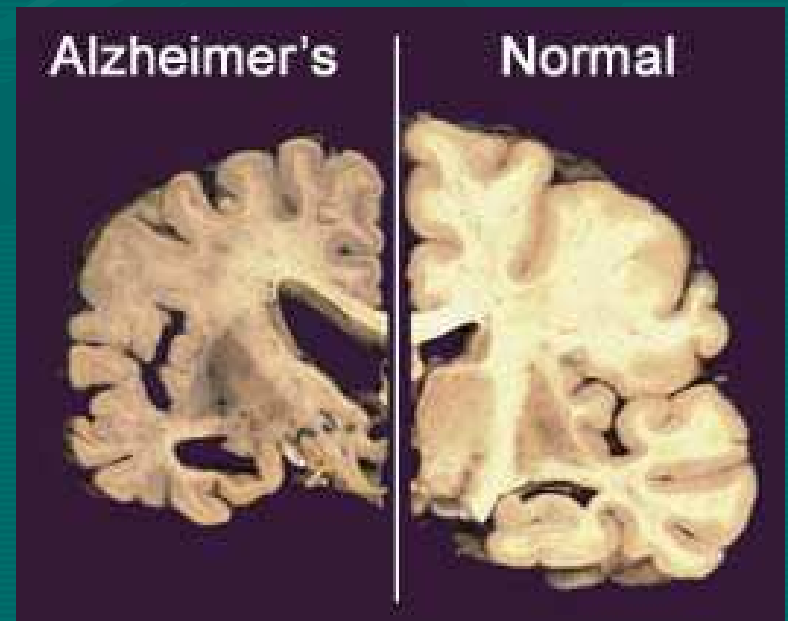
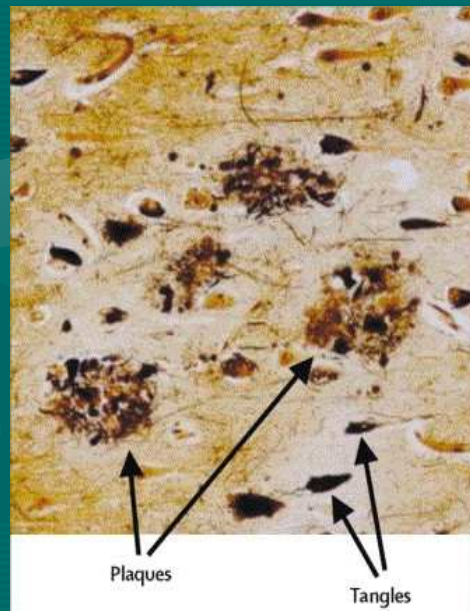
- Demências Reversíveis
 - Hematoma Sub-Dural Crônico
 - Hidrocefalia de Pressão Normal
 - Deficiências Vitamínicas
 - Hipotireoidismo
 - Depressão

Diagnóstico

- O diagnóstico é eminentemente clínico, baseado nas informações obtidas junto ao paciente e/ou a um cuidador confiável
- Ele deve ser confirmado pelos achados da propedêutica armada, ou pode ser de exclusão, se esses exames mostrarem-se normais ou com alterações pouco significativas.

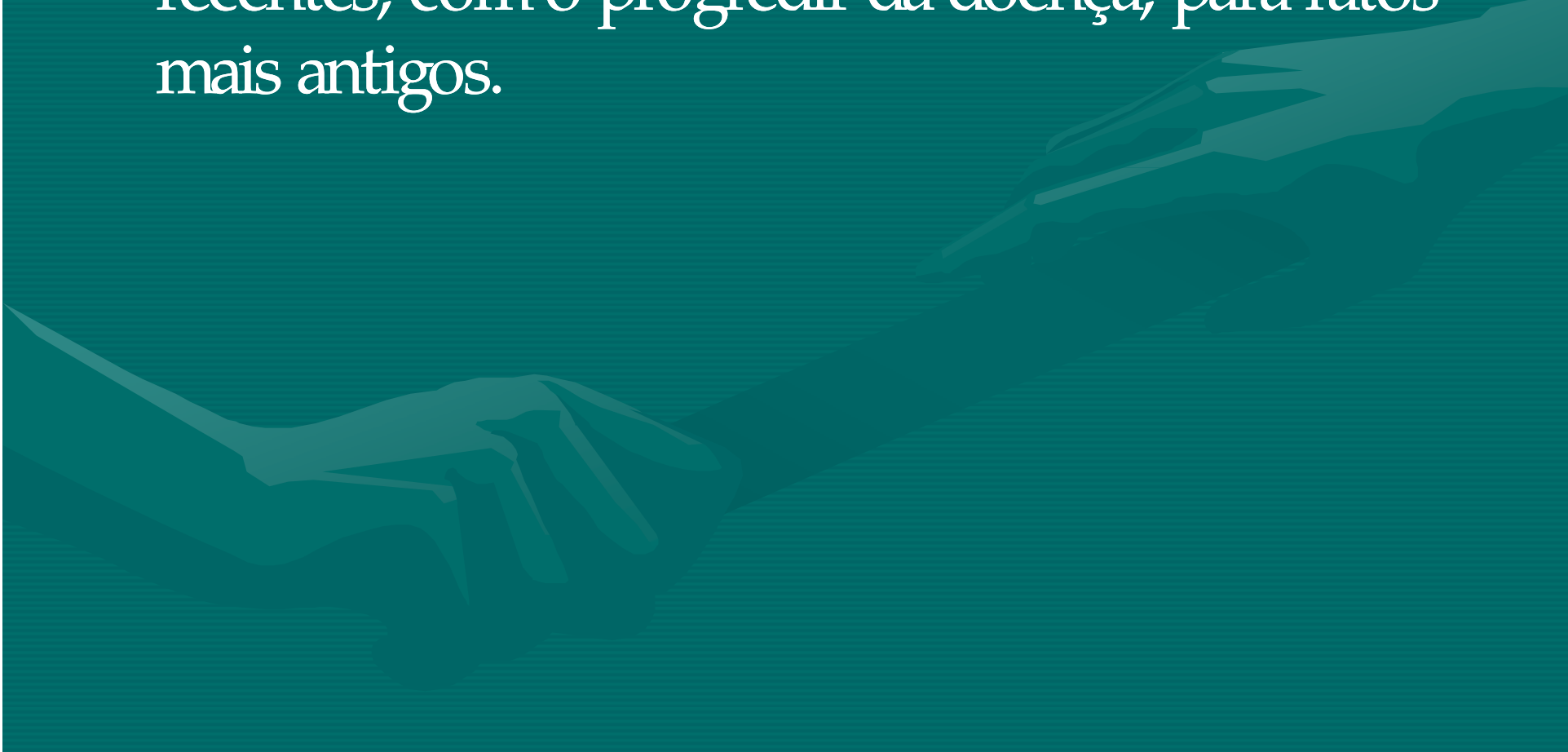
O que ocorre:

- Nível microscópico
 - Lesões características
 - Placas senis ou neuríticas
 - Emaranhados neurofibrilares
 - Degeneração dos neurônios e sinapses
 - Atrofia cerebral



Diagnóstico da Síndrome Demencial

- Déficits de memória, inicialmente para fatos recentes; com o progredir da doença, para fatos mais antigos.



Diagnóstico da Síndrome Demencial

- Concomitantemente, deve haver comprometimento de pelo menos uma das seguintes funções corticais superiores:
 - Prejuízo do pensamento abstrato
 - Prejuízo no julgamento
 - Prejuízo na atenção
 - Dificuldade em realizar atividades motoras
 - Alteração da Personalidade

Diagnóstico da Síndrome Demencial

- Todas essas alterações devem interferir no desempenho social do paciente: nas suas atividades de vida diária e nas suas atividades instrumentais
- Todas essas alterações devem ser objetivamente avaliadas.

Avaliação objetiva dos défictis cognitivos

- Mini-exame do estado mental
 - Orientação temporal
 - Orientação espacial
 - Registro
 - Atenção
 - Memória
 - Linguagem

ORIENTAÇÃO TEMPORAL (5 pontos) = 4

- *Dia da semana* (1 ponto) _____ 1
- *Dia do mês* (1 ponto) _____ 1
- *Mês* (1 ponto) _____ 1
- *Ano* (1 ponto) _____ 0
- *Hora aproximada* (1 ponto) _____ 1

ORIENTAÇÃO ESPACIAL (5 pontos) = 3

- *Local genérico* (residência, hospital, clínica) (1 ponto) _____ 0
- *Local específico* (andar ou setor) (1 ponto) _____ 1
- *Bairro ou rua próxima* (1 ponto) _____ 0
- *Cidade* (1 ponto) _____ 1
- *Estado* (1 ponto) _____ 1

MEMÓRIA DE FIXAÇÃO (3 pontos) = 0

- *Repetir*: Vaso, carro, tijolo.
1 ponto para cada palavra repetida na primeira tentativa _____ 0
Repita até as três palavras serem repetidas (máximo de 5 tentativas)

ATENÇÃO E CÁLCULO (5 pontos) = 2

- *Subtração*: 100-7 sucessivamente, por 5 vezes
(1 ponto para cada cálculo correto) 93/65/58/49/41 _____ 2

MEMÓRIA DE EVOCÇÃO (3 pontos) = 3

- *Lembrar as 3 palavras repetidas anteriormente* (em MEMÓRIA DE FIXAÇÃO)
(1 ponto por palavra certa) _____ 3

LINGUAGEM (8 pontos) = 3

- *Nomear objetos*: um relógio e uma caneta (2 pontos) _____ 2
- *Repetir*: "nem aqui, nem ali, nem lá" (1 ponto) _____ 0
- *Seguir comando verbal*: "pegue este papel com a mão direita, dobre ao meio e coloque no chão" (3 pontos) _____ 1
- *Ler e seguir comando escrito (FRASE)*: "feche os olhos" (1 ponto) _____ 0
- *Escrever uma frase* (1 ponto) _____ 0

PRAXIA CONSTRUTIVA (1 ponto)

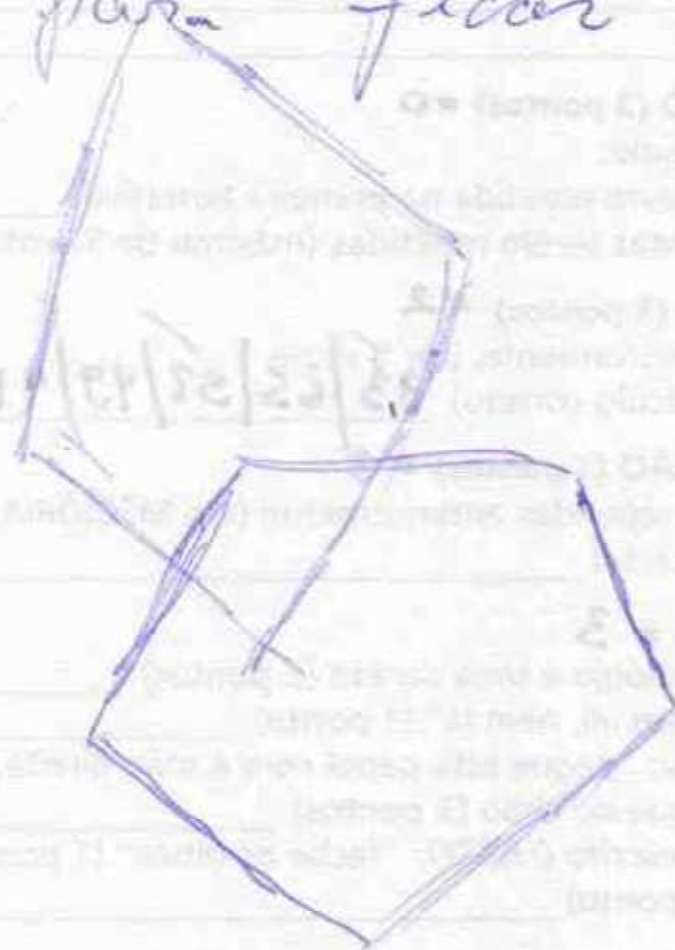
- *Copiar um desenho* (1 ponto) _____ 0

ESCORE: 15 /30

É um processo para

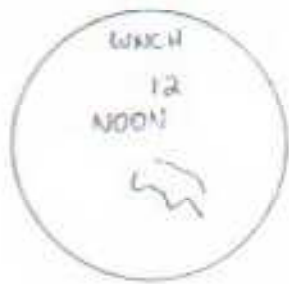
fazer com força

para fazer Bem,



Avaliação objetiva dos défictis cognitivos

- Teste do relógio
 - Pede-se ao paciente para desenhar, numa folha de papel em branco, a face de um relógio com todos os números
 - Pede-se ao paciente que marque 2:45h



I. IRRELEVANT FIGURES



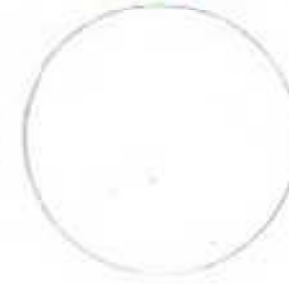
II. IRRELEVANT SPATIAL ARRANGEMENT



III. OTHER



IV. COUNTERCLOCKWISE ROTATION



V. ABSENCE OF NUMBER



VI. PERSEVERATION



VII. VERY INAPPROPRIATE SPACING



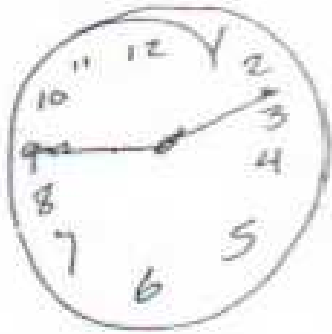
VIII. ALMOST NORMAL EXCEPT FOR SPACING



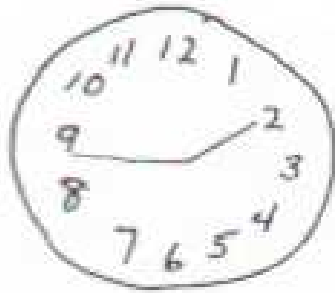
IX. ALMOST NORMAL EXCEPT FOR NUMBER



X. NORMAL



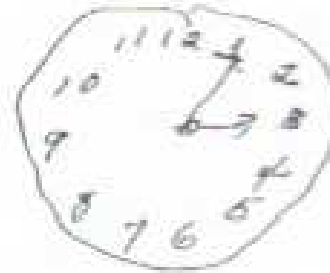
10



9



8



7



6



5



4



3



2



1

Avaliação Objetiva dos Déficits Cognitivos

- Fluência Verbal



Avaliação Objetiva dos Déficits Cognitivos

Tabela 1 - Classificação das categorias avaliadas pelo *Clinical Dementia Rating*.

Dano	Nenhum (0)	Questionável (0,5)	Leve (1)	Moderado (2)	Grave (3)
Memória	Sem perda de memória ou perda leve e inconstante.	Esquecimento constante, recordação parcial de eventos.	Perda de memória moderada, mais para eventos recentes, atrapalha as atividades de vida diária.	Perda grave de memória, apenas assunto altamente aprendido é recordado.	Perda de memória grave. Apenas fragmentos são recordados.
Orientação	Completa orientação.	Completamente orientado com dificuldade leve em relação ao tempo.	Dificuldade moderada com relação ao tempo, orientado em áreas familiares.	Dificuldade grave com relação ao tempo, desorientado quase sempre no espaço.	Apenas orientado em relação a pessoas.
Julgamento e solução de problemas	Resolve problemas diários, como problemas financeiros; julgamento preservado.	Dificuldade leve para solucionar problemas, similaridades e diferenças.	Dificuldade moderada em lidar com problemas, similaridades e diferenças, julgamento social mantido.	Dificuldade séria em lidar com problemas, similaridades e diferenças, julgamento social danificado.	Incapaz de fazer julgamento ou resolver problemas.
Relações comunitárias	Função independente no trabalho, compras, grupos sociais.	Leve dificuldade nestas tarefas.	Não é independente nestas atividades, parece normal em uma inspeção casual.	Não há independência fora de casa, parece bem o bastante para ser levado fora de casa.	Não há independência fora de casa, parece doente o bastante para ser levado fora de casa.
Lar e passatempos	Vida em casa, passatempos e interesses intelectuais bem mantidos.	Vida em casa, passatempos, interesses intelectuais levemente prejudicados.	Prejuízo suave em tarefas em casa, tarefas mais difíceis, passatempo e interesses abandonados.	Apenas tarefas simples são preservadas, interesses muito restritos e pouco mantidos.	Sem função significativa em casa.
Cuidados pessoais	Completamente capaz de cuidar-se.	Completamente capaz de cuidar-se.	Necessita de ajuda.	Requer assistência ao vestir-se, para higiene.	Muita ajuda para cuidados pessoais, incontinências frequentes.

Fonte: Bertolucci et al²

Avaliação objetiva dos défictis cognitivos

- Entrevistas estruturadas
 - Enedam
 - Camdex
- Testes Neuropsicológicos

Investigação dos Déficits Cognitivos

- História Clínica

- Como iniciaram os sintomas?
- O que o paciente esquece?
- Há piora?
- Qual o padrão de piora?
- Há outras alterações, além do esquecimento?

Investigação dos Déficits Cognitivos

- História Clínica

- Há dificuldade em realizar atividades previamente aprendidas?
- Autocuidados.
- Antecedentes pessoais
 - Doenças pré-existentes
- Antecedentes familiares

Investigação dos Déficits Cognitivos

- Exame Físico
 - Descompensação de doença clínica pré-existente
 - Déficits neurológicos
 - Alterações motoras
 - Rigidez muscular
 - Coréia

Investigação dos Déficits Cognitivos

- Exames Laboratoriais
 - Hemograma, glicemia, bioquímica, hormônios tireoidianos, provas de função hepática e renal, dosagens de vitaminas, sorologias.
 - Eletrocardiograma
 - Raio-X de tórax
 - T.C. e/ou R.M. de Crânio
 - Outros

Exames Laboratoriais: recomendação da American Academy of Neurology

Box 2. Evaluation of patients who have dementia

Routine

Electrolytes
Complete blood count
Vitamin B₁₂ level^a
Thyroid function studies^a
Syphilis serology
CT/MRI^a

Optional

Sedimentation rate
Drug levels
HIV testing
Lyme serology
Urinalysis
24-urine for heavy metal
Cerebrospinal fluid
Chest radiograph
Electrocardiogram
Electroencephalogram
Positron emission tomography/single photon emission
computed tomography

^a Suggested by the AAN [4]

Tomografia Computadorizada de Crânio sem contraste



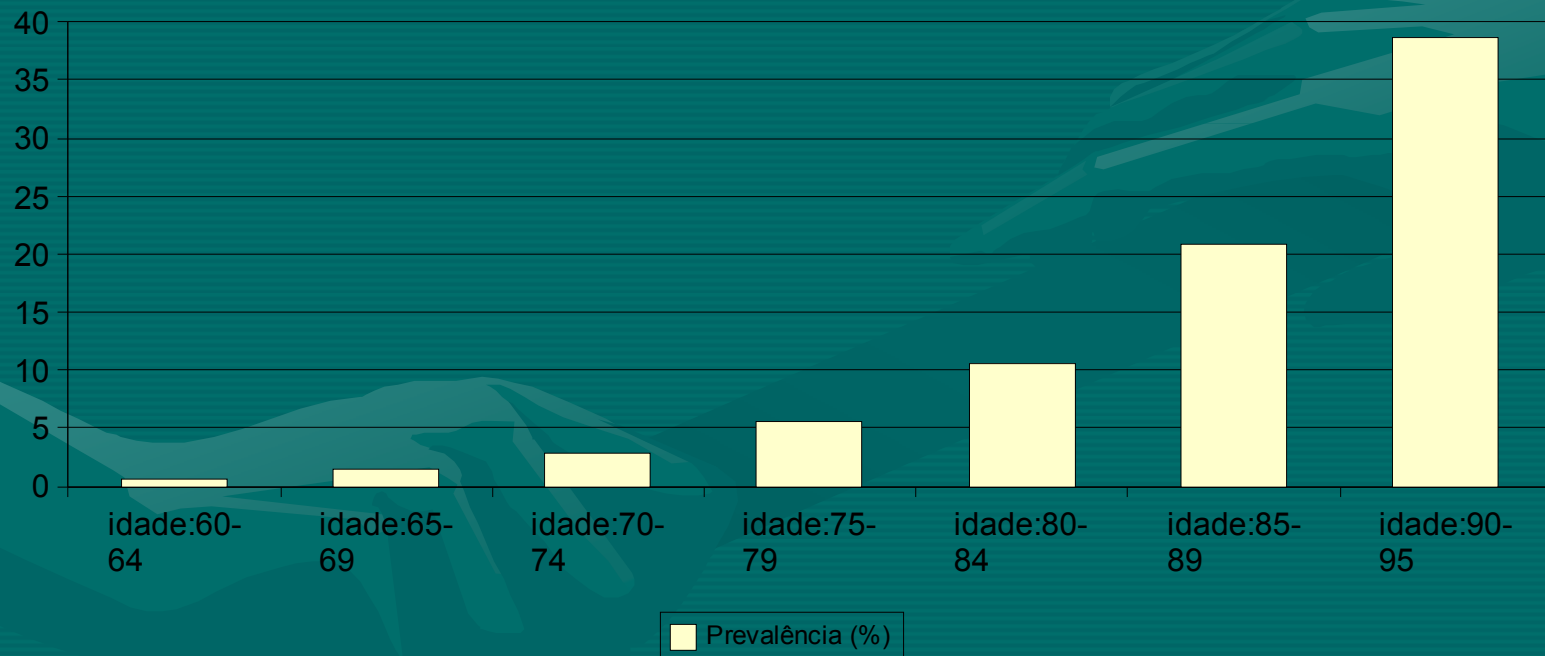
Características Clínicas da Doença de Alzheimer

- Início insidioso
- Piora progressiva
- Exame físico, normal
- Exames laboratoriais pouco alterados
- Exames de neuroimagem mostram atrofia cortical
- Diagnóstico definitivo somente por anatomopatológico

Epidemiologia

Prevalência da Demência em Função da Idade

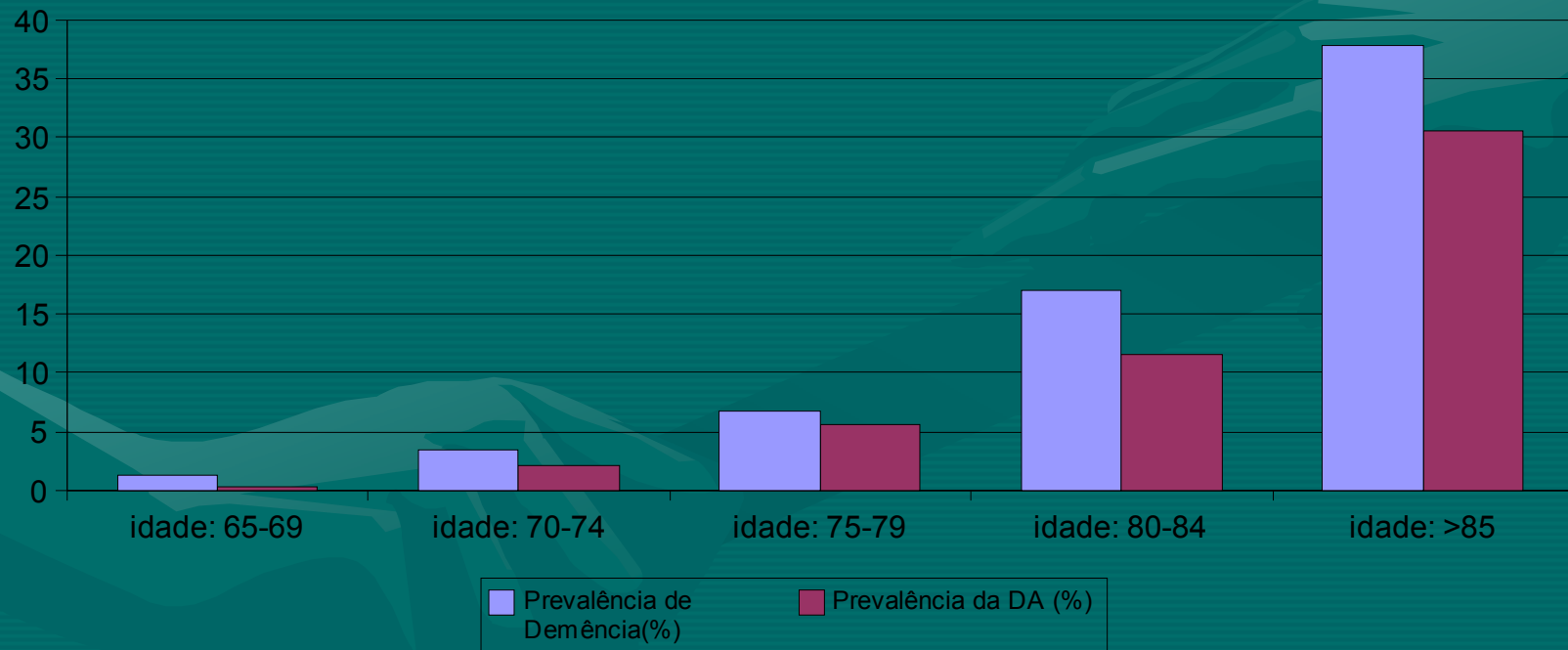
Metanálise realizada por Jorm e col. (1987)



Epidemiologia

Prevalência da Demência em Função da Idade em Catanduva (SP)

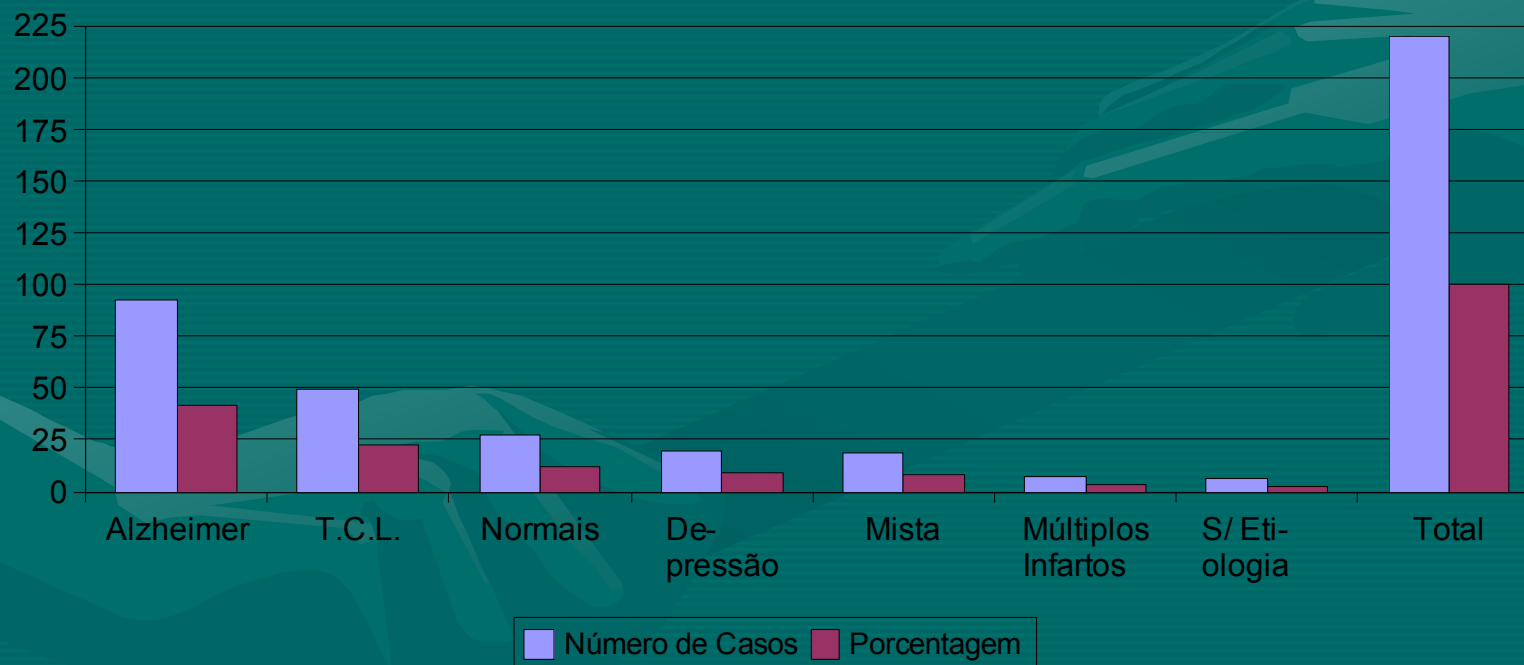
Herrera, 1998



Epidemiologia

Etiologia dos Distúrbios de Memória

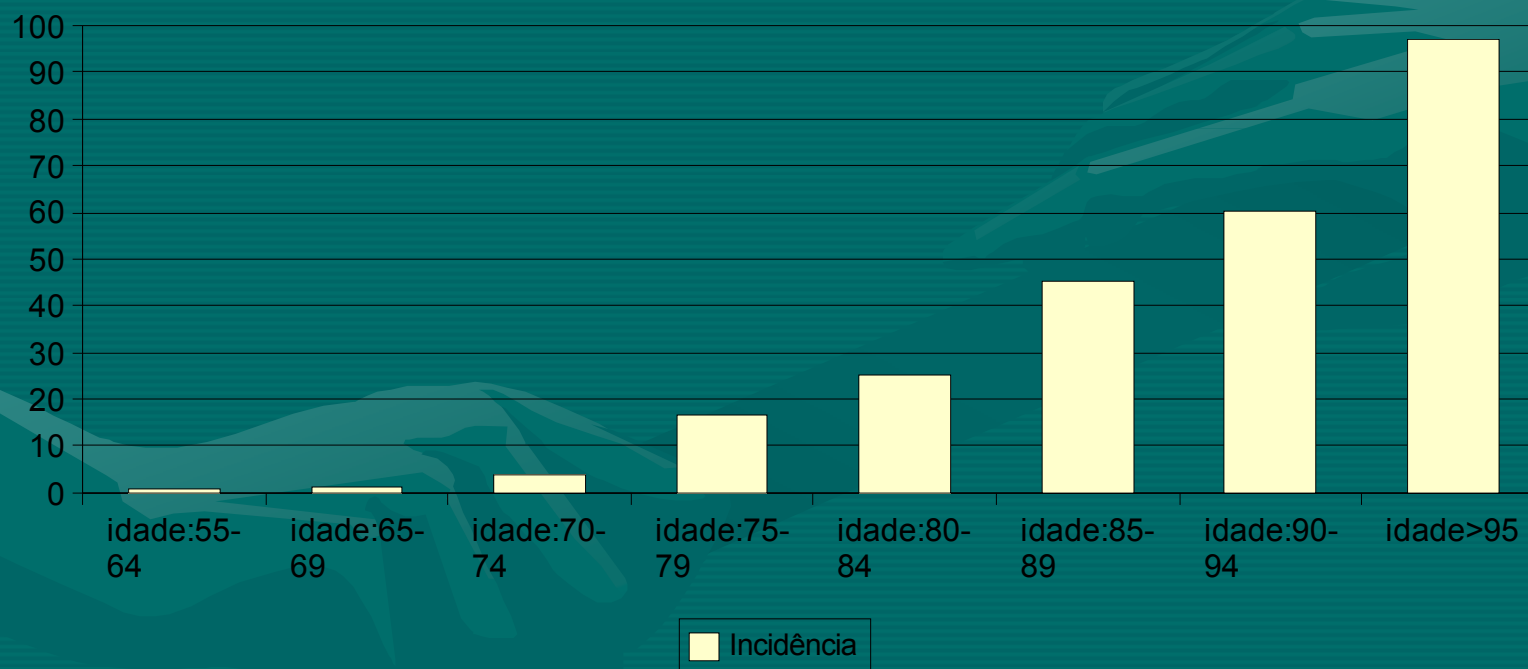
Ambulatório de Demência do Serviço de Geriatria



Epidemiologia

Incidência de Demência em Rotterdam (1/1000 pessoas-ano)

Ott e col, 1997



Objetivos do Tratamento

- Preservar, o máximo possível, as AVDs e as AIVDs
- Preservar a qualidade de vida do paciente
- Preservar a qualidade de vida do cuidador

Abordagem Terapêutica

- ⇒ Tratamento não medicamentoso
 - ⇒ Adaptação do ambiente às necessidades do paciente
- ⇒ Tratamento medicamentoso

Abordagem Terapêutica

- ↳ Para preservar a independência do paciente:
 - ↳ Anticolinesterásicos (a rigor, não reverterem a perdas, somente preservam a funções cognitivas)
 - ↳ Tacrina
 - ↳ Rivastigmina
 - ↳ Donepezil
 - ↳ Galantamina

Tracrina

- 1º inibidor da Ach utilizado no tratamento da Doença de Alzheimer
- Não é mais utilizada devido à hepatotoxicidade e pela posologia incômoda.
- Dose inicial: 10mg 4x/d
- Dose máxima: 40mg 4x/d

Rivastigmina

- ⇒ Inibidor pseudo-irreversível da Ach
- ⇒ Ação eminentemente central, pouca ação periférica
- ⇒ Eliminação renal.
- ⇒ Pouca, ou quase nenhuma interação medicamentosa
- ⇒ Meia vida: 1-2 horas

Rivastigmina

- ⇒ Dose inicial: 3mg/d
- ⇒ Dose máxima: 12mg/d
- ⇒ O aumento da dose deve ser gradual
- ⇒ O efeito é dose-dependente
 - ⇒ 6-12mg > 1-4mg

Rivastigmina

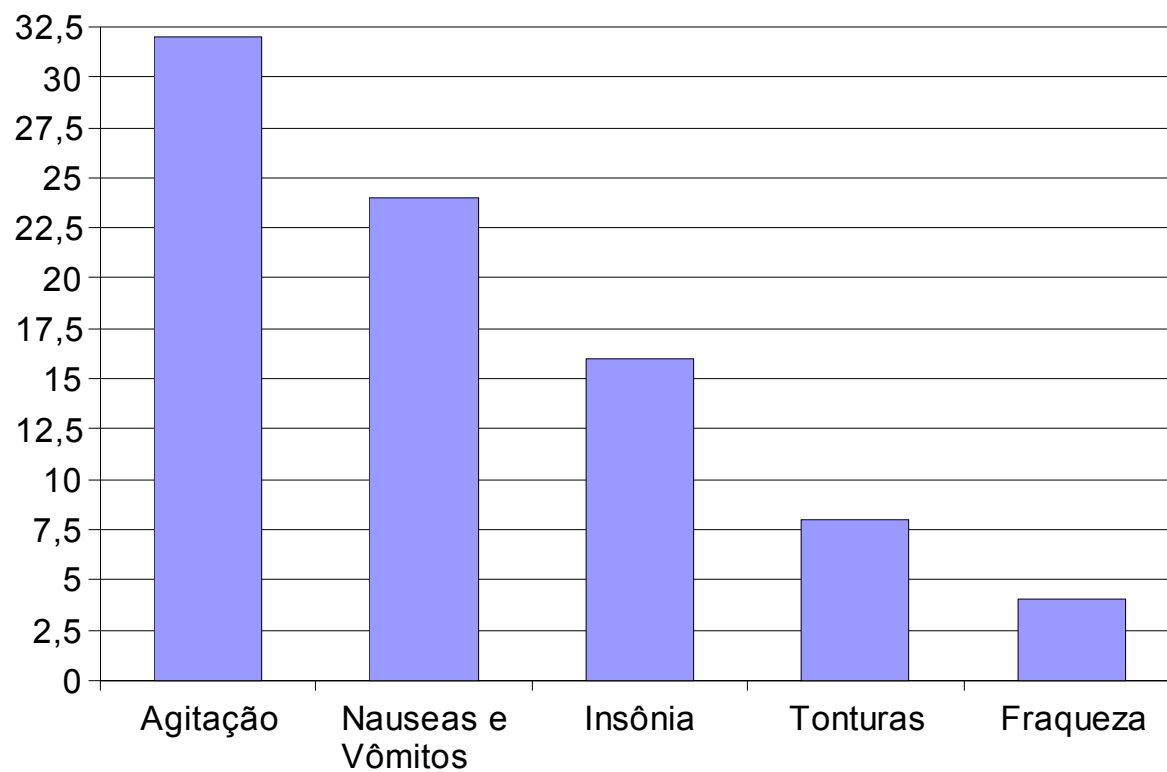
- ↳ Efeitos Colaterais observados:
 - ↳ Náuseas, vômitos, anorexia e diarreia
 - ↳ Bradicardia e síncope em pacientes com doença do nó sinusal
 - ↳ Insônia
 - ↳ Depressão

Rivastigmina

- Experiência do Ambulatório de Demência
 - 25 pacientes receberam rivastigmina, em 23 foi diagnosticado Doença de Alzheimer, e em 2, Demência pelos Corpúsculos de Lewy
 - Incidência de 48% de efeitos colaterais

Rivastigmina

Experiência do Ambulatório de Demência



Donepezil

- Inibidor reversível da Ach
- Metabolizado no fígado, envolvendo o sistema do citocromo P450
- Entretanto, não parece haver interação medicamentosa significativa

Donepezil

- Não tem hepatotoxicidade, parece ter menos efeitos gastrintestinais, devido à especificidade sobre a Ach
- Meia vida: 70 horas
- Dose: 5-10mg à noite
- Efeito é dose dependente

Galantamina

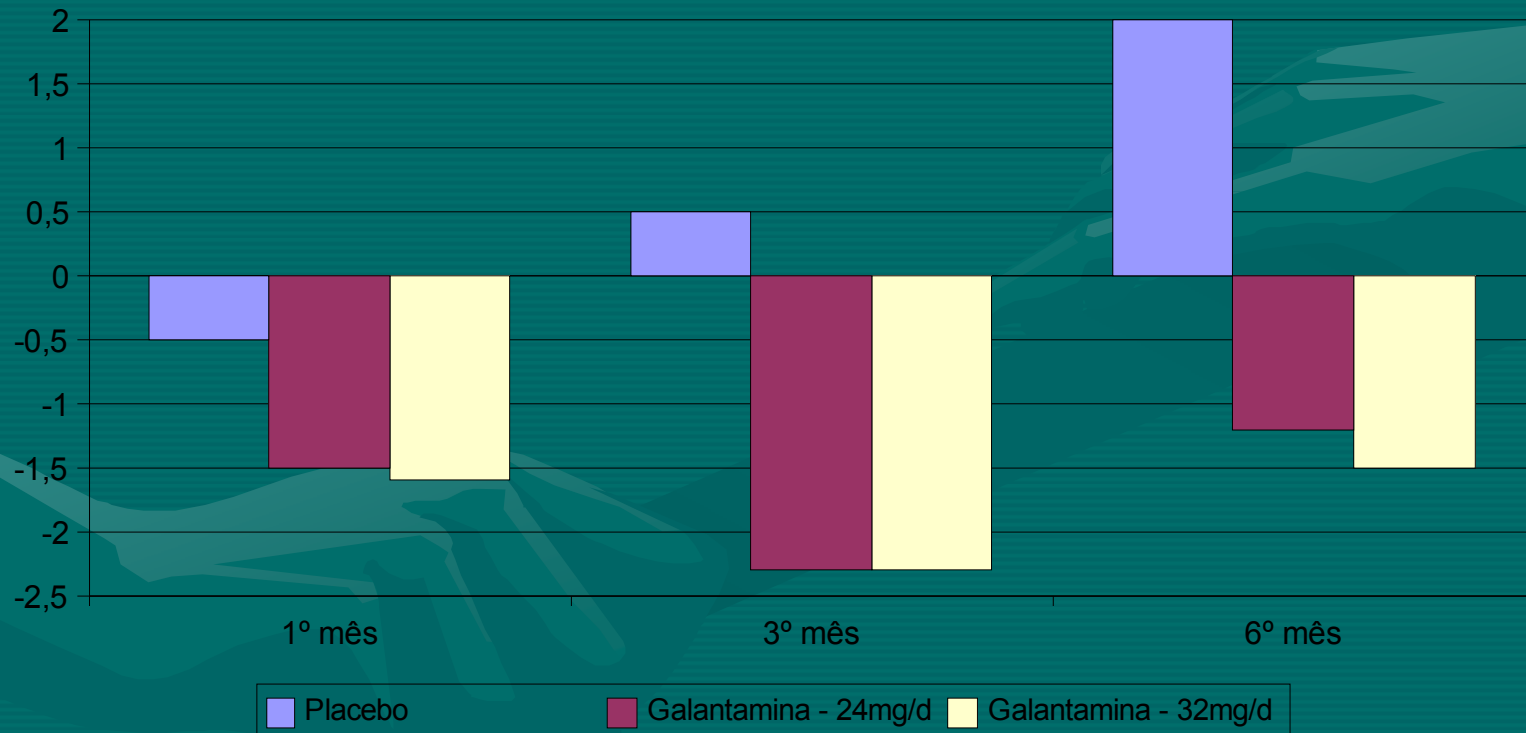
- ⇒ Inibidor reversível da Ach
- ⇒ Dose recomendada: 16 a 24mg/d
- ⇒ Dose inicial: 4mg 2x/d por 4 semanas
- ⇒ Dose máxima: 12mg 2x/d
- ⇒ Deve ser administra junto às refeições

Galantamina

- ⇒ Meia-vida: 7 a 8 horas
- ⇒ É, principalmente, metabolizada no fígado
- ⇒ Efeitos colaterais: náuseas, vômitos, diarreia, dispepsia, anorexia, sonolência, tonturas, cefaléia, perda de peso
- ⇒ Também foram observados: agitação, insônia e quedas

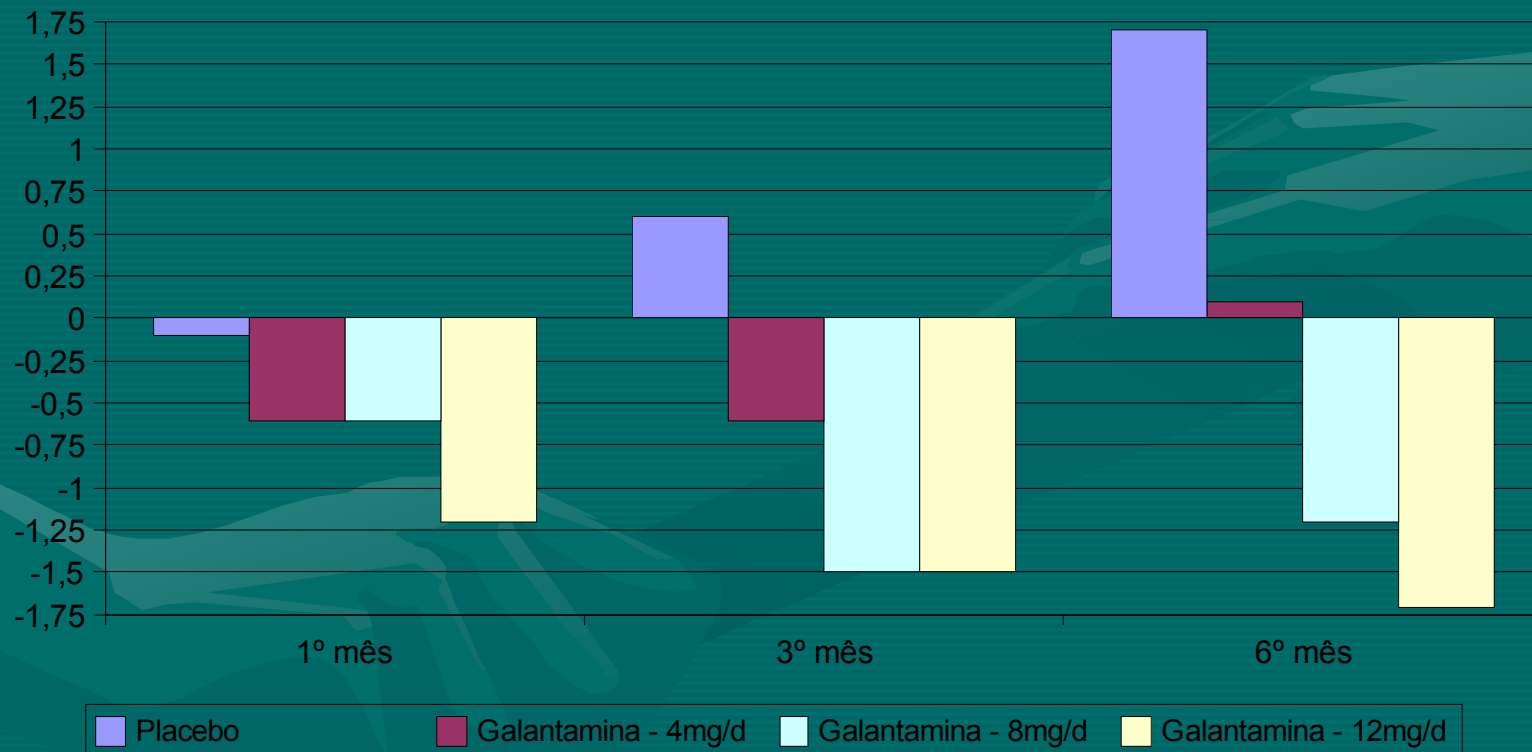
Galantamina

Mudança Média (DP) na ADAS-Cog/11



Galantamina

Mudança Média (DP) no ADAS-Cog



Resultados de Revisões Sistemáticas

CHOLINESTERASE INHIBITORS FOR ALZHEIMER'S DISEASE

Birks J

This review should be cited as: Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2009. Oxford: Update Software. A substantive amendment to this systematic review was last made on 14 September 2005. Cochrane reviews are regularly checked and updated if necessary.

Reviewers' conclusions The three cholinesterase inhibitors are efficacious for mild to moderate Alzheimer's disease. Despite the slight variations in the mode of action of the three cholinesterase inhibitors there is no evidence of any differences between them with respect to efficacy. The evidence from one large trial shows fewer adverse events associated with donepezil compare

Resultados de Revisões Sistemáticas

Efficacy of cholinesterase inhibitors in the treatment of neuropsychiatric symptoms and functional impairment in Alzheimer disease: a meta-analysis (Structured abstract)
Trinh N H, Hoblyn J, Mohanty S, Yaffe K, . Efficacy of cholinesterase inhibitors in the treatment of neuropsychiatric symptoms and functional impairment in Alzheimer disease: a meta-analysis. JAMA 2003;289 (2) :210-216.

Author's conclusions

In patients with AD living in the community, ChIs had a modest beneficial impact on neuropsychiatric and functional outcomes.

Resultados de Revisões Sistemáticas

BMJ

Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials

Hanna Kaduszkiewicz, Thomas Zimmermann, Hans-Peter Beck-Bornholdt and Hendrik van den Bussche

BMJ 2005;331:321-327
doi:10.1136/bmj.331.7512.321

What is already known on this topic

It is generally assumed that several randomised controlled trials have proved the beneficial effect of cholinesterase inhibitors in patients with Alzheimer's disease on cognitive and global outcome measures

Numerous "evidence based reviews" support this assumption

What this study adds

Recommendations for the use of cholinesterase inhibitors do not seem to be evidence based

Benefits measured on rating scales were minimal

The methodological quality of the available trials was poor

Memantina

- Antagonistas dos receptores glutamato NMDA
 - Dose
 - 5mg na primeira semana
 - 10mg na segunda semana
 - 15mg na terceira semana
 - 20mg a partir da quarta semana

Memantina

- **Memantine for dementia**

McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N

This review should be cited as: McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2009. Oxford: Update Software.

A substantive amendment to this systematic review was last made on 22 February 2006. Cochrane reviews are regularly checked and updated if necessary.

- **Reviewers' conclusions**

Memantine has a small beneficial effect at six months in moderate to severe AD. In patients with mild to moderate dementia, the small beneficial effect on cognition was not clinically detectable in those with vascular dementia and was detectable in those with AD. Memantine is well tolerated.