

Recomendações para o diagnóstico e tratamento da doença de Alzheimer e demência vascular

Aspectos gerais

Introdução geral

Em 2005, foram publicadas as primeiras recomendações para o diagnóstico e tratamento da Doença de Alzheimer, por iniciativa do DC-NCE da ABN. Desta iniciativa foram publicados dois artigos de recomendações em separado, a parte do diagnóstico e a parte do tratamento.

Nos últimos anos, vários critérios para pesquisa e para uso clínico têm sido publicados, para a Doença de Alzheimer. Tornou-se necessário que nós, médicos brasileiros, fizéssemos uma revisão do que já havia sido publicado, incorporando nossas próprias opiniões e diferenças quanto a nossa população. Além disso, o DC julgou necessário que critérios para o diagnóstico e tratamento da Demência Vascular era necessário, pela sua alta prevalência na nossa população. Portanto, incorporamos também esta pauta. Para tal, esta iniciativa partiu da Academia Brasileira de Neurologia, em parceria junto ao LaboratórioTorrent, que disponibilizou auxílio financeiro para que os membros da recomendação pudessem se deslocar até o local do encontro presencial, que se deu na cidade de São Paulo, nos dias 6 e 7 de maio de 2011.

Foram estabelecidos os temas principais, divididos em sete grupos de trabalho:

- Diagnóstico da Doença de Alzheimer - critérios.
- Exames Complementares para o diagnóstico da Doença de Alzheimer.
- Avaliação Cognitiva e Funcional da Doença de Alzheimer.
- Diagnóstico Diferencial entre demência e transtornos psiquiátricos.
- Tratamento da Doença de Alzheimer.
- Diagnóstico da Demência Vascular - critérios e investigação.
- Tratamento da Demência Vascular.

Objetivo

Estabelecer recomendações baseadas nas evidências disponíveis, classificando-as por níveis para que pudessem auxiliar no manejo dos pacientes com demência.

Participantes

Foram convidados neurologistas membros do DC-NCE, além de outros neurologistas membros titulares da ABN e membros de outras especialidades médicas e especialidades a fim (psiquiatria, geriatria, radiologia, genética, psicologia, fonoaudiologia).

Pesquisa bibliográfica e seleção dos artigos

Cada grupo ficou responsável pela seleção dos artigos de seu tema, pesquisando-se as bases de dados PubMed, Medline, *Cochrane Library*, LILACS e SCIELO. Foram incluídos os artigos representativos de cada assunto, sendo os mesmos classificados pelos níveis de evidência, foram incluídos também artigos de revisão sistemática e de meta-análise.

Os estudos foram categorizados em quatro classes e as evidências em quatro níveis, com base nas recomendações da Academia Americana de Neurologia publicadas em 2008, sumarizadas nas Tabelas 1 e 2.

As palavras-chave foram escolhidas pelos grupos, individualizando a pesquisa de acordo com cada tema em particular. Os métodos utilizados em cada um estão explicitados em cada parte das recomendações.

Elaboração dos manuscritos

Cada grupo redigiu suas recomendações e as apresentou em plenária para discussão e votação por todos os membros. Após esta primeira anuência, os textos foram enviados para todos os grupos, para críticas e sugestões. Somente após este período, cada coordenador foi responsável pela redação final e envio do manuscrito.

Participantes

Amauri B. da Silva	UNINEURO, Recife (PE).
Ana Cláudia Ferraz	Serviço de Neurologia do Hospital Santa Marcelina (SP).
Analuiza Camozzato de Pádua	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA); Hospital de Clínicas de Porto Alegre (UFRGS) (RS).
Antonio Lúcio Teixeira	Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG).
Ayrton Roberto Massaro	Instituto de Reabilitação Lucy Montoro (SP).
Benito Pereira Damasceno	Departamento de Neurologia da Universidade Estadual de Campinas (SP).
Carla Tocquer	Universidade Federal do Rio de Janeiro (RJ).
Carlos Alberto Buchpiguel	Departamento de Radiologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (SP)
Cássio Machado C. Bottino	Programa Terceira Idade, Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) (SP).
Charles André	Faculdade de Medicina - UFRJ; SINAPSE Reabilitação e Neurofisiologia (RJ).
Cláudia C. Godinho	Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (RS).
Cláudia Sellitto Porto	Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento da Faculdade de Medicina da USP (SP).
Delson José da Silva	Núcleo de Neurociências do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (UFG); Instituto Integrado de Neurociências (IINEURO), Goiânia (GO).
Denise Madeira Moreira	Departamento de Radiologia Faculdade de Medicina - UFRJ; Setor de Radiologia - INDC - UFRJ (RJ).
Elias Engelhardt	Setor de Neurologia Cognitiva e do Comportamento - INDC - CDA/IPUB - UFRJ (RJ).
Elza Dias-Tosta	Presidente da Academia Brasileira de Neurologia, Hospital de Base do Distrito Federal (DF).
Emílio Herrera Junior	Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Catanduva (SP).
Francisco de Assis Carvalho do Vale	Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), Departamento de Medicina (DMed)(SP).
Gabriel R. de Freitas	Instituto D'or de Pesquisa e Ensino; Universidade Federal Fluminense (RJ).
Hae Won Lee	Instituto de Radiologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e Hospital Sírio-Libanês (SP).
Ivan Hideyo Okamoto	Departamento de Neurologia e Neurocirurgia; Instituto da Memória - Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP (SP).
Jerusa Smid	Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) (SP).
João Carlos Barbosa Machado	Aurus IEPE - Instituto de Ensino e Pesquisa do Envelhecimento de Belo Horizonte; Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), Serviço de Medicina Geriátrica do Hospital Mater Dei (MG).
José Antonio Livramento	Laboratório de Investigação Médica (LIM) 15, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (SP).
José Luiz de Sá Cavalcanti	Departamento de Neurologia - INDC - UFRJ; Setor de Neurologia Cognitiva e do Comportamento - INDC - UFRJ (RJ).
Letícia Lessa Mansur	Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do Departamento de Neurologia da FMUSP; Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da USP (SP).
Liana Lisboa Fernandez	Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (RS).

Márcia Lorena Fagundes Chaves	Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (RS).
Márcia Radanovic	Laboratório de Neurociências - LIM27, Departamento e Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) (SP).
Márcio Luiz Figueredo Balthazar	Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Departamento de Neurologia (SP).
Maria Teresa Carthery-Goulart	Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da USP; Centro de Matemática, Computação e Cognição, Universidade Federal do ABC (SP).
Mônica S. Yassuda	Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da USP; Departamento de Gerontologia, Escola de Artes, Ciências e Humanidades da USP (EACH/USP Leste) (SP).
Nasser Allam	Universidade de Brasília (UnB), Laboratório de Neurociências e Comportamento, Brasília (DF).
Norberto Anízio Ferreira Frota	Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Fortaleza (HGF) (CE).
Orestes Forlenza	Laboratório de Neurociências - LIM27, Departamento e Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) (SP).
Paulo Caramelli	Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG).
Paulo Henrique Ferreira Bertolucci	Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Setor de Neurologia do Comportamento - Escola Paulista de Medicina, São Paulo (SP).
Regina Miksian Magaldi	Serviço de Geriatria do Hospital das Clínicas da FMUSP, Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos (CEREDIC) da FMUSP (SP).
Renata Areza-Fegyveres	Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) (SP).
Renato Anghinah	Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP); Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos (CEREDIC) da FMUSP (SP).
Ricardo Nitrini	Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP); Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos (CEREDIC) da FMUSP (SP).
Rodrigo Rizek Schultz	Setor de Neurologia do Comportamento do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Universidade Federal de São Paulo, Núcleo de Envelhecimento Cerebral (NUDEC) - Instituto da Memória (UNIFESP) (SP).
Rogério Beato	Grupo de Pesquisa em Neurologia Cognitiva e do Comportamento, Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, UFMG (MG).
Sonia Maria Dozzi Brucki	Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos (CEREDIC) da FMUSP; Hospital Santa Marcelina (SP).
Tânia Novaretti	Faculdade de Filosofia e Ciências, Campus de Marília, da Universidade Estadual Paulista (UNESP) (SP).
Valéria Santoro Bahia	Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) (SP).
Ylmar Corrêa Neto	Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Departamento de Clínica Médica, Florianópolis (SC).

Tabela 1. Classificação dos estudos.

Classe I.	Um ensaio clínico aleatório, controlado da intervenção de interesse com a avaliação do resultado mascarado ou objetivo, numa população representativa. Características da linha de base pertinentes são apresentadas e substancialmente equivalentes entre os grupos de tratamento ou não há ajustamento estatístico adequado para as diferenças. Os seguintes requisitos também são necessários: <ol style="list-style-type: none"> Objetivos principais claramente definidos. Alocação oculta claramente definida. Critérios de exclusão/inclusão claramente definidos. Contabilidade adequada para retiradas (pelo menos 80% dos pacientes devem concluir o estudo) e “crossovers” com números suficientemente baixos para ter mínimo potencial de viés. Para não-inferioridade ou ensaios de equivalência alegando comprovar a eficácia de uma ou ambas as drogas, também são necessários os seguintes:* <ol style="list-style-type: none"> O tratamento padrão usado no estudo é substancialmente semelhante ao utilizado nos estudos anteriores, que estabelece a eficácia do tratamento padrão (por exemplo, para uma droga, o modo de administração, dose e dosagem de ajustes são semelhantes ao anteriormente indicado para ser eficaz). Os critérios de inclusão e exclusão para seleção dos pacientes e os resultados dos pacientes sobre o tratamento padrão são substancialmente equivalentes dos estudos anteriores, o que institui a eficácia do tratamento padrão. A interpretação dos resultados do estudo baseia-se numa análise de casos observados.
Classe II.	Um estudo clínico aleatório controlado da intervenção de interesse numa população representativa com avaliação de resultado mascarado ou objetivo e que perde um dos critérios a-e acima ou um estudo de coorte prospectivo, correspondido com a avaliação do resultado mascarado ou objetivo, numa população representativa que atende os requisitos b-e acima. As características da linha de base pertinentes são apresentadas e substancialmente equivalentes entre os grupos de tratamento ou não há ajustamento estatístico adequado para as diferenças.
Classe III.	Todos os outros ensaios (incluindo bem definidas histórias naturais de controles ou pacientes que servem como seu próprio controle) em uma população representativa, onde o resultado é avaliado de forma independente, ou independentemente derivado por medição de resultados objetivos.
Classe IV.	Estudos que não atendem aos critérios das Classes I, II ou III incluindo a opinião de consenso ou especialistas.

*Note que números 1 a 3 na Classe Ie são necessários para a Classe II em ensaios de equivalência. Se qualquer um dos três estiver ausente, a Classe é automaticamente rebaixada para uma Classe III.

Tabela 2. Níveis de evidência.

A.	Estabelecido como eficaz, ineficaz ou prejudicial (ou estabelecer como útil/preditiva ou não útil/preditiva) para uma dada condição na população especificada. (Classificação de nível A requer pelo menos dois estudos Classes I consistentes)*.
B.	Provavelmente eficaz, ineficaz ou prejudicial (e provavelmente útil/preditiva ou não útil/preditiva) para uma dada condição na população especificada. (Classificação de nível B requer pelo menos um estudo Classe I, ou dois estudos Classe II consistentes)*.
C.	Possivelmente eficaz, ineficaz ou prejudicial (e possivelmente útil/preditiva ou não útil/preditiva) para uma dada condição na população especificada. (Classificação de nível C requer pelo menos um estudo Classe II, ou dois estudos Classe III consistentes)*.
U.	Dados insuficientes ou conflitantes: tendo em conta os conhecimentos atuais, o tratamento (ensaio, previsão) não é comprovado.

Em casos excepcionais um convincente estudo Classe I pode ser suficiente a recomendação A se: (1) todos os critérios são preenchidos, (2) a magnitude do efeito é grande (grau relativo de melhor resultado >5 e o limite inferior do intervalo de confiança >2).