

Demências

Neurologia – FEMPAR

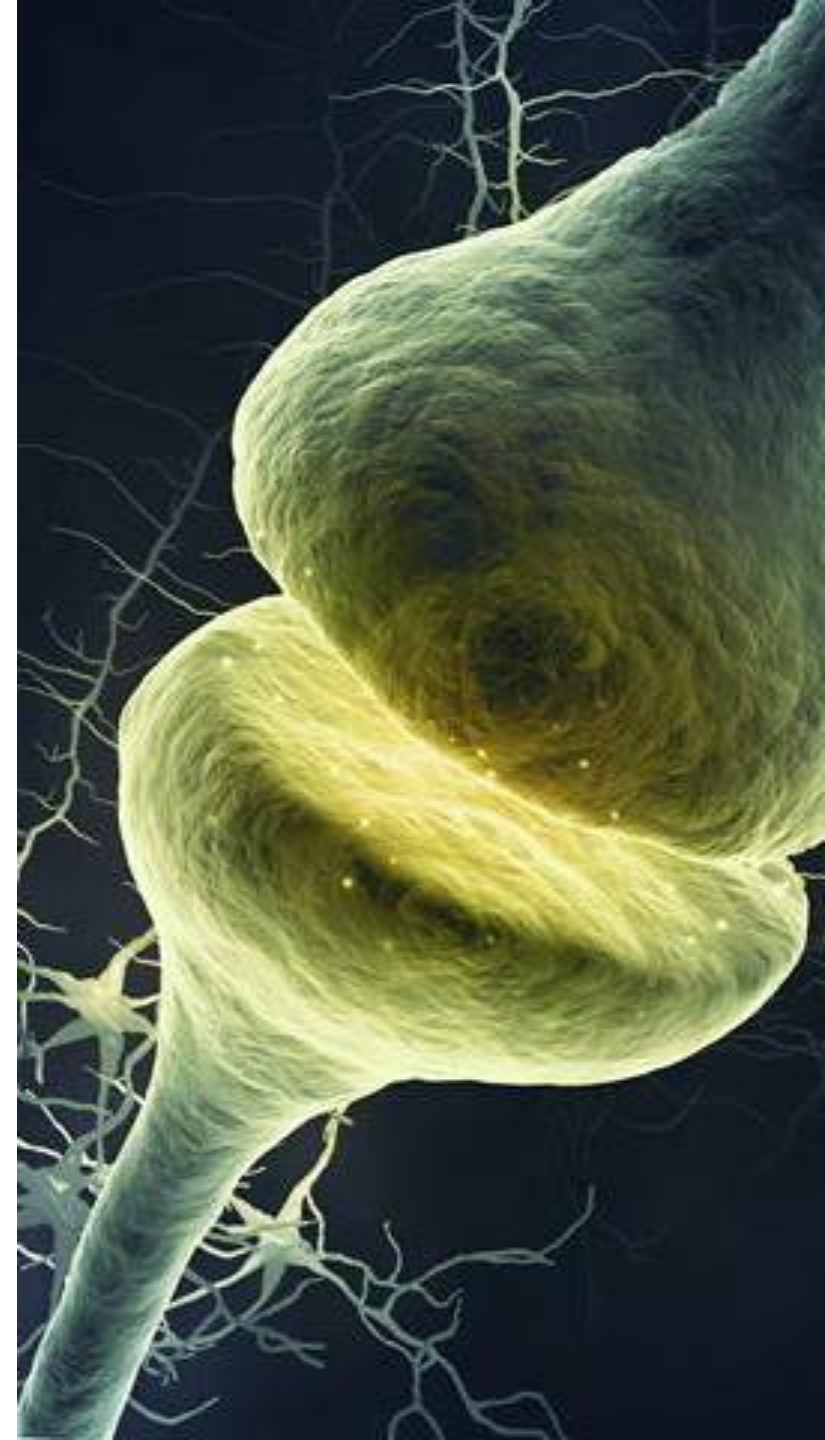
Roberto Caron



Memória Cerebral

Capacidade da Memória Cerebral

- 1 pentabyte
- 4,7 bilhões de livros
- 670 milhões de páginas da internet
- 26 grandezas sinápticas possíveis
- 1 axônio estabelece 2 ou mais sinapses no mesmo dendrito
- Sinapses transmitem até 4,7 bits



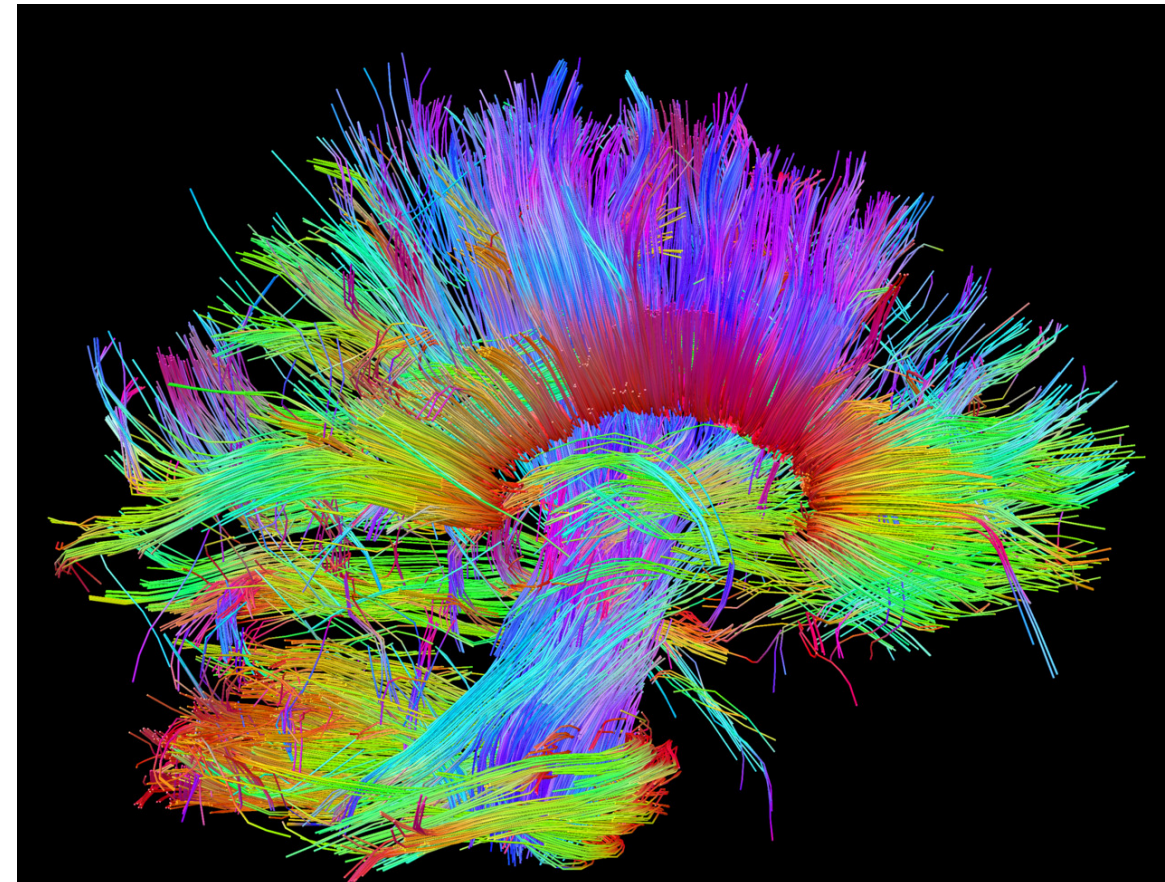
Sistema Nervoso e Envelhecimento

A lentificação do processamento central de informações é inevitável.

Mais da $\frac{1}{2}$ dos pacientes com idade acima de 85 anos, requer ajuda nas Atividades instrumentais da vida diária.

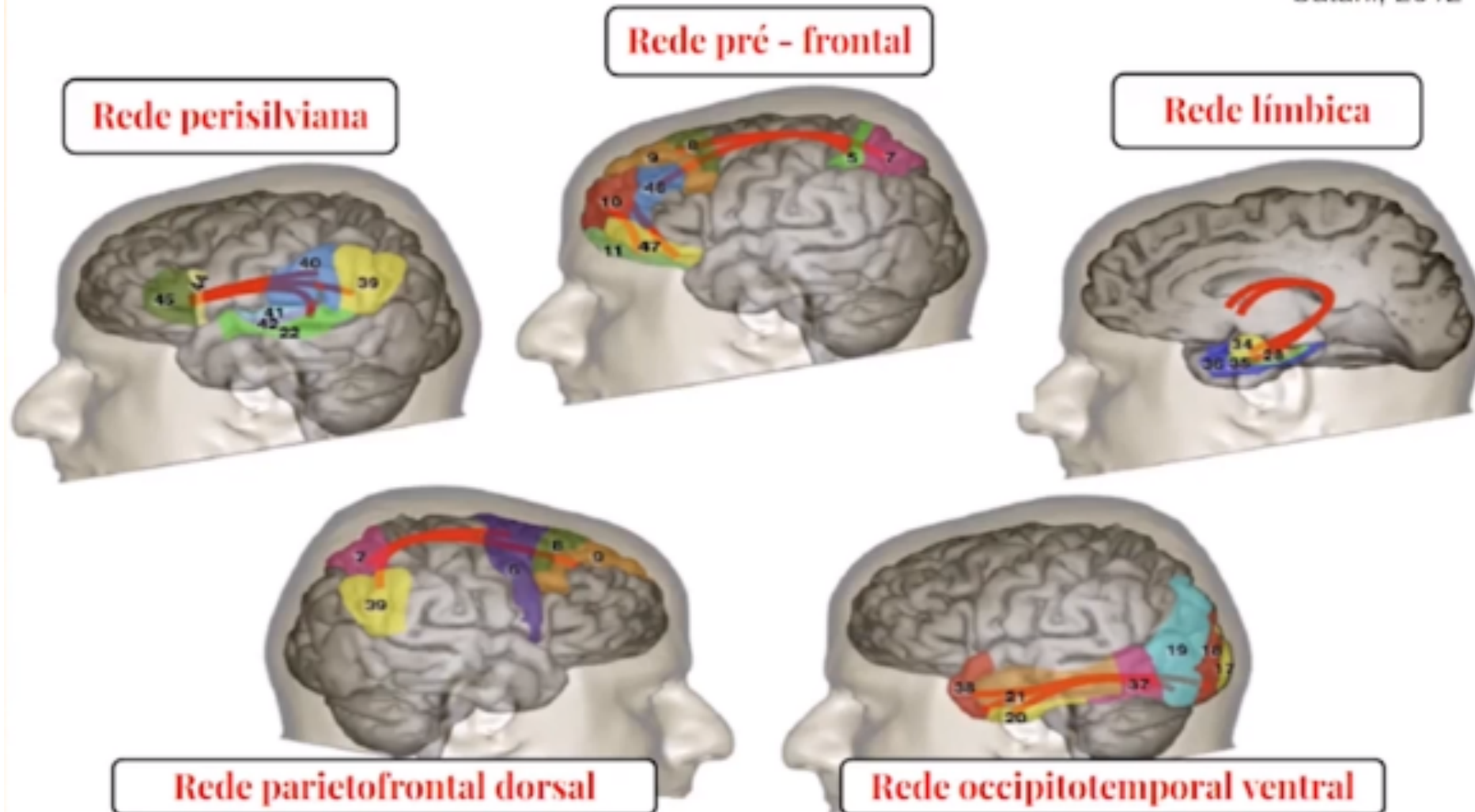
Declínio em recuperar memórias.

Declínio na atenção seletiva.



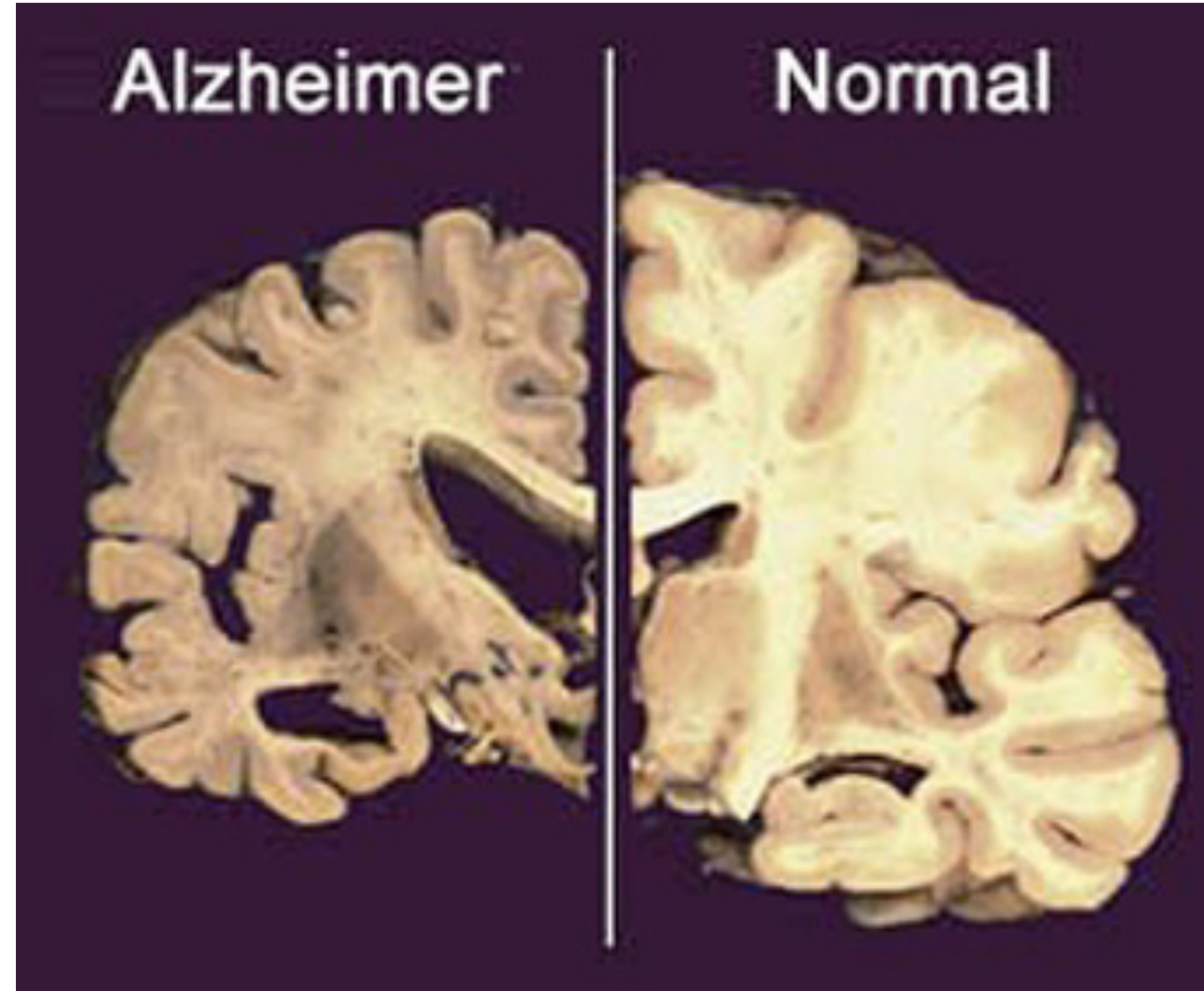
Sistema Nervoso e Envelhecimento

Catani, 2012



Sistema Nervoso e Envelhecimento

O volume cerebral começa a diminuir principalmente a partir dos 50 anos (2 a 3% em cada década subsequente).



Sistema Nervoso e Envelhecimento

Os vasos evoluem com espessamento da parede.

Em indivíduos com mais de 60 anos a redução da densidade sináptica pode chegar a 20%.

O cérebro contém aproximadamente 100 bilhões ou mais de neurônios, com a morte de aproximadamente 2 a 3 neurônios/segundo.

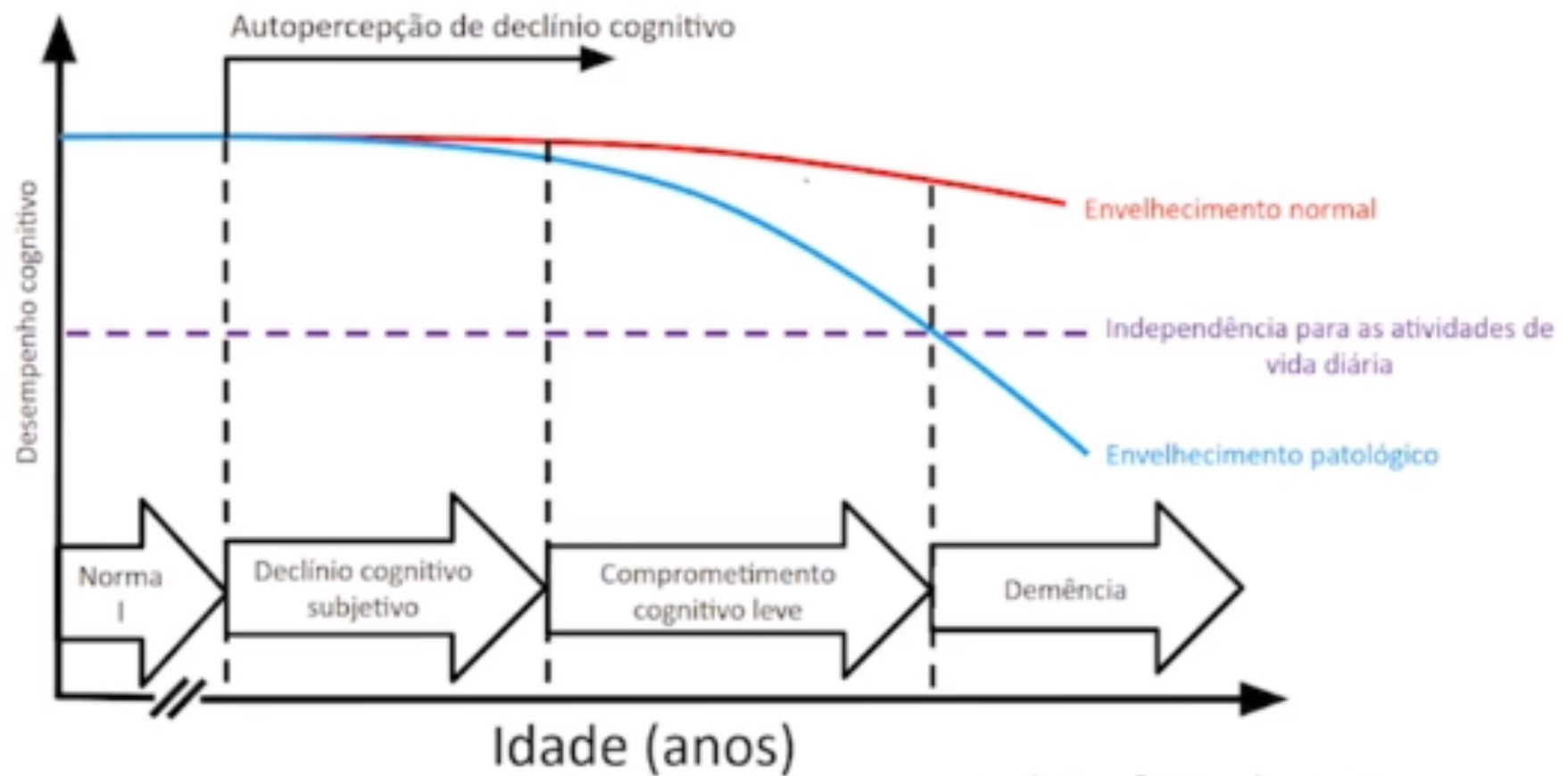
Alzheimer's disease



Healthy brain



Sistema Nervoso e Envelhecimento



Demências

Demências

Doenças Degenerativas:

- Doença de Alzheimer
- Doença de Pick (Demência Fronto-Temporal)
- Parkinsonismo e demência
 - Doença de Parkinson
 - Doença dos Corpúsculos de Lewy
 - Degeneração Córtico-Basal Ganglionar
 - Paralisia Supranuclear Progressiva
 - Atrofia de Múltiplos Sistemas (Atrofia Olivopontocerebelar, Degeneração Estriatonigral, Sd. Shy-Drager)

Doenças Não-degenerativas:

- Demência Vascular
- Hidrocefalia de Pressão Normal (Sd. Hakim-Adams)
- Doenças Metabólicas (Hipotireoidismo, Hipovitaminose B12, Neurosífilis)

Epidemiologia

Mundo → 50 milhões de pacientes com demência – 152 milhões em 2050.

Brasil → 1,5 milhões de pacientes com demência.

10 milhões anuais de novos casos no mundo.

1 novo caso de demência a cada 3 segundos.



Epidemiologia

Custo econômico global de 1 trilhão de dólares anuais em assistência médica → 2 trilhões em 2030.

Quase metade dos cuidadores sofrem de transtornos psíquicos como depressão, e apresentam mais problemas com a saúde física.



William Utermohlen (1933 – 2007)



Carolus Horn (1921 – 1992)



Carolus Horn (1921 – 1992)



Classificação

Apresentação clínica:

- **Demências Corticais** → amnésia + afasia, agnosia ou apraxia (Ex: Doença de Alzheimer).
- **Demências Subcorticais** → bradifrenia + distúrbio de atenção e motivação (Ex: Paralisia Supranuclear Progressiva).

Classificação

Etiologia:

- **Demências Primárias** → Demências degenerativas, sem causa conhecida (Ex: Doença de Alzheimer, Demência dos Corpúsculos de Lewy, Demência Frontotemporal).
- **Demências Secundárias** → Demências secundárias a alguma causa conhecida (Ex: Demência vascular, neoplasia intracranianas, doenças carenciais, doenças infecciosas, hematomas subdurais).

Prevalência

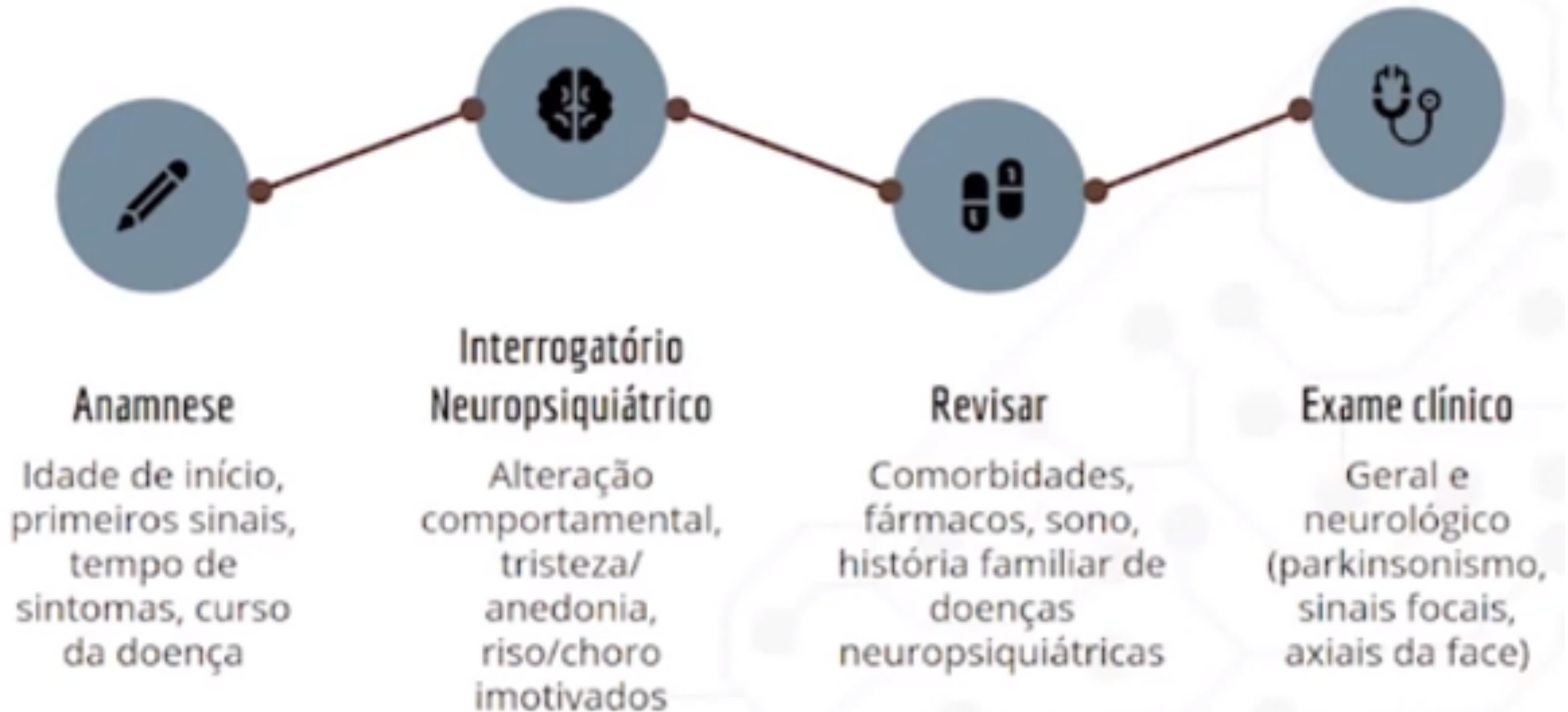
Demência pré-senil (início antes dos 65 anos):

- Doença de Alzheimer – 34%
- Demência vascular – 18%
- Demência frontotemporal – 12%
- Demência dos corpúsculos de Lewy – 7%
- Outras – 29%

Demência senil (início após os 65 anos):

- Doença de Alzheimer – 60%
- Demência dos corpúsculos de Lewy – 20%
- Demência vascular – 15%
- Outras – 5%

Roteiro de Avaliação



Anamnese

Atenção e funções executivas

Se distrai com facilidade e não consegue concluir tarefas de múltiplas etapas? Não resolve problemas? Menos flexibilidade?

Linguagem

Se comunica com dificuldade? troca ou confunde o significado das palavras? Faz substituição por palavras genéricas (ex. coisas)?

Memória

Repete a mesma pergunta e conta a mesma história? esquece das conversas e dos fatos recentes?

Visuoespaciais e visuoperceptivas

Se perde na rua, nos trajetos ou em casa? Dificuldade em dirigir? Não reconhece o rosto de familiares ou os objetos pela visão?

Comportamento

Está desinibido ou teve condutas socialmente inapropriadas? Houve mudança na personalidade? Está muito apático ou sem iniciativa?

Diagnóstico

Investigação:

- Testes Cognitivos
- RNM
- Bioquímica
 - VDRL
 - Vitamina B12
 - TSH/T4L
 - Sorologia para hepatite
 - Sorologia para HIV



Testes Cognitivos

Miniexame do estado mental (Folstein, 1975; Brucki, 2003)

Quadro 1 – Miniexame do estado mental (MUEM)

Orientação temporal (3 pontos)	Qual a hora aproximada?
	Em que dia da semana estamos?
	Que dia do mês é hoje?
	Em que mês estamos?
	Em que ano estamos?
Orientação espacial (3 pontos)	Em que local estamos?
	Que local é este aqui?
	Em que bairro nós estamos ou qual é o endereço daqui?
	Em que cidade nós estamos?
	Em que estado nós estamos?
Registro (3 pontos)	Repita: CARRA, VACA, TIGREI
Atenção e cálculo (3 pontos)	Subtraia: $100 - 7 = 93 - 7 = 86 - 7 = 79 - 7 = 72 - 7 = 65$
Memória de evocação (3 pontos)	Quais os três objetos perguntados anteriormente?
Normar 2 objetos (2 pontos)	Relógio e caneta
REPETIR (1 ponto)	"Nem aqui, nem ali, nem lá"
Comando de estígio (3 pontos)	Aparta esta folha de papel com a mão direita, dobre-a ao meio e coloque-a no chão
Escrever uma frase completa (1 ponto)	Falever uma frase que tenha sentido
Ler e executar (1 ponto)	Fecha seus olhos
Copiar diagrama (1 ponto)	Copiar dois pentágonos com interseção
	

Fonte: Brucki SMR, Nitrui R, Cassiani B, Balthazar PRB, Okamoto M. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. Arq Neuropsiquiatr. 2003; 61(3):777-81.

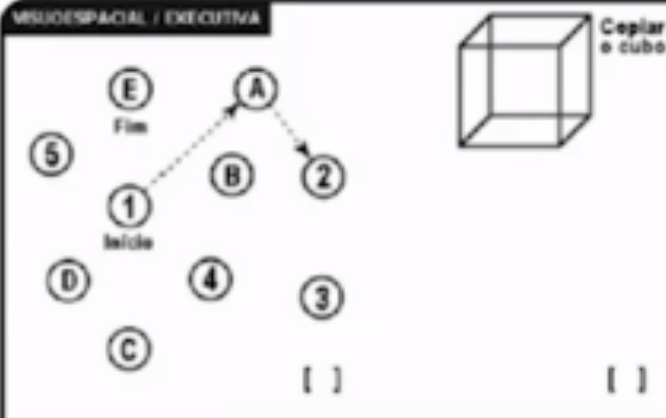

Ponto de corte 24
(18 se analfabeto,
27 se nível superior)

Fácil, universal, reproduzível
Útil no seguimento

Não examina F. executivas
Teste de memória fácil
Baixa sensibilidade para o CCL

Testes Cognitivos

MoCA (Nasreddine, 2005; Memória, 2013)

ESPACIAL / EXECUTIVA 		Desenhar um RELÓGIO (once horas e dez minutos) (1 ponto)		Pontos	
[]		[] [] [] Contorno Números Ponteiros		5	
NOMEAÇÃO 					
[] [] []		5			
MEMÓRIA Letra e lista de palavras. O sujeito lê repetido. Faz duas tentativas. Escovar após tentativas		Escova Veludo Igreja Margarida Veneza	1ª tentativa 2ª tentativa		5 5

Executivas, Visuoespaciais
 Teste de memória mais difícil

Mais sensível para o CCL
 Útil nas doenças com disf. Frontal
 (ex. Parkinson)

Ponto de corte?
 Requer maior escolaridade
 Pior para seguimento

Mais sensível para CCL

Avaliação da Funcionalidade

Questionário de Atividades Funcionais (PFEFFER)

1. Ele (ela) manuseia seu próprio dinheiro?

0 = Normal

1 = Faz, com dificuldade

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

0 = nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora

1 = nunca o fez e agora teria dificuldade

2. Ele (ela) é capaz de comprar roupas, comida, coisas para casa sozinho(a)?

0 = Normal

1 = Faz, com dificuldade

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

0 = nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora

1 = nunca o fez e agora teria dificuldade

3. Ele (ela) é capaz de esquentar a água para o café e apagar o fogo?

0 = Normal

1 = Faz, com dificuldade

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

0 = nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora

1 = nunca o fez e agora teria dificuldade

4. Ele (ela) é capaz de preparar uma comida?

0 = Normal

1 = Faz, com dificuldade

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

0 = nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora

1 = nunca o fez e agora teria dificuldade

5. Ele (ela) é capaz de manter-se em dia com as atualidades, com os acontecimentos da comunidade ou da vizinhança?

0 = Normal

1 = Faz, com dificuldade

0 = nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora

1 = nunca o fez e agora teria dificuldade

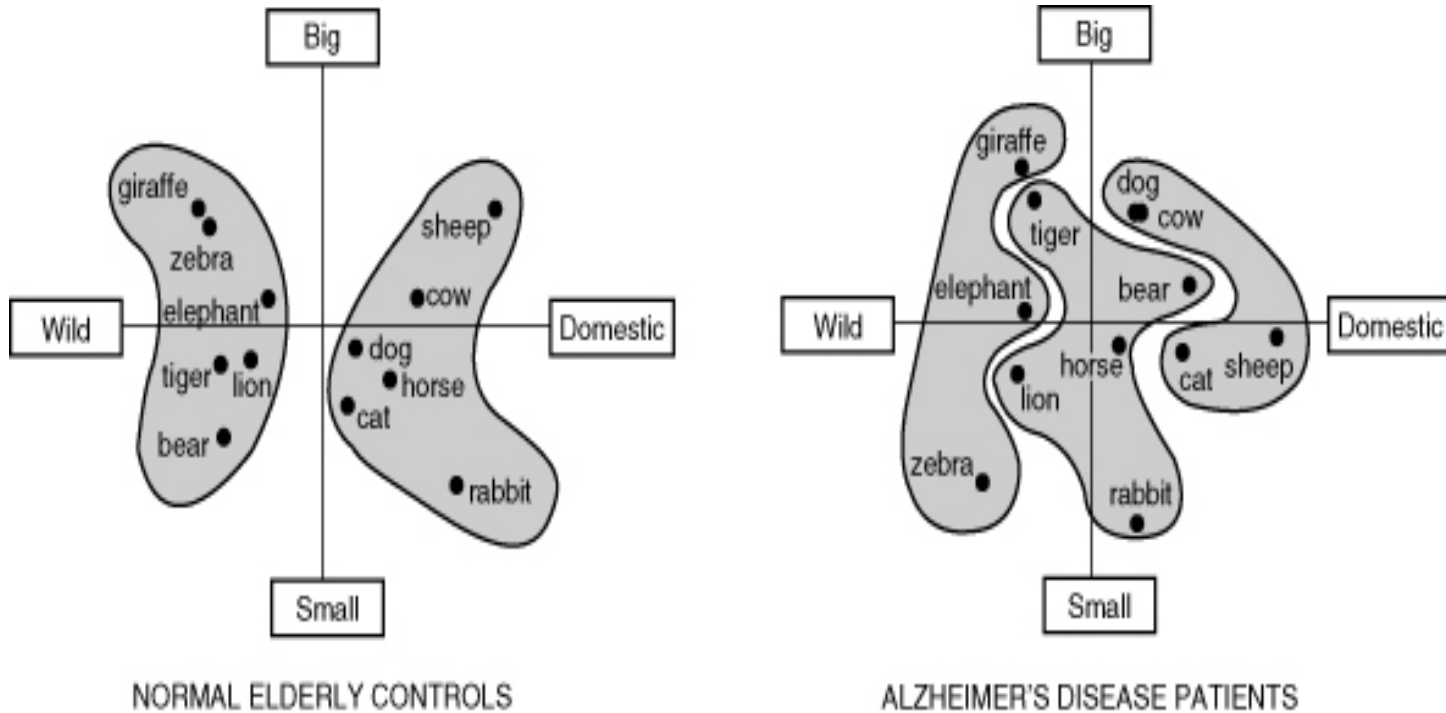
Avaliação da Funcionalidade

QUADRO 8 • *Functional Assessment Staging: FAST*

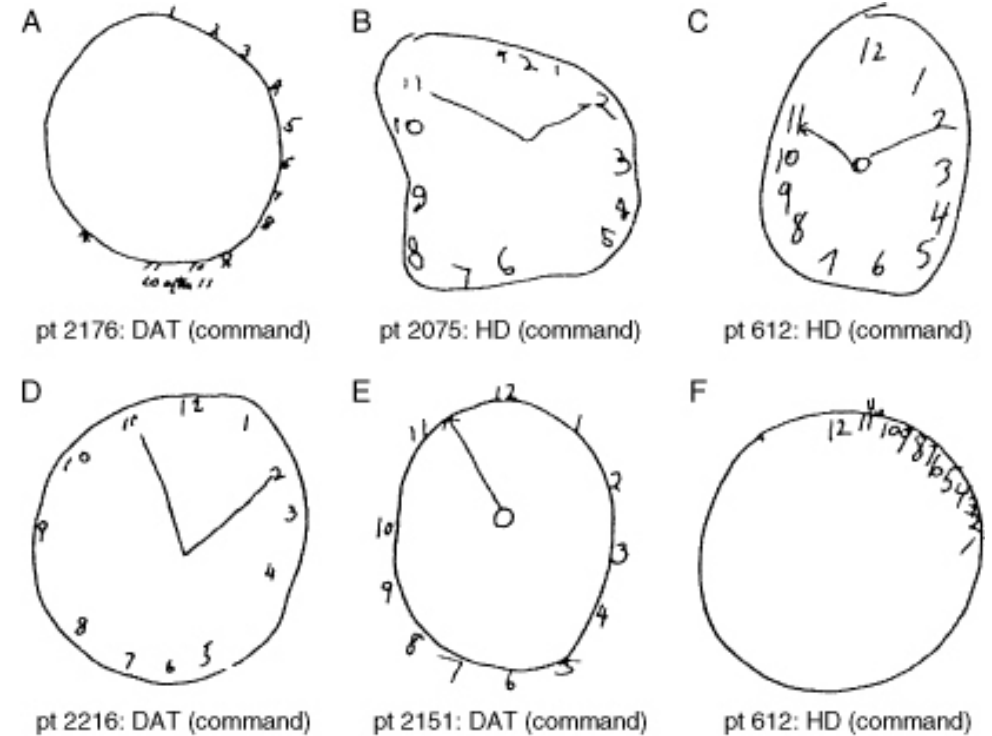
É uma escala que pode ser utilizada para classificar a gravidade da Doença de Alzheimer através da observação do paciente e informações do cuidador.

ESTÁGIO (FAST)	CARACTERÍSTICAS	DIAGNÓSTICO CLÍNICO
1	Sem perda de funções	Adulto Normal
2	Dificuldade subjetiva para encontrar palavras ou de lembrar-se onde se encontram objetos	Idoso Normal
3	Dificuldades observadas em atividades profissionais complexas.	Compatível com DA Incipiente
4	Requer auxílio em tarefas complexas. Ex: cuidar das finanças, planejar um jantar.	DA leve
5	Requer auxílio na escolha do traje adequado.	DA moderada
6A	Requer auxílio para vestir-se	DA moderada a grave
B	Requer auxílio para tomar banho adequadamente.	
C	Requer auxílio com as atividades mecânicas da toailete (EX. : puxar a descarga, enxugar-se).	
D	Incontinência urinária	
E	Incontinência fecal	
7A	Fala restrita a cerca de meia dúzia de palavras por dia.	DA grave

Testes Cognitivos



© 2004 Elsevier Inc. All rights reserved.
 Portions of this material were previously published.



© 2004 Elsevier Inc. All rights reserved.
 Portions of this material were previously published.

Comprometimento Cognitivo Leve (CCL)

Comprometimento Cognitivo Leve (CCL)

Prevalência

- 6,7% (60 – 64 anos).
- 37,6% (\geq 85 anos).

Fatores de Risco

- Alelo APOE
- Terapia de reposição hormonal
- Baixo nível educacional
- Sexo masculino
- Idade avançada
- SAHOS
- Diabetes e hipertensão
- Deficiência de vitamina D
- Doença crítica prévia

14,9% dos pacientes com mais de 65 anos evoluem com demência após 2 anos do diagnóstico!

Declínio Cognitivo Subjetivo é a situação em que existe uma queixa de memória, mas o paciente tem desempenho normal na avaliação neuropsicológica.

Comprometimento Cognitivo Leve (CCL)

Clínica

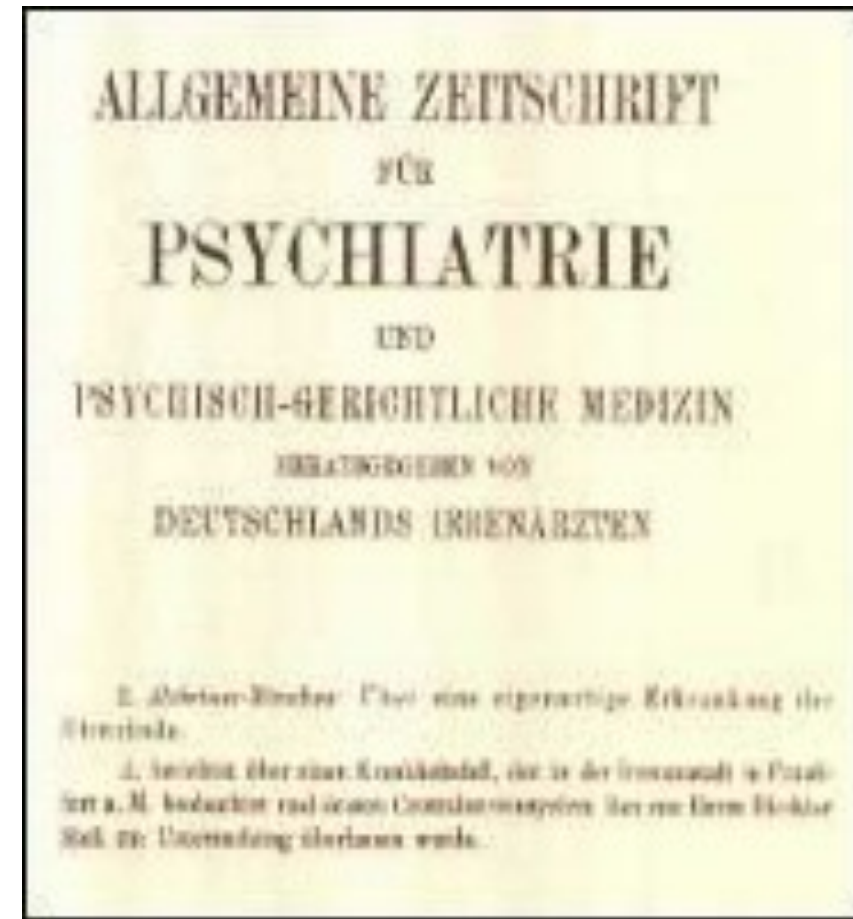
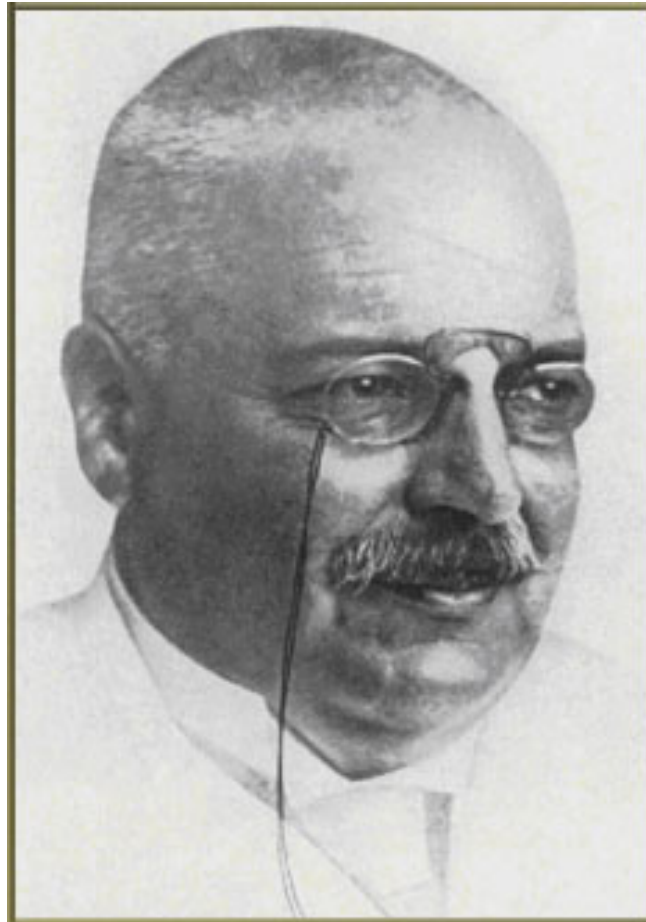
- O comprometimento cognitivo não acarreta dificuldades ou, quando elas ocorrem, são mínimas.
- O comprometimento pode ser:
 - **Amnésico de domínio único** → Envolvimento apenas de memória.
 - **Amnésico de múltiplos domínios** → Prejuízo de memória e de outra função cognitiva (executiva, visuoespacial, linguagem).
 - **Não Amnésico de domínio único** → Prejuízo de uma função cognitiva, que não a memória.
 - **Não Amnésico de múltiplos domínios** → Prejuízo de mais de uma função cognitiva, que não a memória.

Doença de Alzheimer

1906

Doença de Alzheimer

- Descrita em 1906 (Sra. August Deter), por **Alois Alzheimer**



Epidemiologia

Prevalência

- 1 a 2% dos adultos \leq 65 anos.
- 30 a 50% dos adultos ao redor dos 85 anos.



Critérios Diagnósticos

National Institute on Aging and Alzheimer`s Association (NIA-AA)

- Declínio do nível prévio de funcionalidade.
- Comprometimento da habilidade de trabalho ou de atividades habituais.
- Detecção e diagnóstico de comprometimento cognitivo.
- Duas ou mais das seguintes: comprometimento da habilidade para adquirir e lembrar novas informações, julgamento pobre, comprometimento das habilidades visuoespaciais, comprometimento da linguagem e alterações de personalidade ou comportamento.
- Evolução de meses a anos.
- Evidente piora das habilidades cognitivas.
- Os déficits cognitivos iniciais podem ser amnésicos (mais comum) ou não amnésicos (linguagem, visuoespacial ou função executiva).

Critérios Diagnósticos

DSM-V - TR

1. Comprometimento de memória
2. Pelo menos um dos seguintes:
 - *Afasia*
 - *Apraxia*
 - *Agnosia*
 - *Dificuldade para planejar e executar uma idéia*
3. Os distúrbios 1 e 2 interferem de forma significativa na vida do paciente.

Avaliação da Evolução Funcional

REISBERG, B. GERIATRICS, 1986; 41: 430 -46

Estágio 1 → *Adulto normal*

Nenhuma dificuldade objetiva ou subjetiva

Estágio 2 → *Idoso normal*

Queixas de esquecimento de locais ou objetos.

Estágio 3 → *Compatível com DA incipiente*

Decréscimo no funcionamento no trabalho evidente para os colegas.

Dificuldade de viajar para novas localidades.

Estágio 4 → *DA leve*

Decréscimo na habilidade de executar tarefas complexas (finanças, compras, etc.)

Avaliação da Evolução Funcional

REISBERG, B. GERIATRICS, 1986; 41: 430 -46

Estágio 5 → *DA moderada*

Requer assistência na escolha de trajes adequados

Estágio 6 → *DA moderada a grave*

A. Dificuldade em vestir-se adequadamente

B. Incapaz de banhar-se adequadamente – pode desenvolver medo do banho

C. Incapacidade de manusear a toailete

D. Incontinência urinária

E. Incontinência fecal

Avaliação da Evolução Funcional

REISBERG, B. GERIATRICS, 1986; 41: 430 -46

Estágio 7 → *DA grave*

- A. Capacidade de falar limitada a meia dúzia de palavras ou menos no curso de 1 dia
- B. Capacidade de falar limitada a uma única palavra intelegível no curso de 1 dia
- C. Capacidade de deambulação perdida
- D. Perda da capacidade de se sentar sem assistência
- E. Perda da capacidade de sorrir
- F. Perda da capacidade de levantar a cabeça
- G. Postura fletida

Symptom Progression

	Mild	Moderate	Severe
Cognitive symptoms	<ul style="list-style-type: none"> Misplacing items Forgetting appointments Forgetting bills/medications Occasional word-finding problems Difficulty navigating in unfamiliar areas More challenging hobbies/tasks abandoned 	<ul style="list-style-type: none"> Difficulty navigating in familiar areas Leaving stove on Problems preparing meals Problems with simple calculations Difficulty with simple hobbies/chores Problems with utilities/mobile phone/computer Disoriented to date/location Clear word-finding difficulties Poor judgment (managing finances; planning activities) Mild apraxia 	<ul style="list-style-type: none"> Consistent apraxia Poor recognition of familiar people Severe aphasia (global aphasia)
Psychiatric symptoms	<ul style="list-style-type: none"> Mild anxiety Mild depression Mild social withdrawal Mild irritability 	<ul style="list-style-type: none"> Irritability/mood lability Aggressive behaviors Occasional delusions Increased anxiety Rare hallucinations Wandering/elopement 	<ul style="list-style-type: none"> Hallucinations Apathy
Non-Neuropsychiatric	<ul style="list-style-type: none"> Sleep maintenance problems 	<ul style="list-style-type: none"> Decreased appetite/weight loss Mild extrapyramidal symptoms (bradykinesia, gait slowing) Insomnia Incontinence (variable) Occasional myoclonus Rare seizures 	<ul style="list-style-type: none"> Impaired gait/balance Rigidity (Gegenhalten) Incontinence Seizures

Outros Elementos Clínicos

Sinal de Virar a Cabeça

- Quando perguntados, por exemplo, quantos filhos têm, os pacientes com DA, muitas vezes, automaticamente, viram a cabeça em direção ao acompanhante e lhes dirigem a mesma pergunta.

Presença dos reflexos primitivos

- Preensão
- Sucção
- Palmo-mentoniano



Fatores de Risco Imutáveis

Idade avançada é o mais forte fator de risco.

Duplo alelo *APOε4* é o fator de risco genético mais importante.

Sexo feminino (risco 2 x maior).

Fatores de Risco Mutáveis

Diabetes.

Hipotensão ortostática.

HAS na meia idade.

Trauma craniano grave.

Depressão.

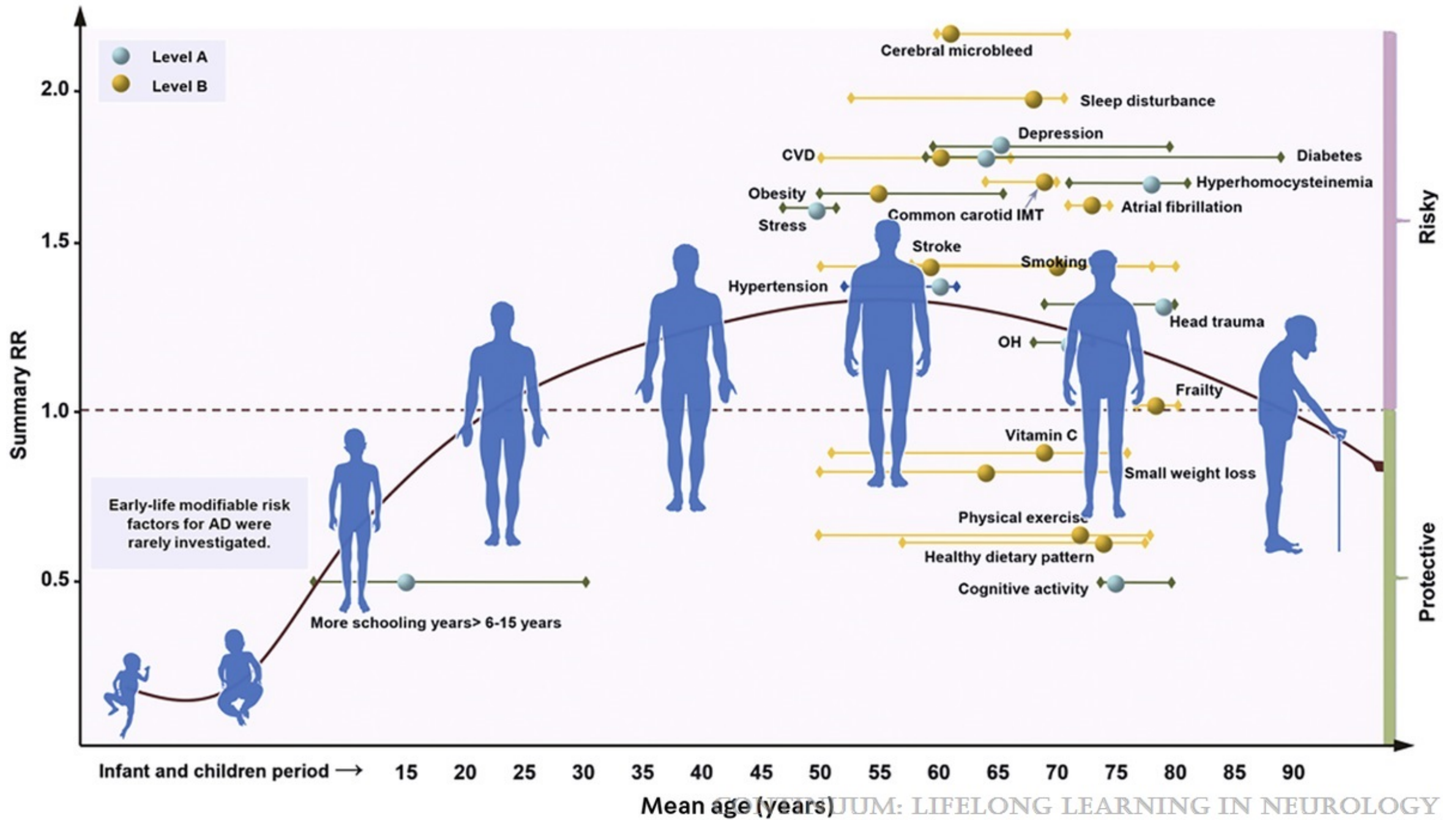
Estresse.

Obesidade na meia idade.

Cirurgia de Revascularização do Miocárdio.

Outros fatores de risco mutáveis:

- Apnéia do Sono.
- Perda de acuidade auditiva.



Fatores de Proteção

Reserva Cognitiva

- Tempo de educação na infância.
- Participação em atividades cognitivas.

Maior IMC em adultos idosos.

Atividade física aeróbica e musculação.

Corrigir apnéia do sono.

Corrigir perda de acuidade auditiva.

Tratar hiperhomocisteinemia.



Prevenção

Dementia

World
Alzheimer's Month
September
Alzheimer's Disease
International

Can we reduce the risk?



2

Be physically active



3

Follow a healthy diet



4

Challenge your brain



1

Look after your heart



5

Enjoy social activity



Genética

Início precoce (1% dos casos):

- Proteína Precursora de Amilóide (*PPA*).
- Gene Presenilina 1 (*PSEN1*).
- Gene Presenilina 2 (*PSEN2*).

O teste genético não é recomendado na avaliação de rotina de pacientes com DA.

Início tardio:

- Gene Apolipoproteína ϵ (cromossomo 19).
- *APO* ϵ 4 - duplo alelo confere maior risco.
- *APO* ϵ 2 - fator de proteção.

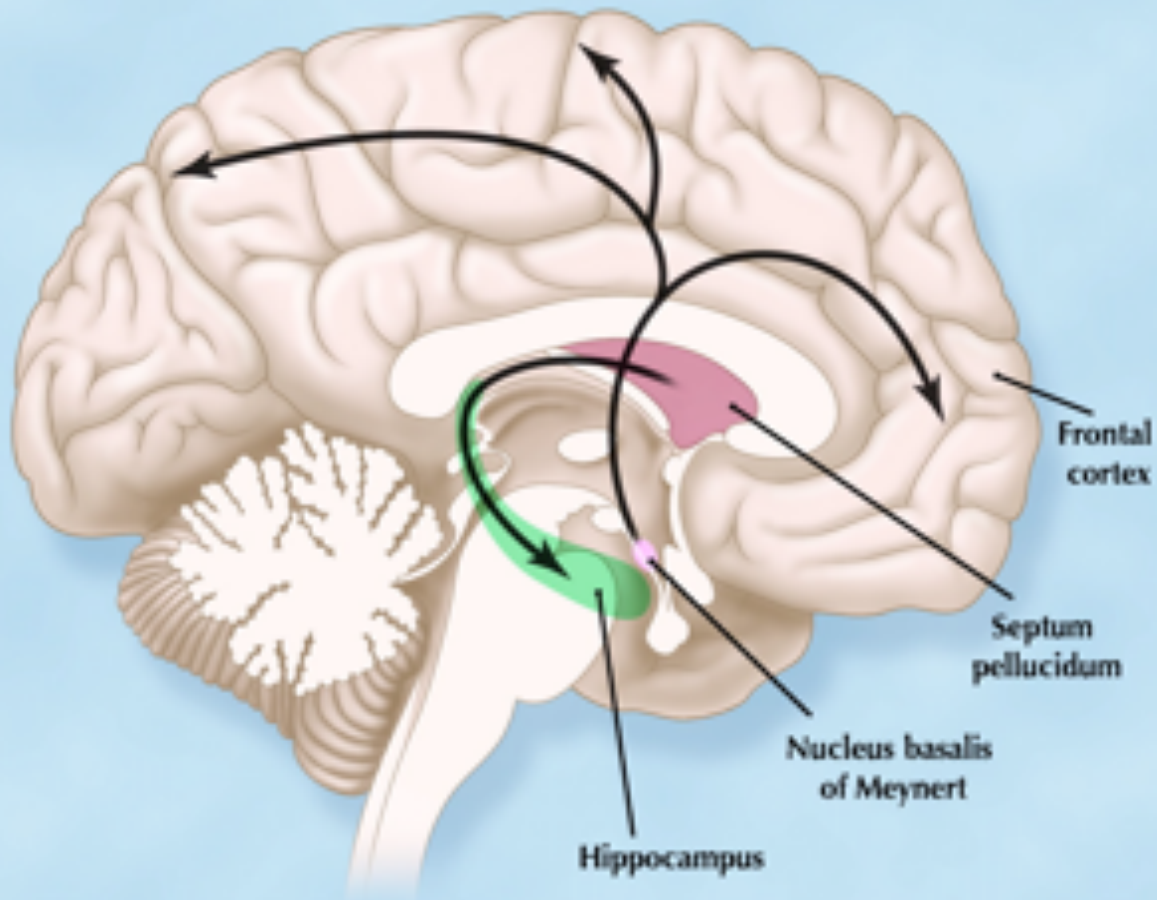
Presença de duplo alelo *APO* ϵ 4 é o principal fator de risco genético para DA.

Genética

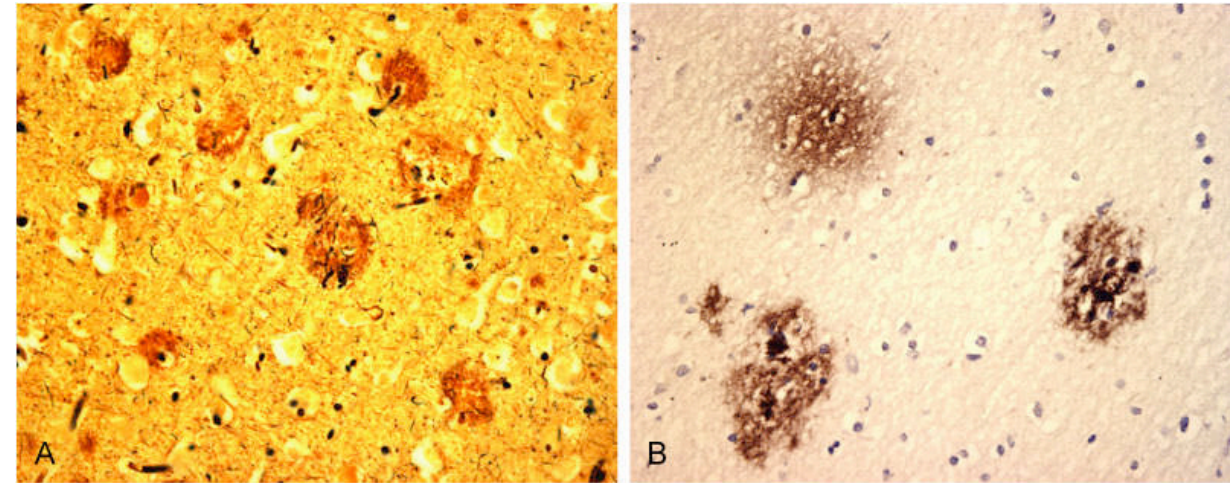
Pacientes com **trissomia do 21** (Sd. Down) apresentam elevada incidência de DA a partir da quarta década de vida.



Deficiência Colinérgica

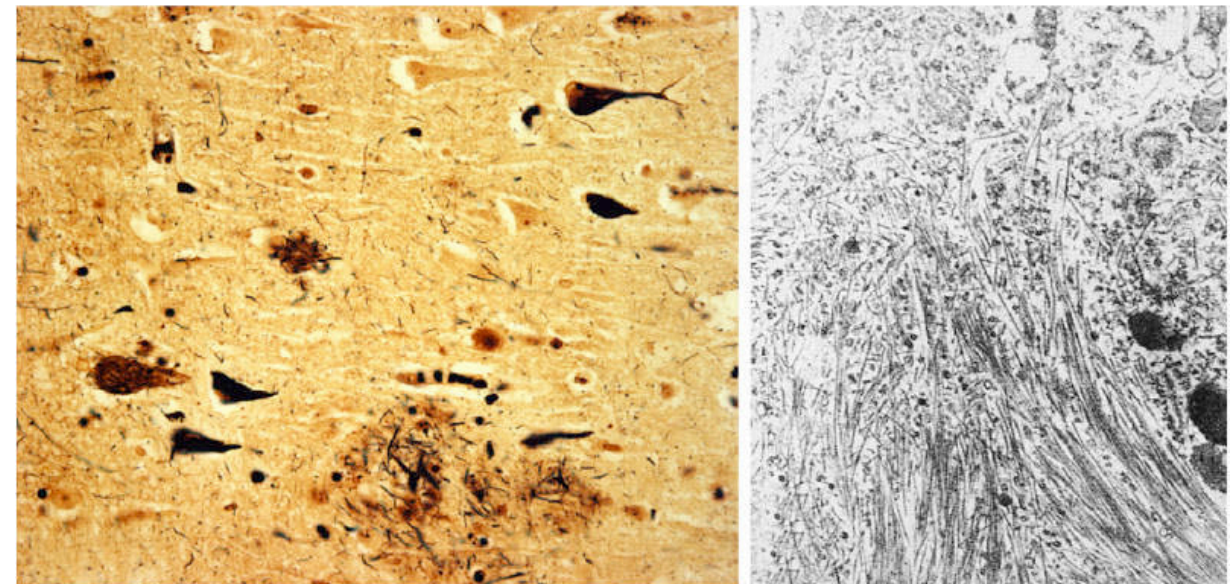


Placas Neuríticas



Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

Emaranhados Neurofibrilares



Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

Doença de Alzheimer – Forma familiar

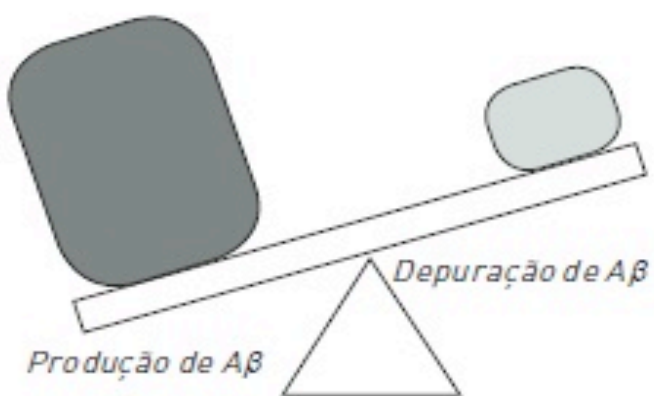
Mutações no gene APP ou PSEN

Aumento da produção de amiloide A β ao longo da vida

Doença de Alzheimer – Forma esporádica

Fatores genéticos: APOE ϵ 4, entre outros
Envelhecimento e fatores ambientais

Diminuição do *clearance* de A β
Acúmulo progressivo no cérebro



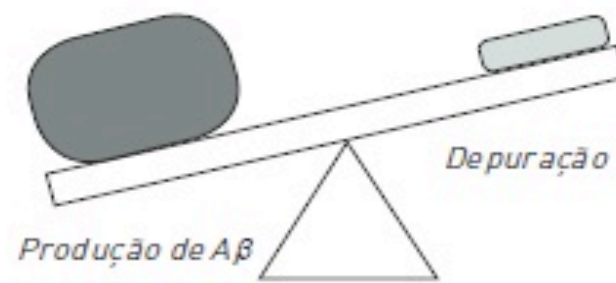
Acúmulo e oligomerização de A β

Efeitos danosos sutis nas sinapses

Reação inflamatória, estresse oxidativo,
homeostase iônica alterada

Disfunção neuronal e de neurotransmissores

DEMÊNCIA



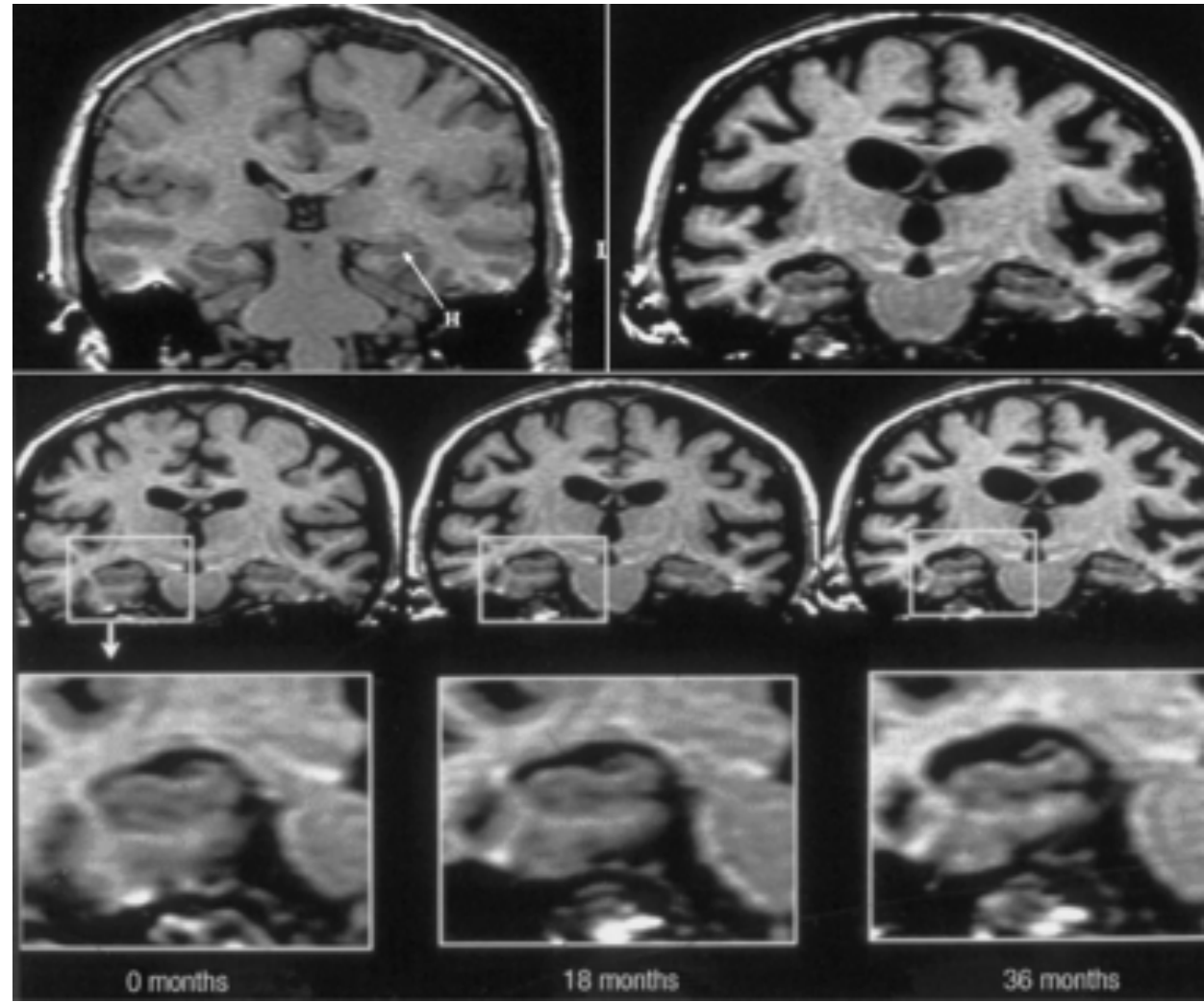
Desequilíbrio na atividade de quinases e fosfatases

Novelos fibrilares

Exame de Imagem

RNM de Encéfalo

- Atrofia da região hipocampal ou atrofia do lobo temporal medial.

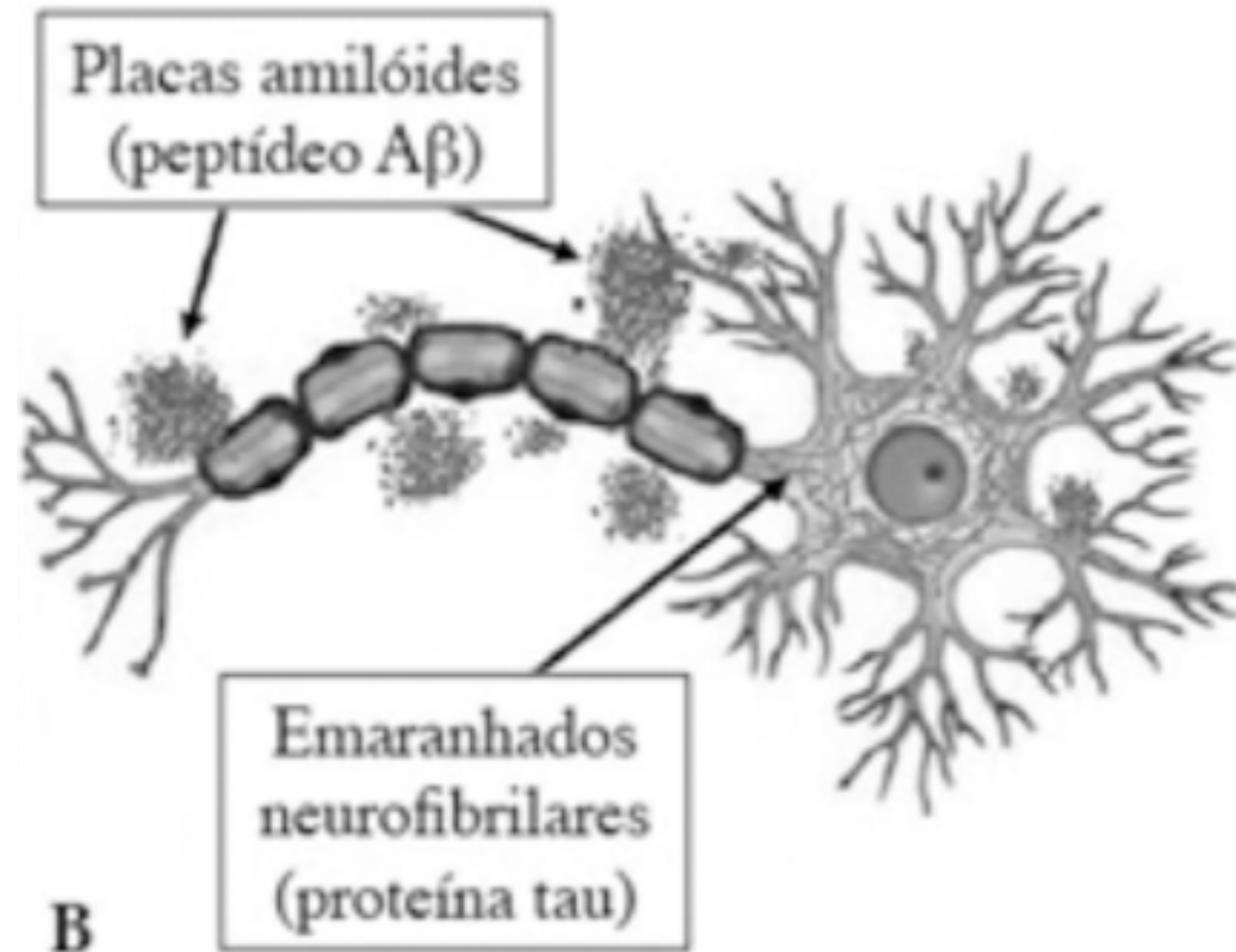


Biomarcadores

LCR

- ↑ proteína Tau total.
- ↑ proteína Tau fosforilada.
- ↓ peptídeo A β 42.

Biomarcadores são úteis em pacientes com início sintomático precoce.



Diagnóstico Diferencial

Depressão.

Hidrocefalia de pressão normal.

Demência Fronto-Temporal.

Demência dos Corpúsculos de Lewy.

Demência Vascular.

Hematoma Subdural crônico.

Demência de Creutzfeldt-Jakob.

Etc...



Revelando o Diagnóstico...

Considere o risco aumentado de suicídio em pacientes com diagnóstico recente de Comprometimento Cognitivo Leve ou Demência.



Tratamento

Benefício:

NNT para cognição = 4 – 14
(Peters KR. J Am Geriatr Soc. 2013)

Inibidores da acetilcolinesterase (Fase leve, moderada e avançada)

- Donepezil (Aricept) → 5 a 10mg/dia/noite.
- Rivastigmina (Exelon) → 1,5 a 6mg/2 x dia.
- Galantamina (Reminyl) → 4 a 12mg/2 x dia.

**Principal efeito colateral:
sintomas gastrointestinais
e bradicardia.**

Bloqueador de Glutamato em receptores NMDA (Fase moderada e avançada)

- Memantina (Alois, Ebix) → 5 a 10mg/2 x dia.

Tratamento

Anticorpo Monoclonal Recombinante contra Beta-Amilóide

- Aducanumab.
- Indicação → Déficit Cognitivo Mínimo ou demência leve (MMSE \geq 21 ou MoCA \geq 17 ou CDR 0,5 a 1); patologia amilóide documentada.
- Amiloid-related imaging abnormalities (ARIA-E; ARIA-H).

Tratamento

Antipsicóticos

- Podem precipitar ou piorar parkinsonismo.
- Aumentam o risco de AVE e IAM.
- Reavaliar dosagem e necessidade a cada 6 semanas:
 - **Bexpiprazol**
 - Aripiprazol
 - Risperidona
 - Quetiapina
 - Olanzapina

Tratamento

Vitamina E (2000UI/dia)

- Discreto benefício em retardar a evolução de DA leve para Moderada.



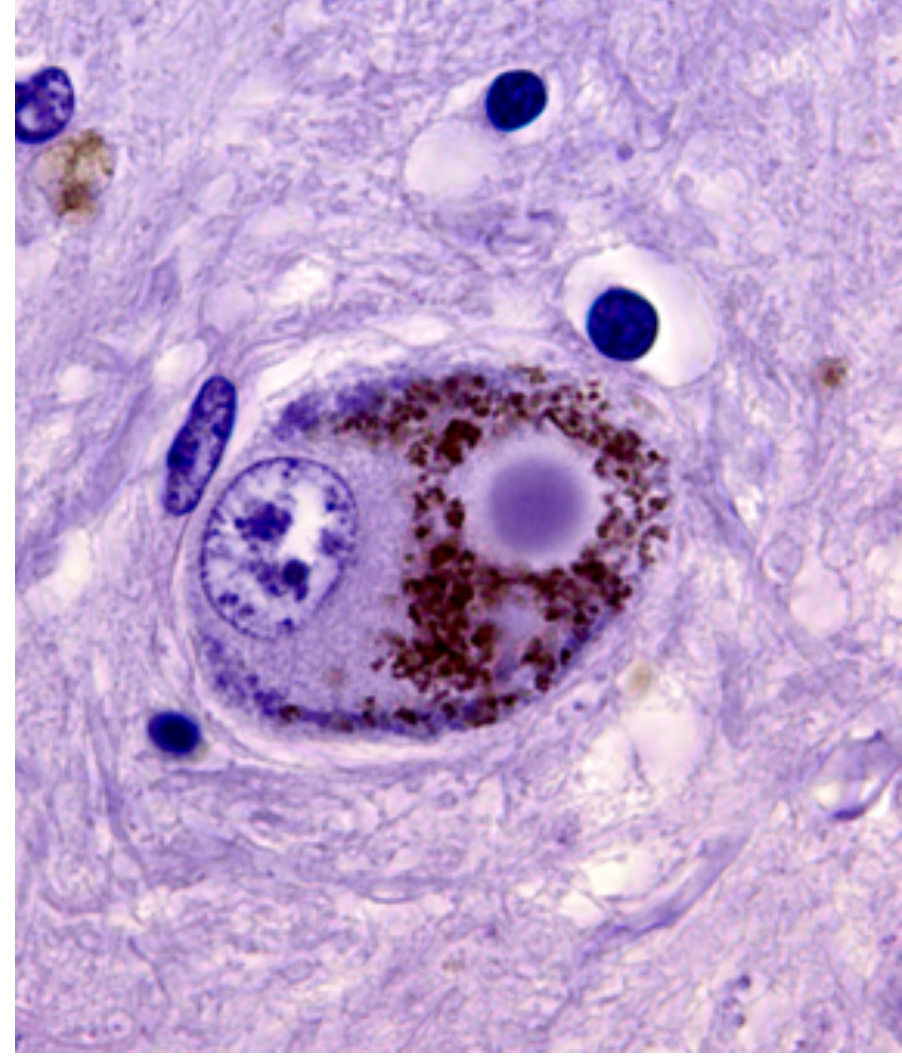
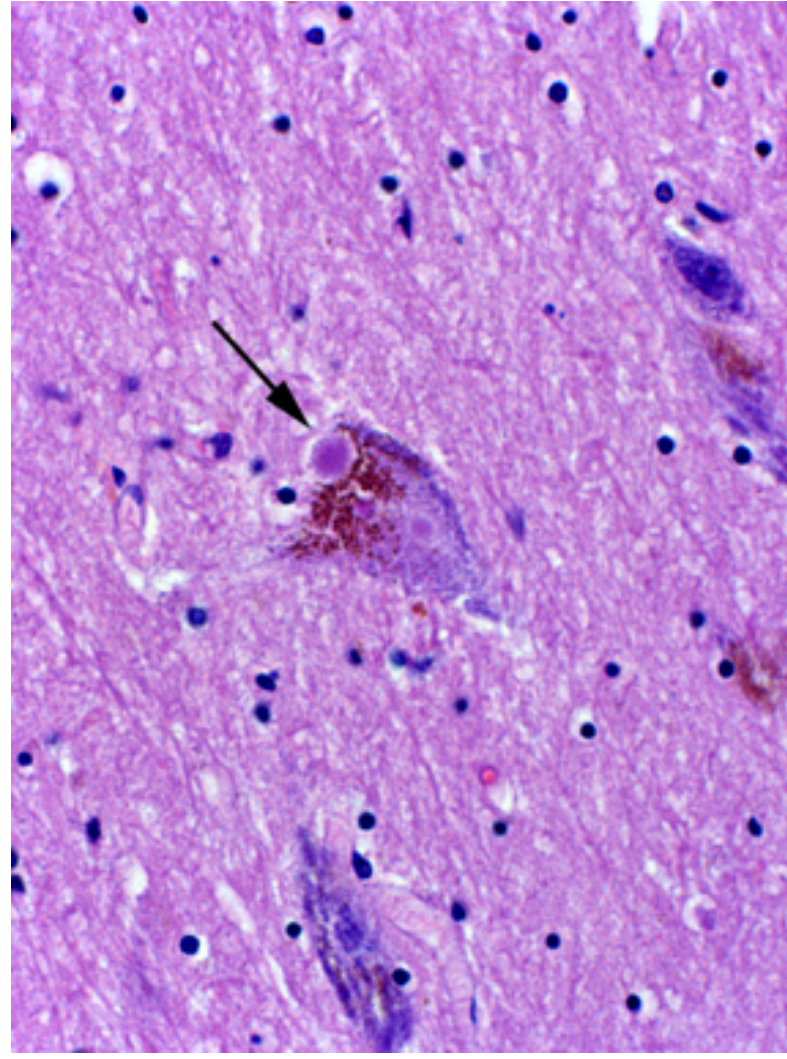
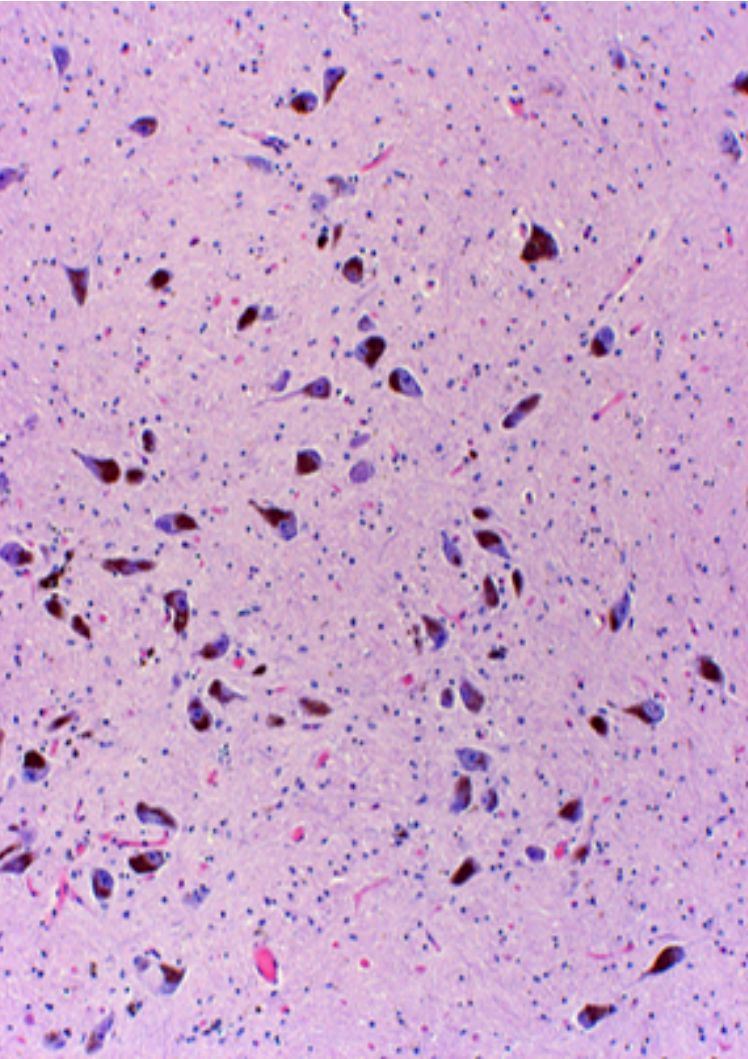
Demência por Corpúsculos de Lewy (DL)

Demência por Corpúsculos de Lewy (DL)

Considerações

- Segundo tipo mais comum de demência → 10 a 15% das demências.
- **Flutuação dos sintomas cognitivos ao longo do dia + Parkinsonismo + Alucinações bem estruturadas.**
- Perda neuronal nos sistemas dopaminérgico nigroestriatal e colinérgico basal frontal.
- Presença de corpúsculo de inclusão citoplasmática eosinofílica hialina de composição bioquímica complexa, com α -sinucleína.

Demência por Corpúsculos de Lewy (DL)



Demência por Corpúsculos de Lewy (DL)

Tratamento da Cognição e suas Flutuações

- **Reposição colinérgica com uso de inibidores da acetilcolinesterase:**
 - Donepezila (Aricept) → 5 a 10mg/dia/noite.
 - Rivastigmina (Exelon) → 1,5 a 6mg/2 x dia.
 - Galantamina (Reminyl) → 4 a 12mg/2 x dia.
- **Memantina permanece como droga de segunda escolha.**

Demência por Corpúsculos de Lewy (DL)

Tratamento das Alucinações Visuais e Psicose

- Antipsicóticos de segunda geração com mínima atividade em receptores D2 (Quetiapina ou Clozapina).



Doença de Alzheimer x Demência por Corpúsculos de Lewy (DL)

	Doença de Alzheimer	Doença de Lewy
Patologia	Placas Senis + Emaranhados Neurofibrilares	Corpos de Lewy
Epidemiologia	Afeta 2 x mais as mulheres	Afeta 2 x mais os homens
Hereditariedade	Familiar em 5 – 15% dos casos	Raramente familiar
Flutuação Cognitiva Diária	Ocasionalmente	Proeminente
Cognição	Perda precoce da memória a curto prazo	Mais déficits de alerta e atenção do que de aquisição de memória
Sintomas Parkinsonianos	Muito raros	Proeminentes
Disfunção autonômica	Raro	Comum
Alucinações	Tardiamente em 20% dos pacientes	Precocemente em 80% dos pacientes
Efeitos adversos com antipsicóticos	Pode piorar os sintomas demenciais	Agravamentos dos sintomas extrapiramidais, podendo ser fatal

Comprometimento Cognitivo Vascular (CCV)

Comprometimento Cognitivo Vascular

Considerações

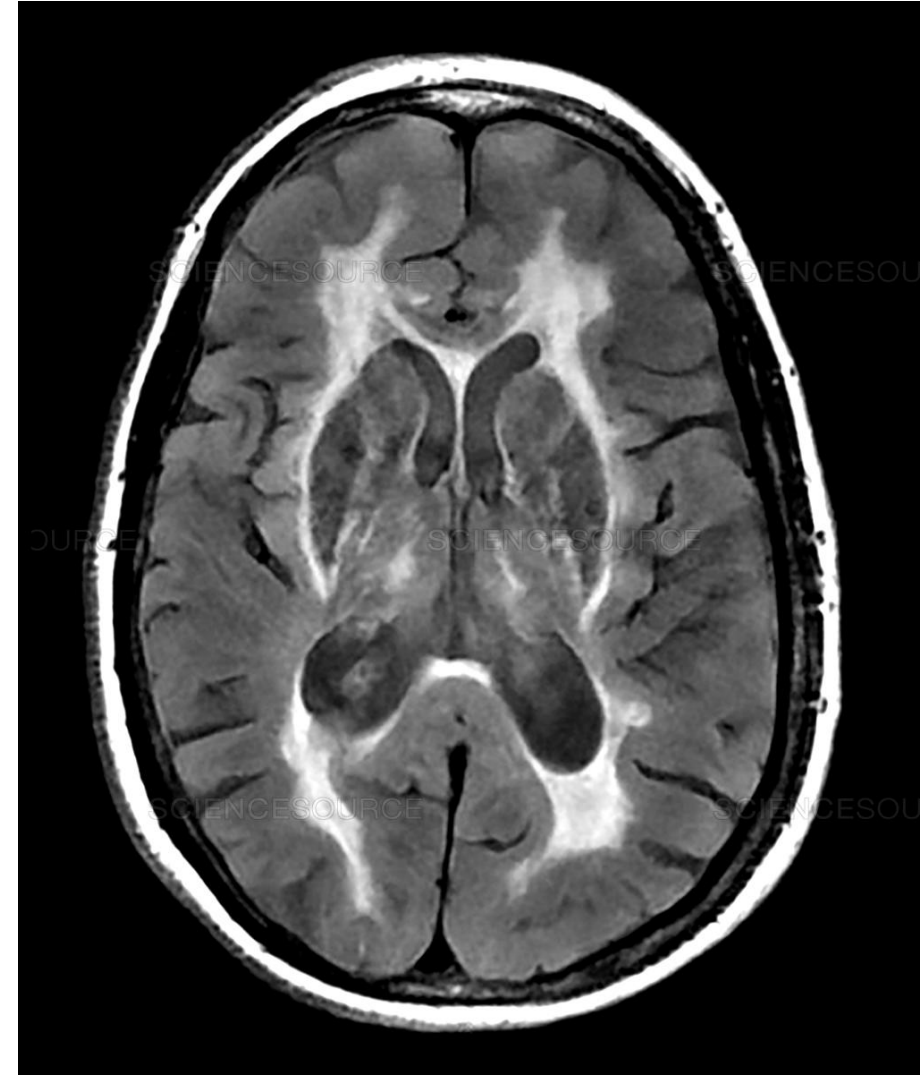
- 10% das demências (Caramelli & Barbosa – 2002)
- Associação com D. Alzheimer em 15% (Herrera et al – 1998)



Comprometimento Cognitivo Vascular

Etiologias

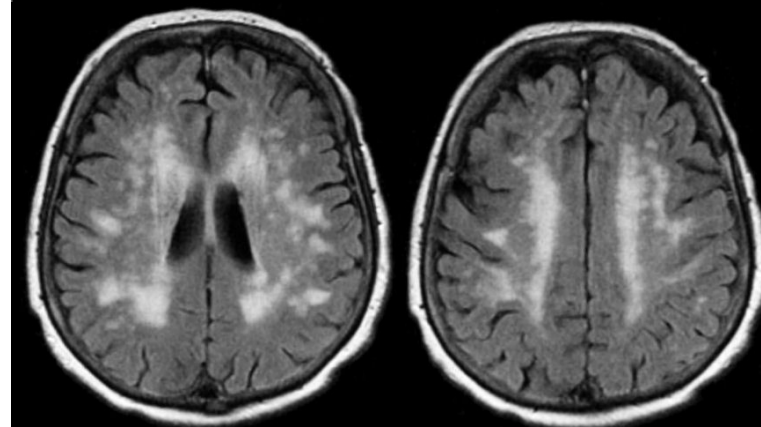
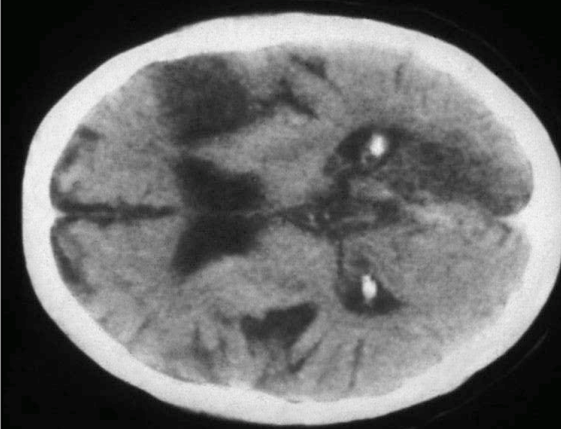
- Infartos cerebrais
- Hemorragias cerebrais
- Doença de pequenos vasos
- Angiopatia Beta-Amiloide
- Desordens genéticas
 - *Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL)*



Comprometimento Cognitivo Vascular

Subdivisão evolutiva em 3 grupos

- **Demência por múltiplos infartos**
 - Piora cognitiva “em degraus”.
- **Demência por infarto estratégico**
 - Infarto único comprometendo área crítica para a cognição (giro angular, hipocampo, lobo pré-frontal).
- **Demência vascular subcortical (Binswanger)**
 - Etiologia mais comum.



Tratamento

Reposição colinérgica com uso de inibidores da acetilcolinesterase

- Donepezil (Aricept) → 5 a 10mg/dia/noite.
- Galantamina (Reminyl) → 4 a 12mg/ 2xdia.

Demência Fronto-Temporal (DFT)

Doença de Pick (1892)

Demência Fronto-Temporal

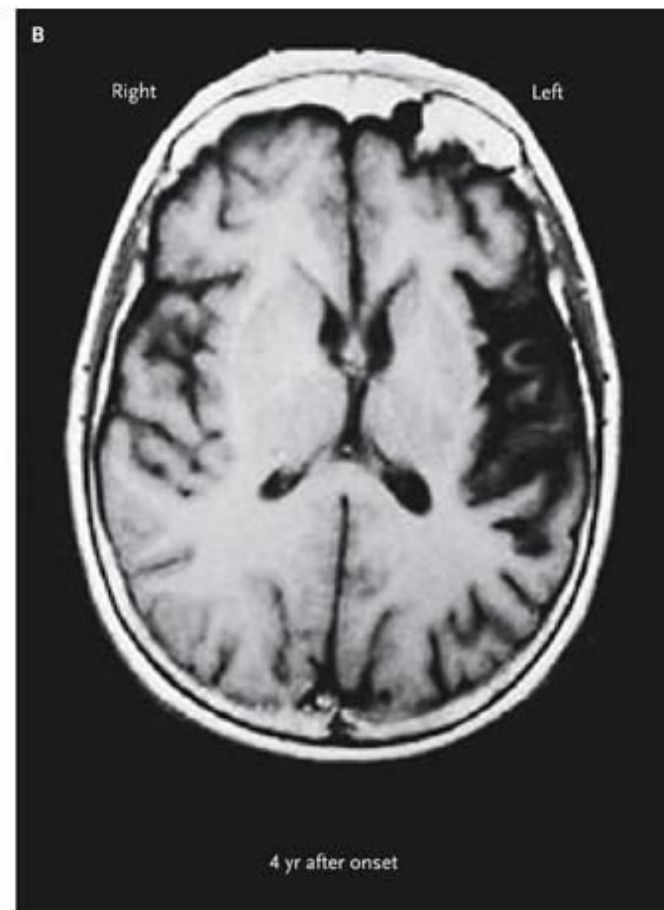
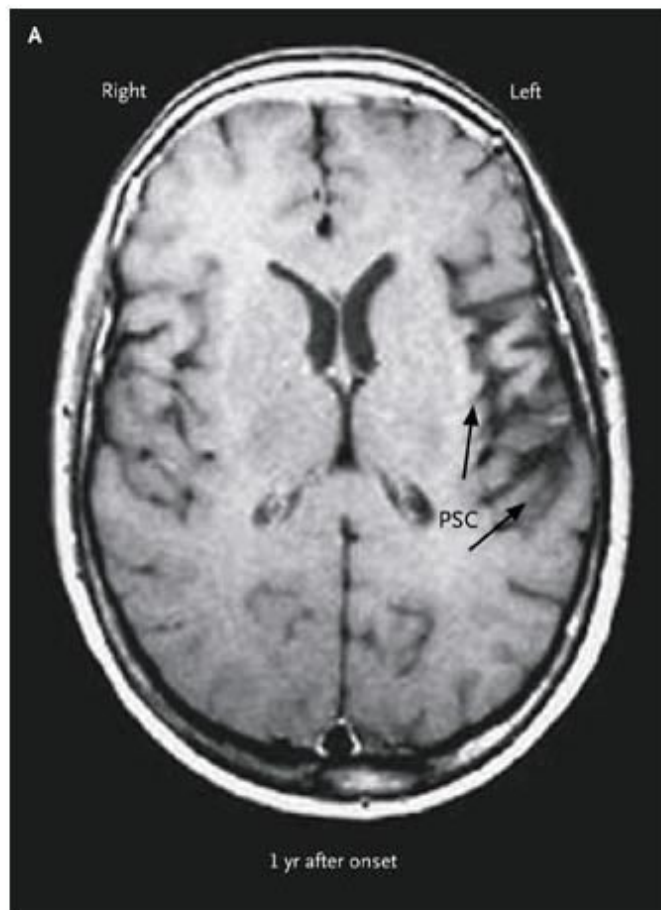
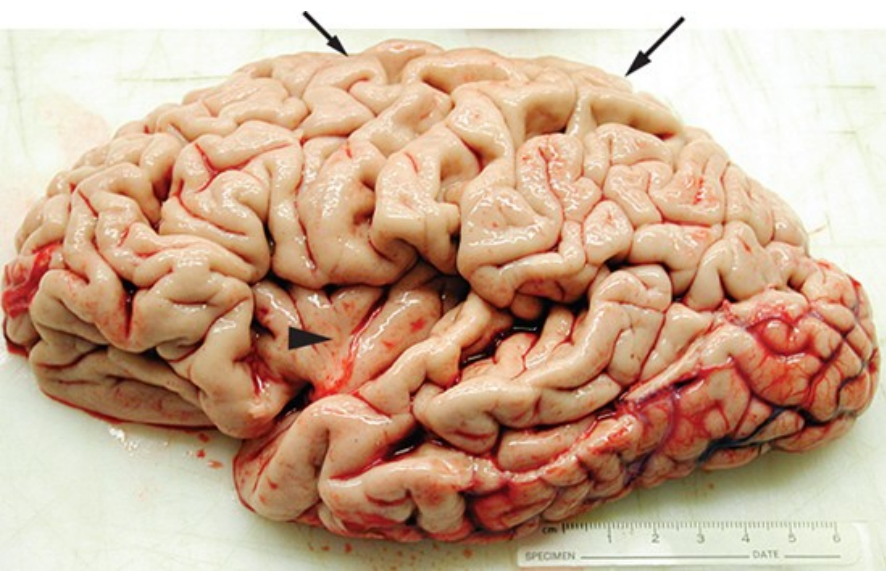
Considerações

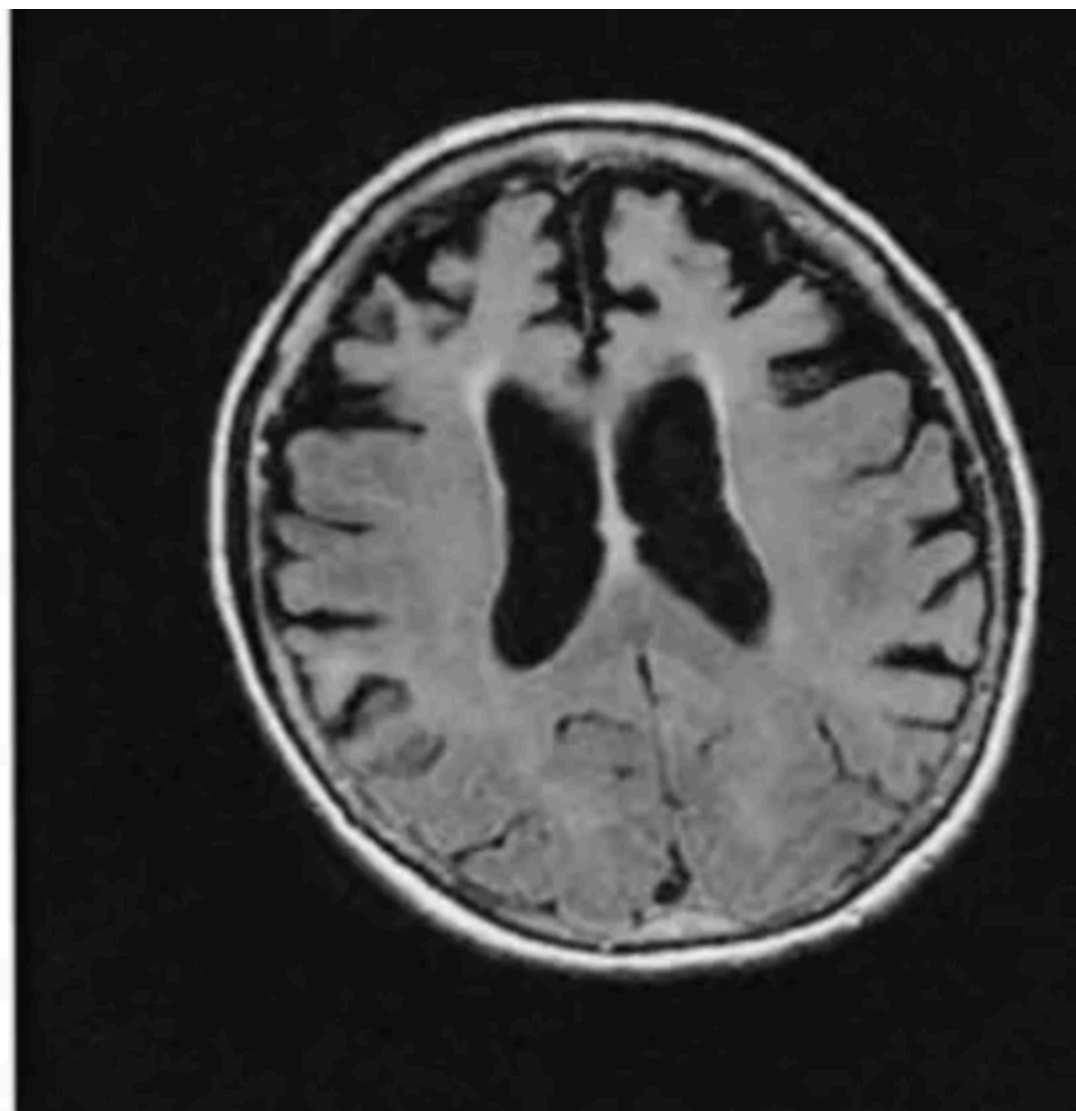
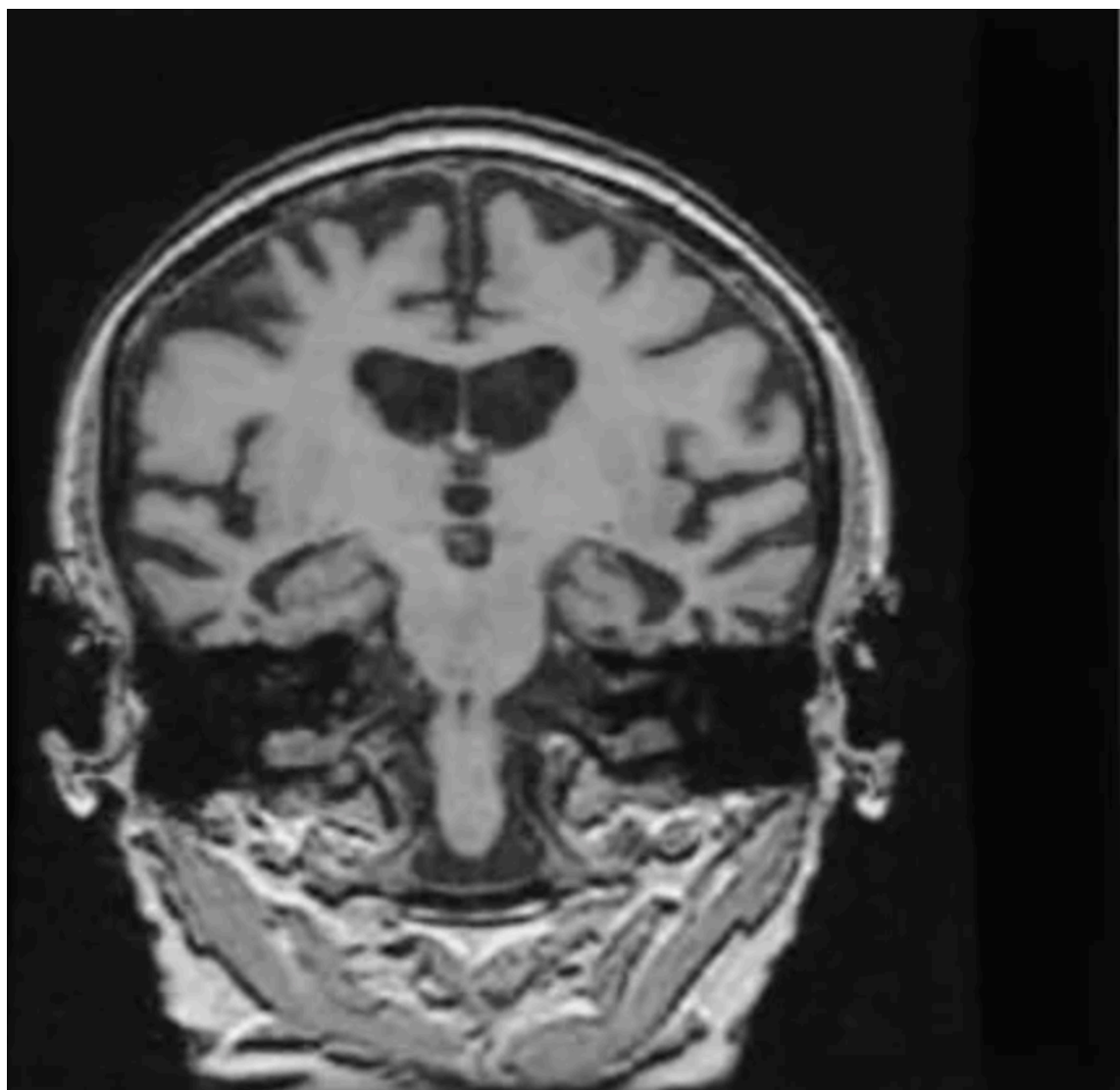
- 2,6% das demências (Herrera et al; 2002).
- Início entre 45 e 65 anos de idade.
- Modificações comportamentais precoces.
- Funções cognitivas preservadas no início.
- 25% com corpos (inclusões neuronais argentofílicas) e células de Pick (células balonadas).
- Presença de proteína tau ou ubiquitina.

Demência Fronto-Temporal

4 Subtipos

- Variante comportamental
- Afasia Primária Progressiva
 - Variante Não-Fluente
 - Variante Semântica
 - Variante Logopênic





Demência Fronto-Temporal

Critérios Diagnósticos da DFT Variante Comportamental

(Rascovsky *et al*; Brain 2011)

1. Desinibição
2. Apatia/Inércia
3. Comportamentos compulsivos/ritualísticos
4. Perda de empatia
5. Hiperoralidade
6. Perfil neuropsicológico (Disfunção executiva mantendo memória episódica)

15 a 20% dos casos apresentam DNM.

- **Possível** → 3/6 critérios
- **Provável** → (+) Neuroimagem/Declínio funcional
- **Definitivo** → (+) Genética/Patologia
- **Diagnósticos diferenciais** → T. personalidade, Depressão, Esquizofrenia, Bipolaridade.

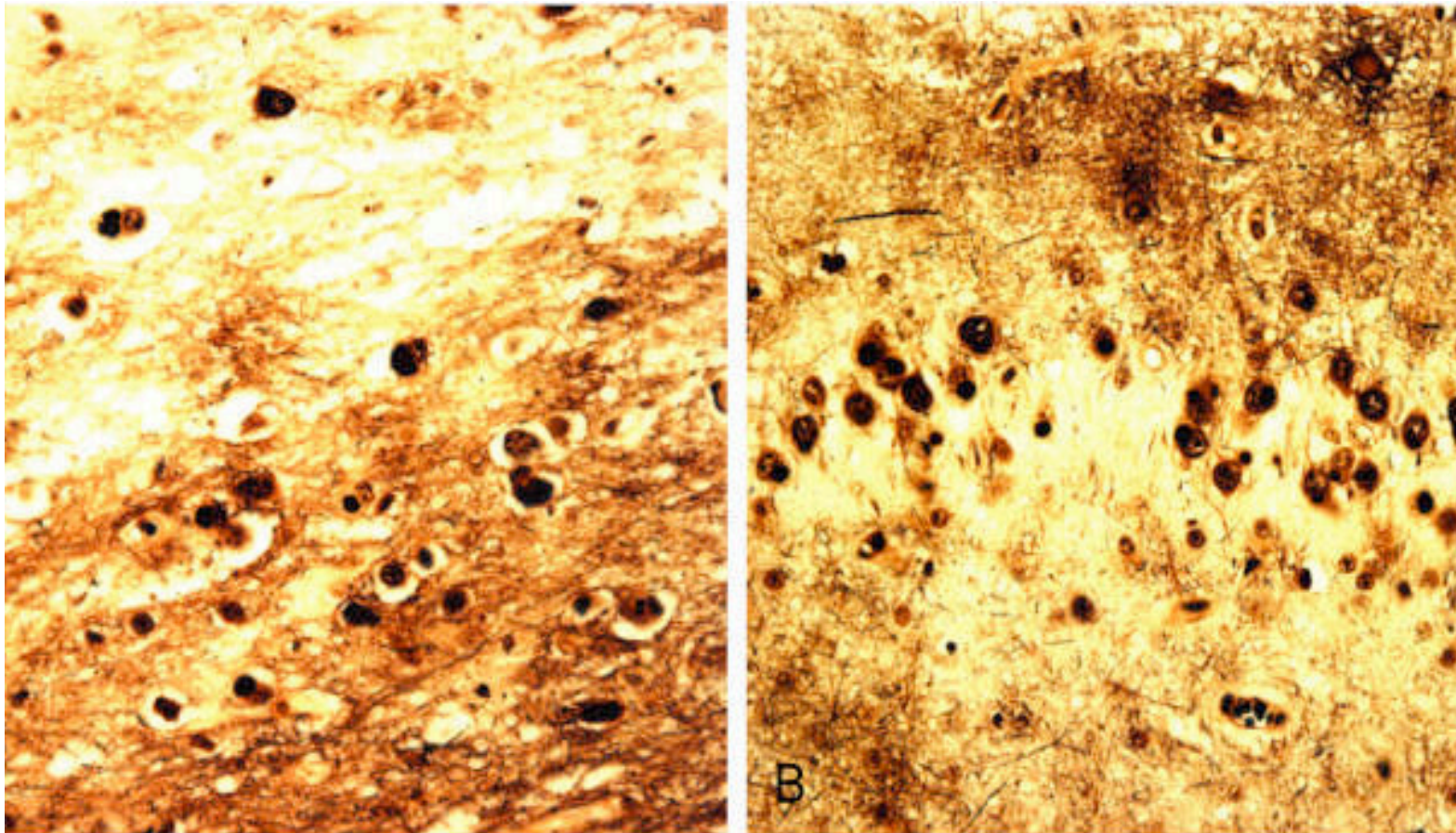
Variante Comportamental → 50% dos casos de DFT.

Demência Fronto-Temporal (DFT)

Afasia Primária Progressiva

- Distúrbio progressivo da linguagem, com preservação inicial relativa da memória episódica e de outros domínios cognitivos, que também declinarão.
 - ✓ **Variante Não-fluente** → Dificuldade em articular a fala + Agramatismo.
 - ✓ **Variante Semântica** → Dificuldade em compreender palavras isoladas + Anomia + Prosopagnosia.
 - ✓ **Variante Logopênica** → Fala hesitante mas gramaticalmente correta + Pausa para achar palavras + Anomia + Evolução para déficits cognitivos para DA.

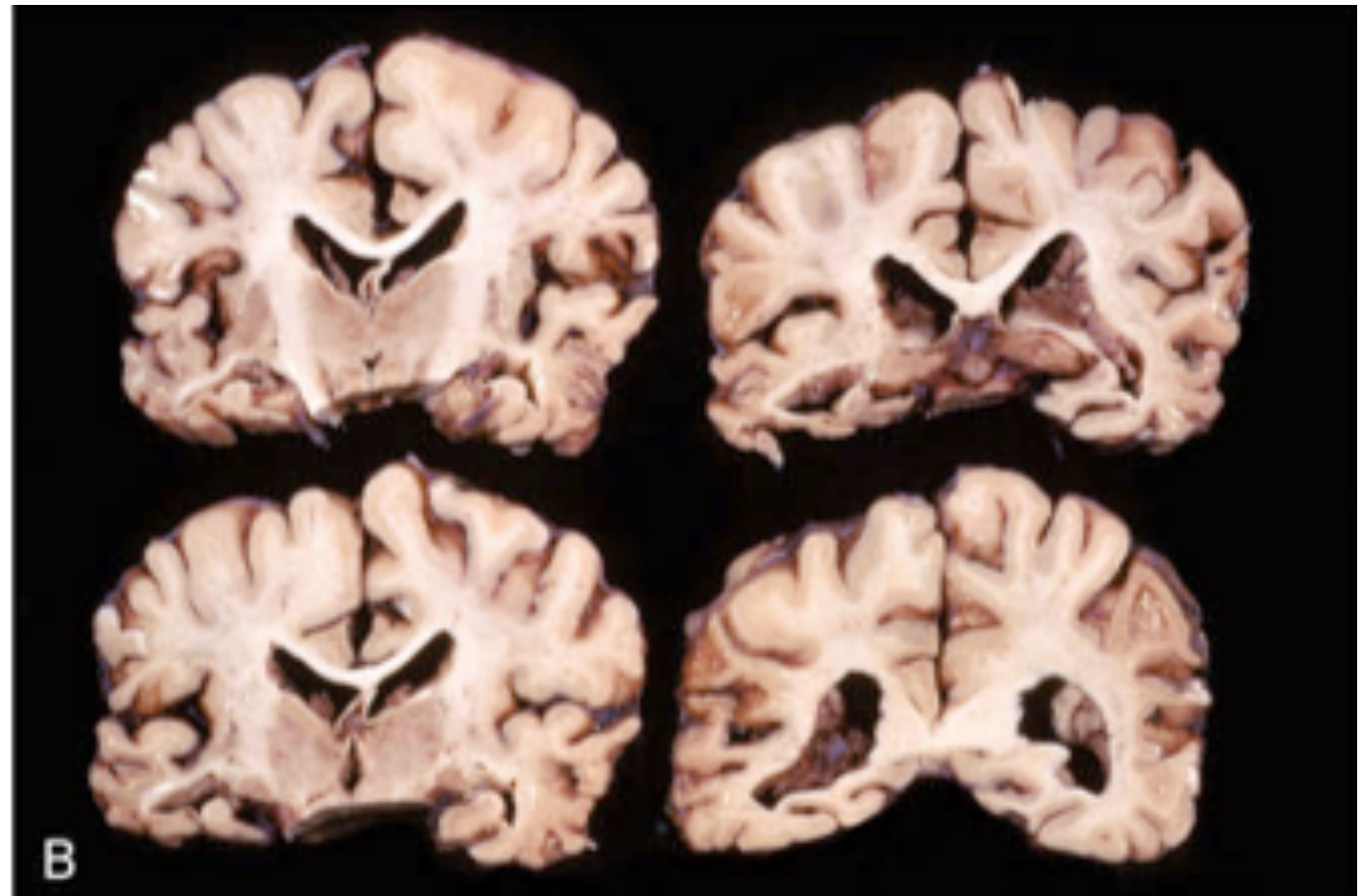
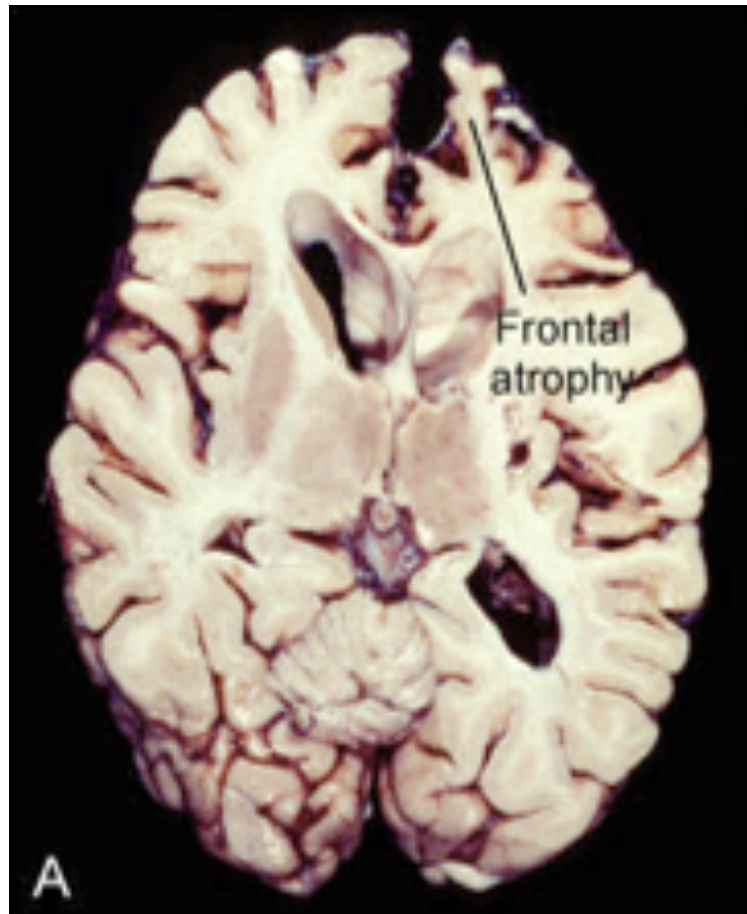
Demência Fronto-Temporal



Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.



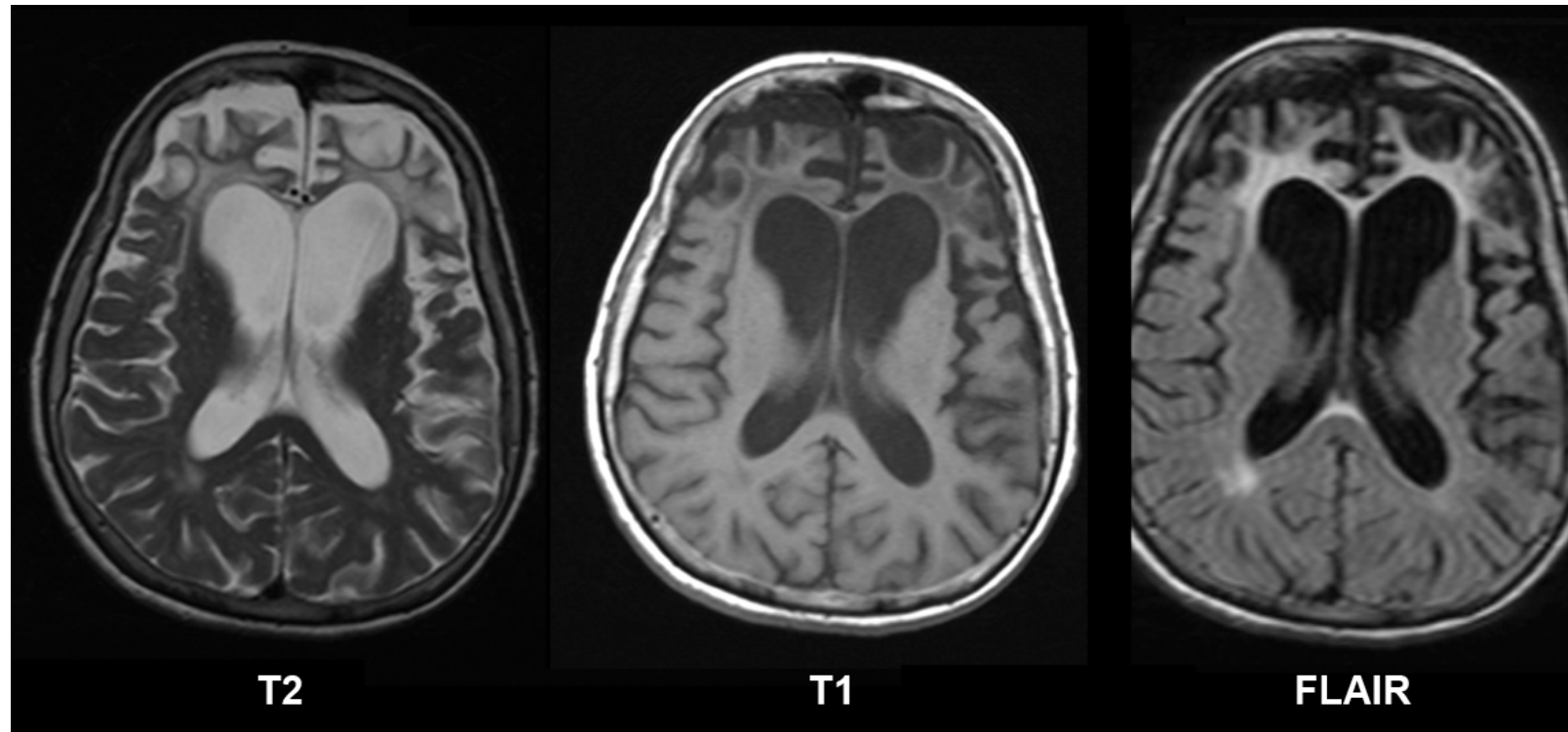
Demência Fronto-Temporal



Demência Fronto-Temporal

Tratamento

- Inibidores de acetilcolinesterase e memantina contraindicados.
- Uso eventual de antipsicóticos atípicos.



Hidrocefalia de Pressão Normal

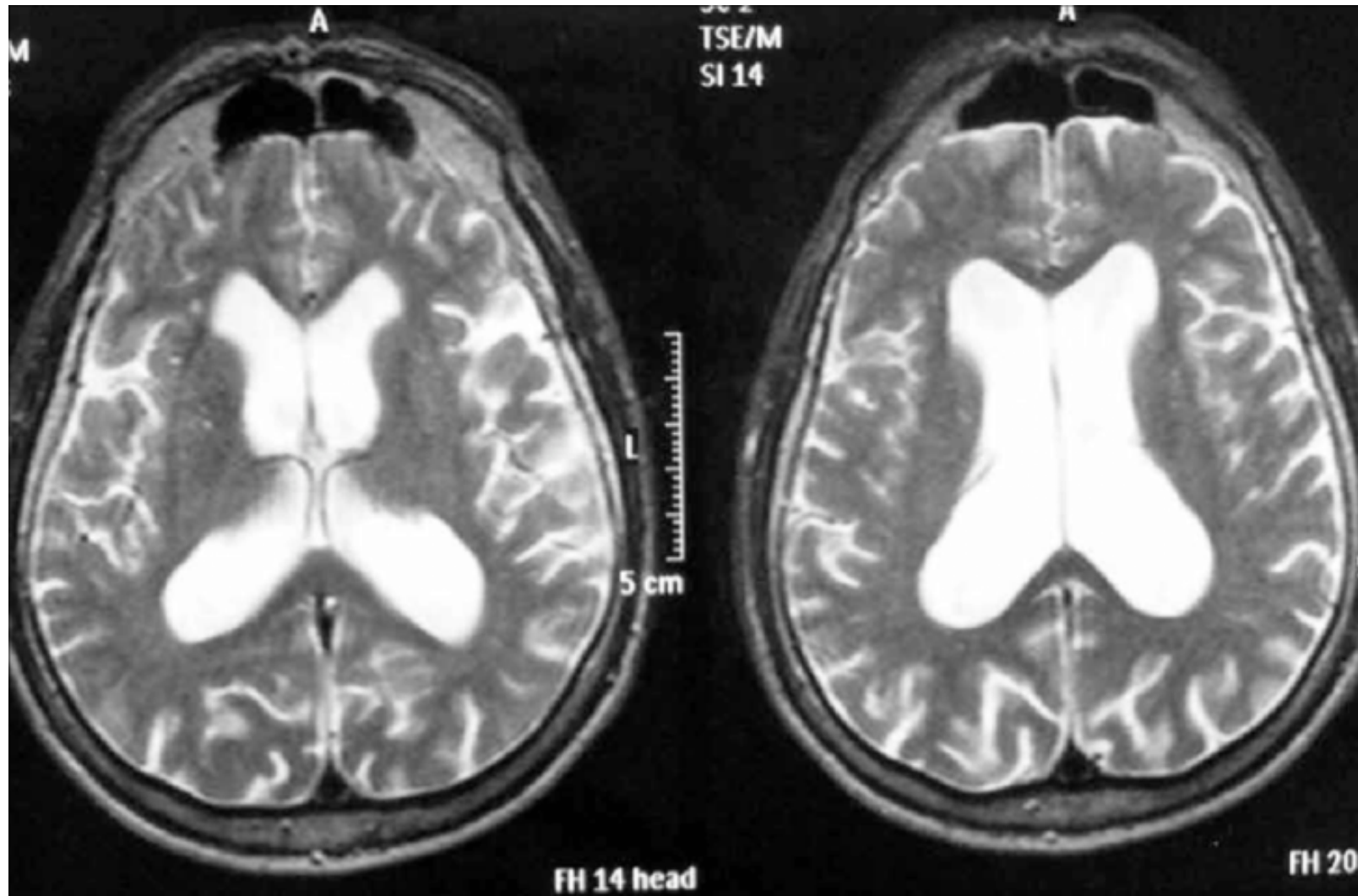
Sd. Hakim-Adams (1965)

Hidrocefalia de Pressão Normal

Considerações

- **Tríade → Demência + Apraxia de marcha + Incontinência urinária.**
- Hidrocefalia comunicante (não-obstrutiva)
- Causa potencialmente reversível de demência.
- A demência é leve e de instalação insidiosa.
- Incontinência urinária ocorre tardiamente, sendo raro a incontinência fecal.
- Afasia e agnosia são raras.

Hidrocefalia de Pressão Normal



Hidrocefalia de Pressão Normal

Haverá boa resposta à derivação?

- TAP-Teste: retirada de 30-50 mL de líquido por meio de punção lombar e avaliação da velocidade da marcha imediatamente, antes e 2-4 horas depois do procedimento;
- A avaliação da marcha pode ser feita realizando a filmagem do paciente nos dois momentos, antes e depois do TAP-Teste.

Demência Rapidamente Progressiva

Demências Rapidamente Progressivas

Etiologias → VITAMINS - D

- Vascular
- Infecciosa
- Tóxica-Metabólica
- Autoimune
- Metástática/Neoplásica
- Iatrogênica
- Neurodegenerativa
- *Seizures*/Sarcoidose
- Desmielinizante

**Instalação do quadro demencial
em menos de 1 a 2 anos do
início dos sintomas –
Geralmente em semanas a
meses**

Demência Rapidamente Progressiva

Doença Priônica

– Esporádica

- Doença de Creutzfeldt-Jakob (85-90%)
- Insônia Fatal

– Genética (10-15%)

- Doença de Creutzfeldt-Jakob
- Doença de Gerstmann-Streussler-Schenker
- Insônia Fatal Familiar

– Adquirida (<1%)

- Kuru
- Variante DCJ
- Iatrogênica DCJ

Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ)

Descrita em 1920 e 1921.

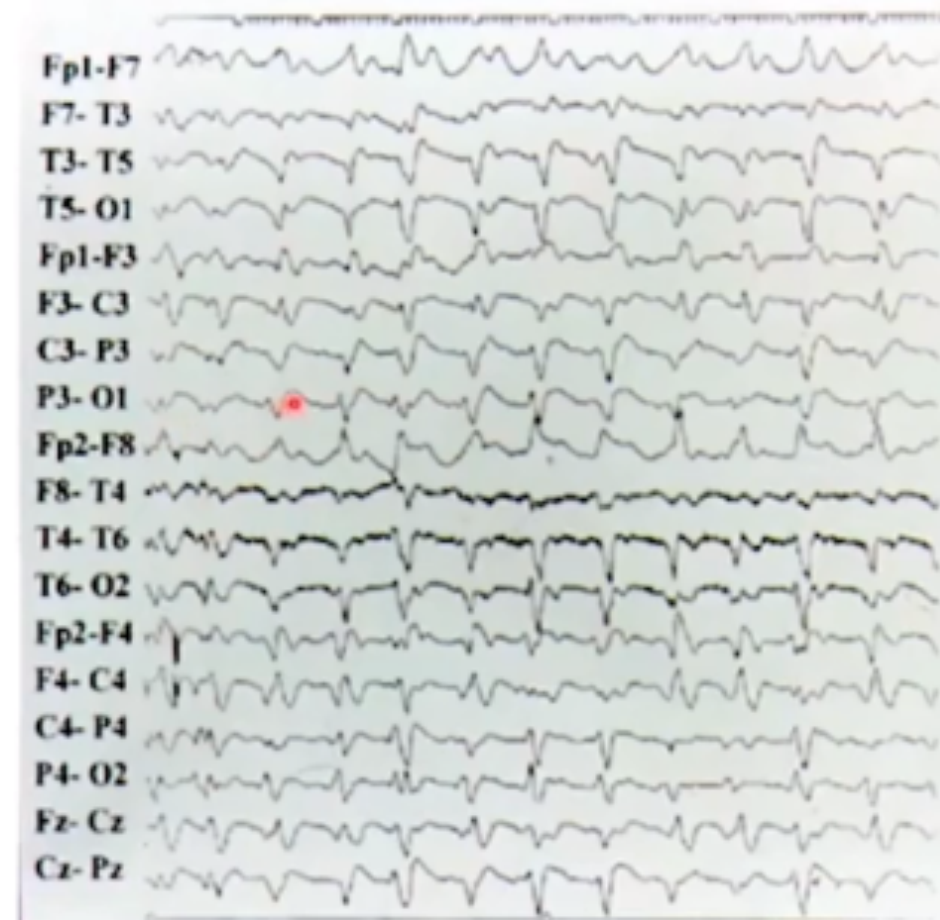
Principal causa de demência rapidamente progressiva.

1 caso/milhão/ano.

Incide entre 50 e 70 anos.

Clínica:

- Achados visuais ou cerebelares.
- Achados piramidais ou extrapiramidais
- Rápida deterioração cognitiva.
- Mioclonia
- Mutismo Acinético

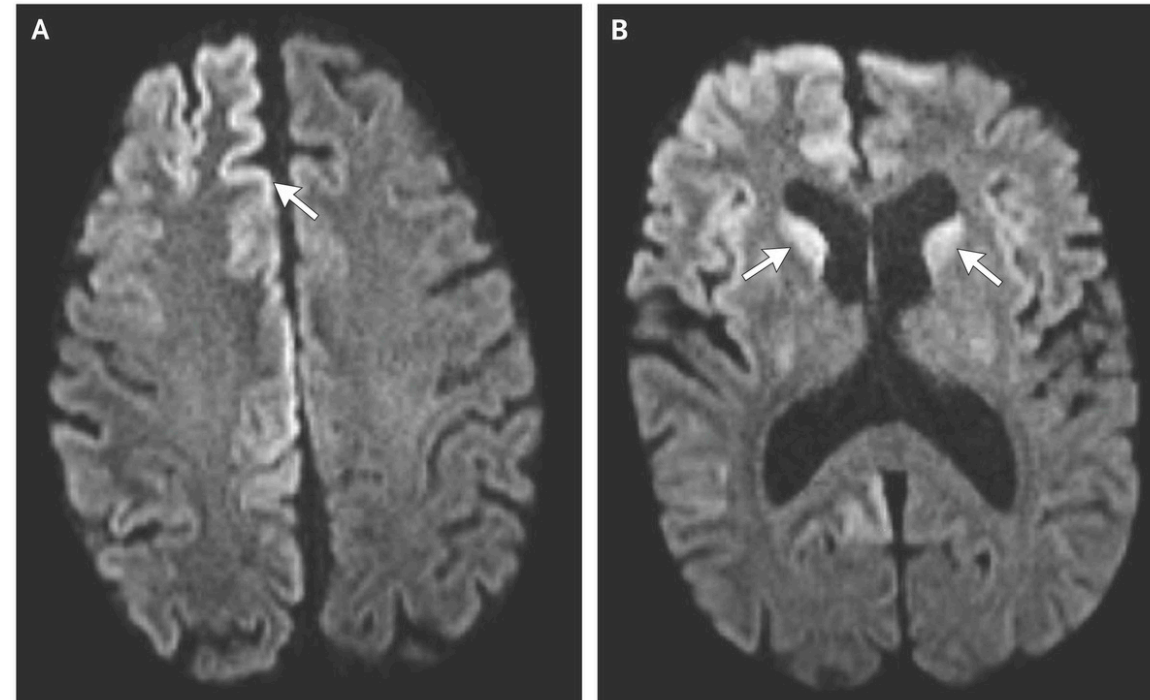


Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ)

Exames

- RNM de Encéfalo (Difusão = ↑Sinal em N. Caudado e Putâmem)
- EEG
- LCR (Proteína 14.3.3; proteína Tau; RT-QuIC)

Não existe tratamento disponível.



Demência Rapidamente Progressiva

Outras Causas

- Doença de Alzheimer Rapidamente Progressiva
 - MEEM = Perda de ≥ 6 pontos ao ano ou ≥ 3 pontos em 6 meses.
 - Precocemente = Afasia, alucinações, mioclonia, rigidez, comprometimento de marcha.
- Demência dos Corpúsculos de Lewy
- Infecções
- Causas Tóxico-Metabólicas
- Autoimunidade

Fontes Consultadas

AULER JÚNIOR, J. O. C; YU, LUIS. Neurologia. 1. ed. Editora Atheneu, 2021.

GAGLIARDI, R. J; TAKAYANAGUI, O. M. Tratado de Neurologia da Academia Brasileira de Neurologia. 2. ed. Editora GEN Guanabara-Koogan, 2019.

BERTOLUCCI, P. H. F. et al. Neurologia – diagnóstico e tratamento. 3. ed. Editora Manole, 2020.

CONTINUUM (AAN) – Dementia, v. 28, n. 3, 2022.