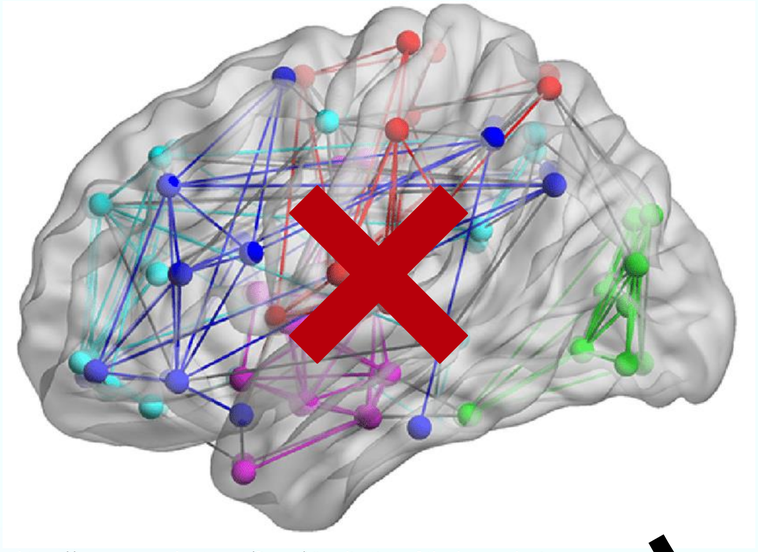
DOENÇA DE PARKINSON E DOENÇA DE ALZHEIMER

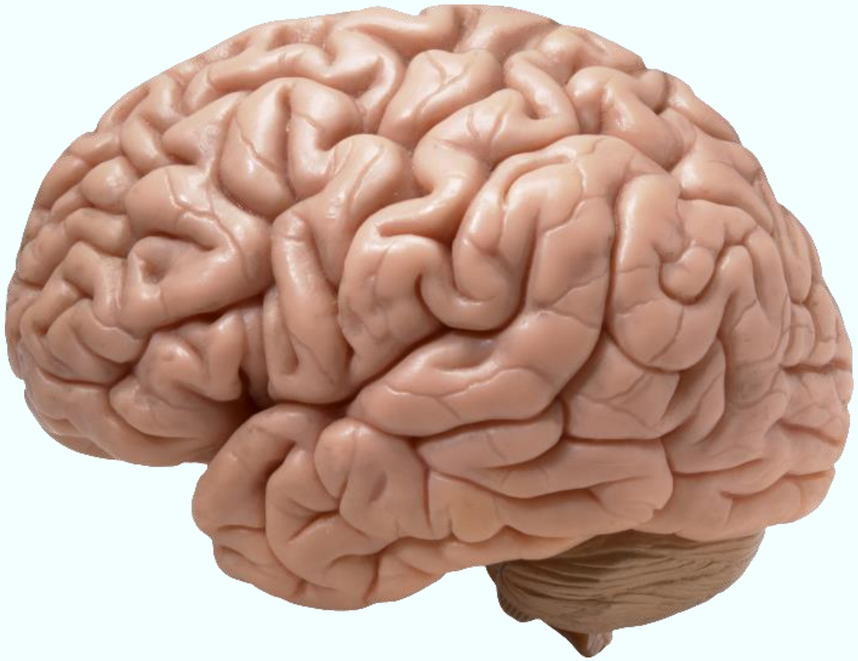
DR. VICTOR FELLIPE BISPO MACÊDO

SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MACEIÓ
HOSPITAL METROPOLITANO DE ALAGOAS
MEMBRO DA ***THE PARKINSON AND MOVEMENT DISORDER SOCIETY*** (MDS)
MEMBRO EFETIVO DA ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA (ABN)
MESTRANDO EM CIÊNCIAS MÉDICAS (UFAL)

INTRODUÇÃO



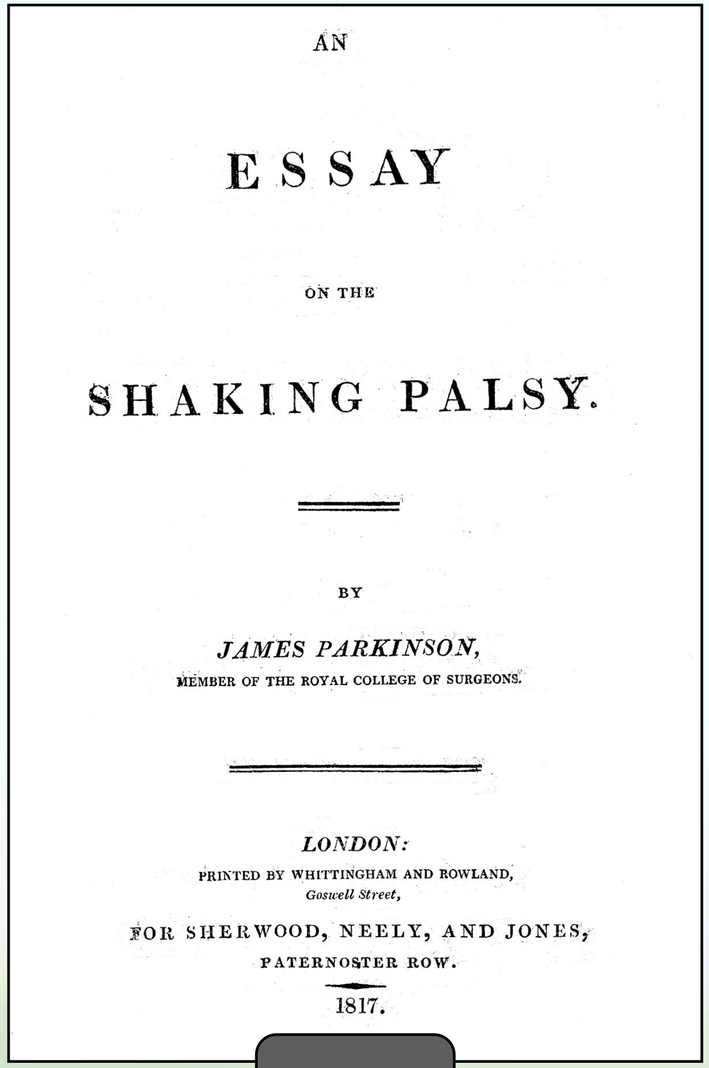
https://www.researchgate.net/figure/Visualization-of-the-human-brain-network-using-the-BrainNet-viewer-53_fig2_348379922



DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

- DOENÇA DE ALZHEIMER
- DOENÇA DE PARKINSON

DOENÇA DE PARKINSON



AN

ESSAY

ON THE

SHAKING PALSY.

BY

JAMES PARKINSON,

MEMBER OF THE ROYAL COLLEGE OF SURGEONS.

LONDON:

PRINTED BY WHITTINGHAM AND ROWLAND,
Goswell Street,

FOR SHERWOOD, NEELY, AND JONES,
PATERNOSTER ROW.

1817.

1817

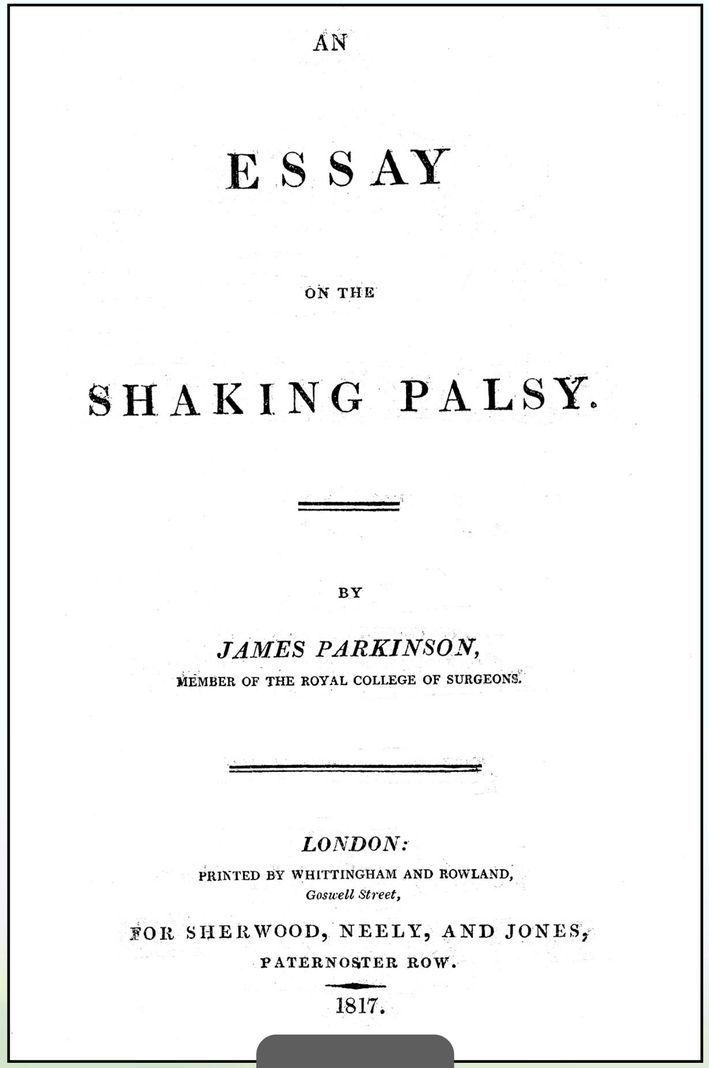
"Involuntary tremulous motion, with lessened muscular power, in parts not in action and even when supported; with a propensity to bend the trunk forward, and to pass from a walking to a running pace: the senses and intellects being uninjured."

↓

"Movimento trêmulo involuntário, com diminuição da potência muscular, em partes que não estão em ação e mesmo quando apoiadas; com propensão a inclinar o tronco para a frente e a passar de um ritmo de caminhada para um ritmo de corrida: os sentidos e o intelecto permanecem ilesos."

PARKINSON (1817)

DOENÇA DE PARKINSON



AN

ESSAY

ON THE

SHAKING PALSY.

BY

JAMES PARKINSON,

MEMBER OF THE ROYAL COLLEGE OF SURGEONS.

LONDON:

PRINTED BY WHITTINGHAM AND ROWLAND,
Goswell Street,

FOR SHERWOOD, NEELY, AND JONES,
PATERNOSTER ROW.

1817.

1817

É A SEGUNDA DOENÇA NEURODEGENERATIVA MAIS COMUM NO MUNDO E O PRINCIPAL DISTÚRBIO DO MOVIMENTO NOS CONSULTÓRIOS

160/100.000 PESSOAS

≥ 40 ANOS

H > M
(3:2)

FATORES DE RISCO

GENÉTICOS

- 5-10%
- < 40 ANOS
- HIST. FAMILIAR
- ***PARK***

AMBIENTAIS

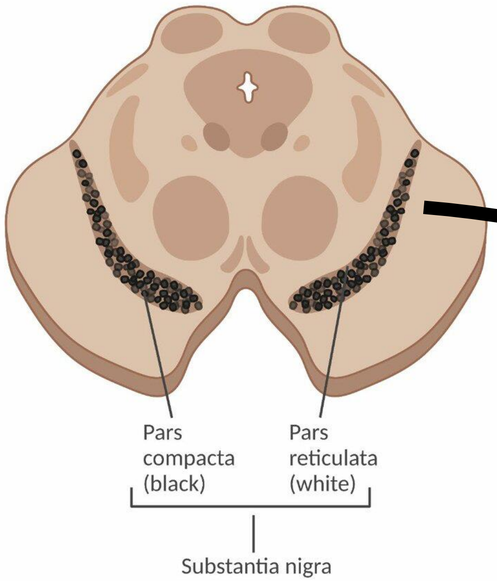
- INTOXICAÇÃO (PARAQUAT | SOLVENTES)
- TCE DE REPETIÇÃO
- DM 2
- HÁBITO ALIMENTAR
- POLUENTES AÉREOS

FATORES DE PROTEÇÃO

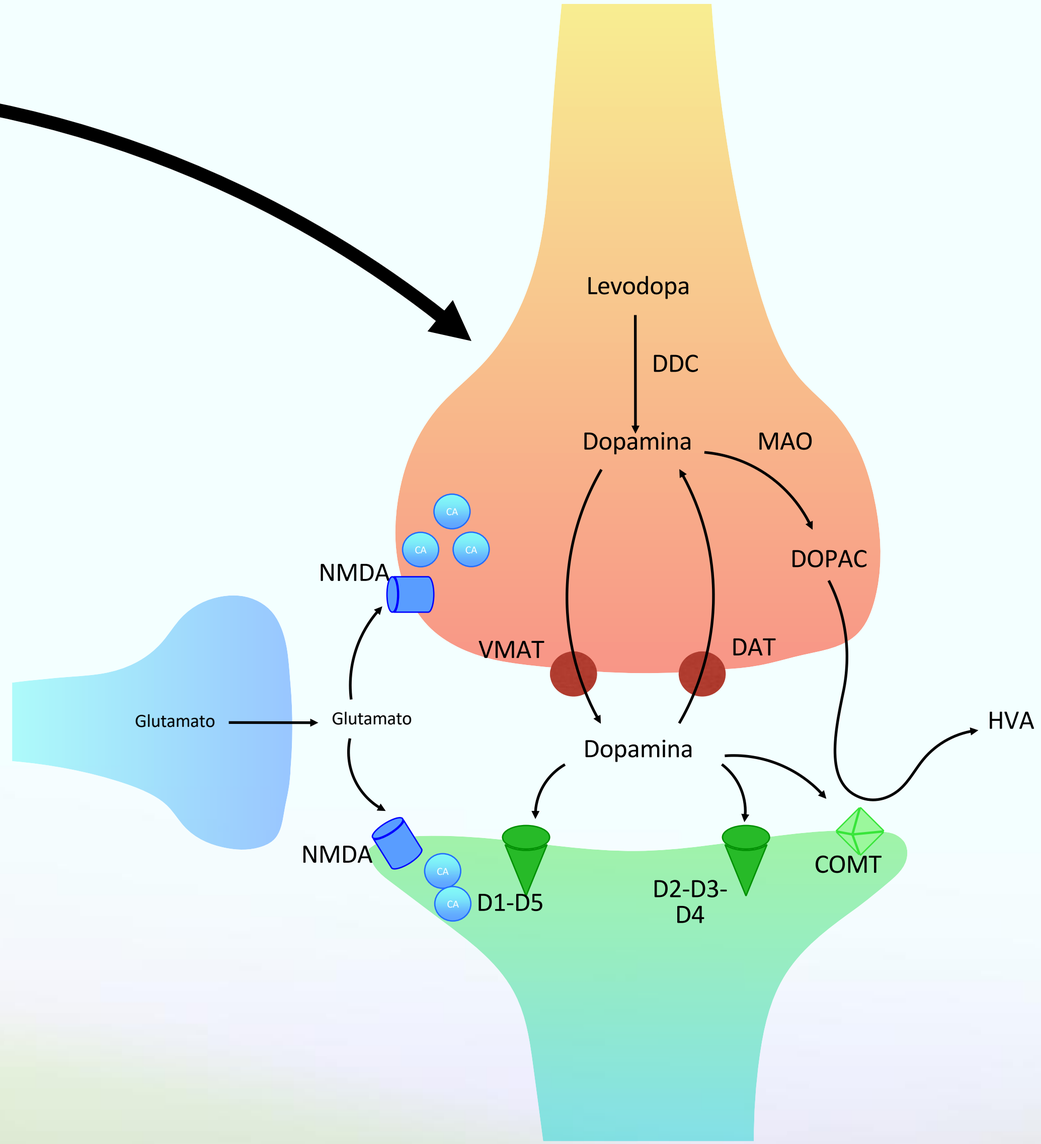
- ATIVIDADE FÍSICA REGULAR
- CONSUMO DE CAFEÍNA
- LARK 2
- DIETA EQUILIBRADA
- MEDITERRÂNEA
- TABAGISMO

CM; YOAV BEN-SHLOMO, (2024)

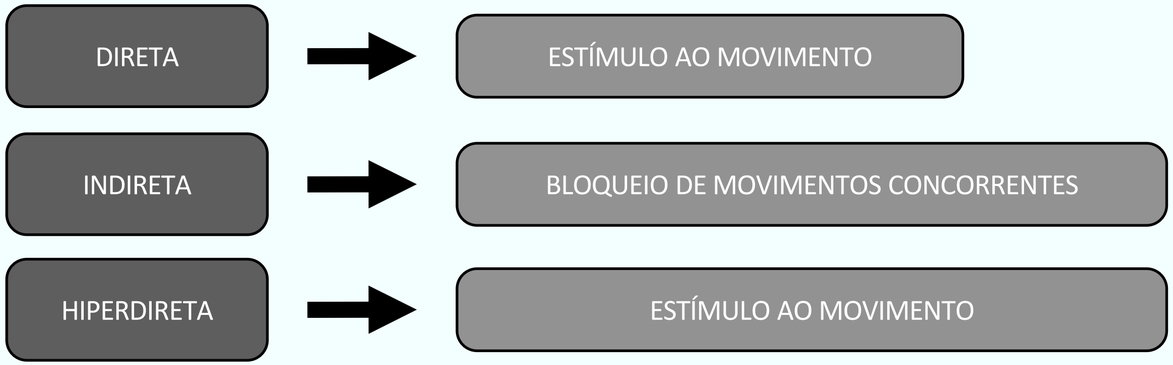
FISIOPATOLOGIA

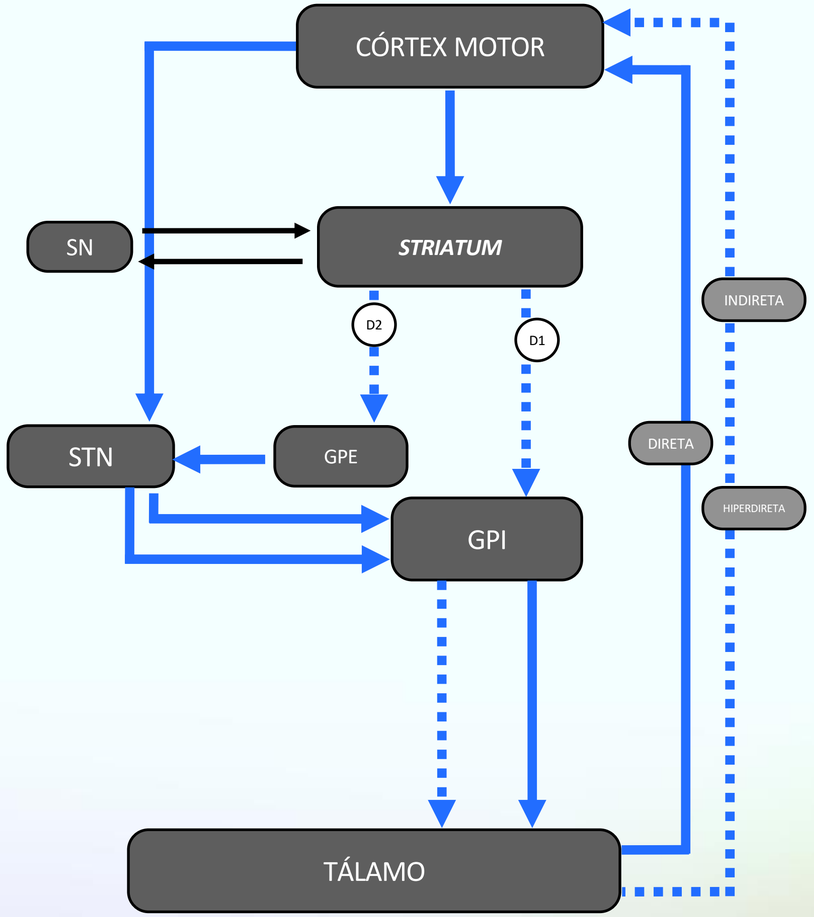


https://www.researchgate.net/figure/A-cross-section-of-the-midbrain-showing-the-substantia-nigra-Created-using_fig2_371527370



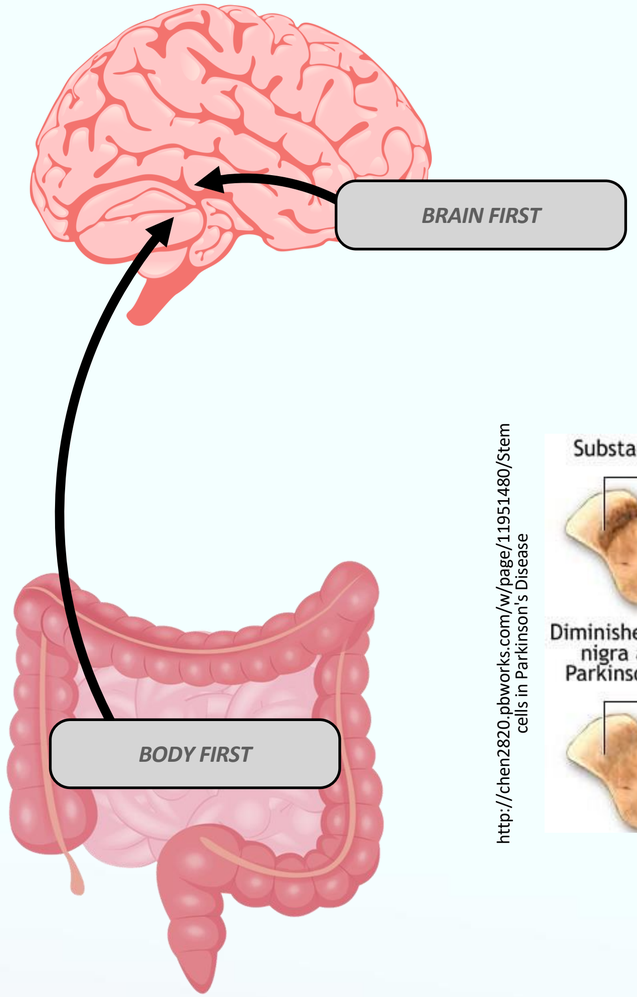
FISIOPATOLOGIA





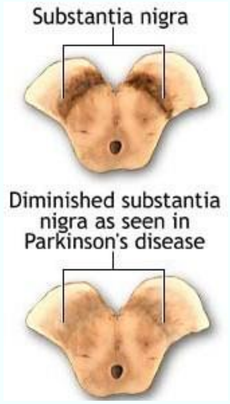
JEAN-JACQUES SOGHOMONIAN (2016)

FISIOPATOLOGIA

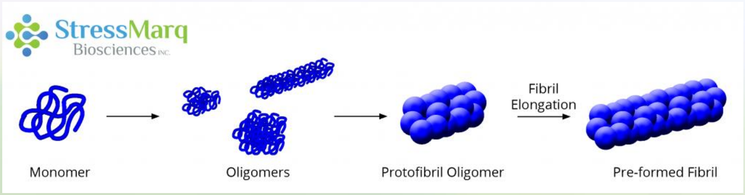


https://similarpng.com/human-brain-illustration-on-transparent-background-png/#getdownload

https://www.pngkey.com/maxpic/u2r5u2a9q8u2u2q8/



http://chen2820.pbworks.com/w/page/11951480/Stem cells in Parkinson's Disease



https://www.stressmarq.com/alpha-synuclein-oligomers-dopamine-stabilization-and-neurodegeneration/

FATORES DE RISCO

ALTERAÇÃO DO MICROBIOMA

QUEBRA DA BARREIRA DA MUCOSA

RESPOSTA INFLAMATÓRIA EXAGERADA

ABSORÇÃO DE MOLÉCULAS α-SINUCLEÍNA ***LIKE***

POLIMERIZAÇÃO α-SINUCLEÍNA

TRANSMISSÃO PRÍON-***LIKE***

NERVO VAGO

NERVO OLFATÓRIO

NEURITOS E CORPOS DE LEWY

DISFUNÇÃO MITOCONDRIAL

ESTRESSE OXIDATIVO

APOPTOSE

PARTHANATOS

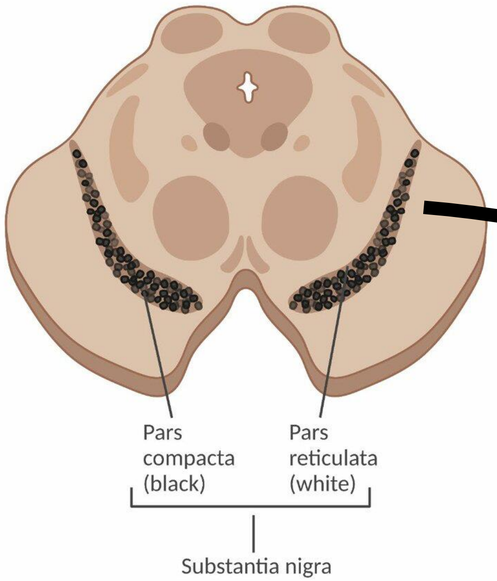
DEGENERAÇÃO DOPAMINÉRGICA

PARKINSONISMO CLÍNICO

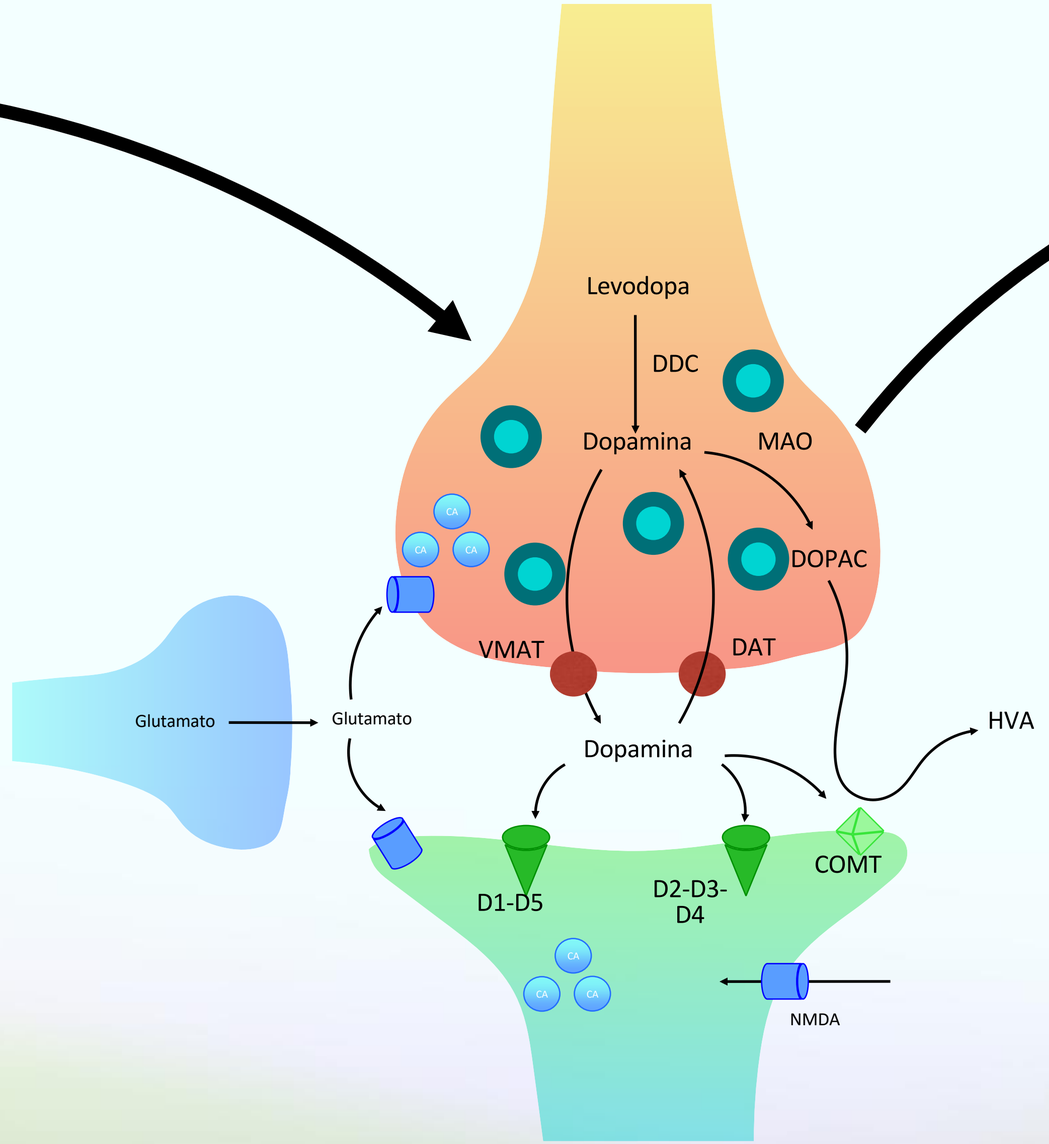
60-80%

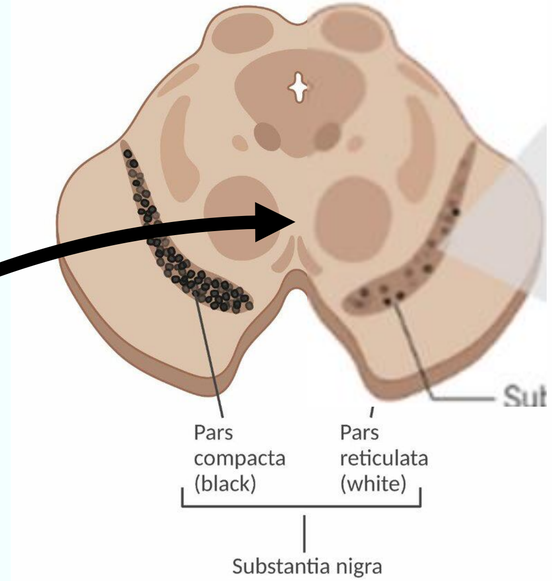
FAHN, (2018)

FISIOPATOLOGIA

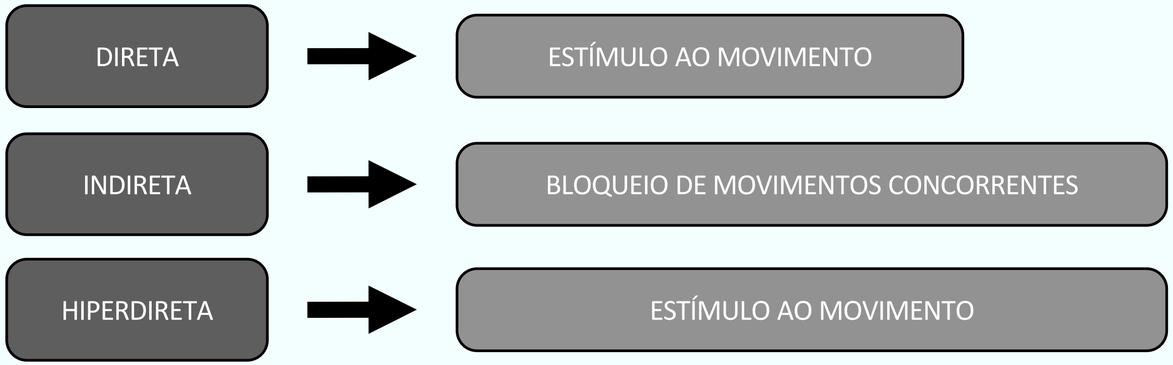


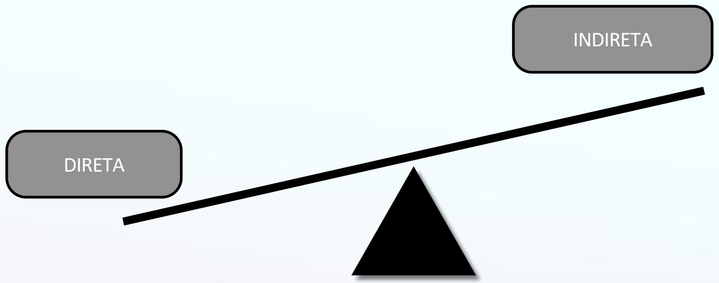
https://www.researchgate.net/figure/A-cross-section-of-the-midbrain-showing-the-substantia-nigra-Created-using_fig2_371527370

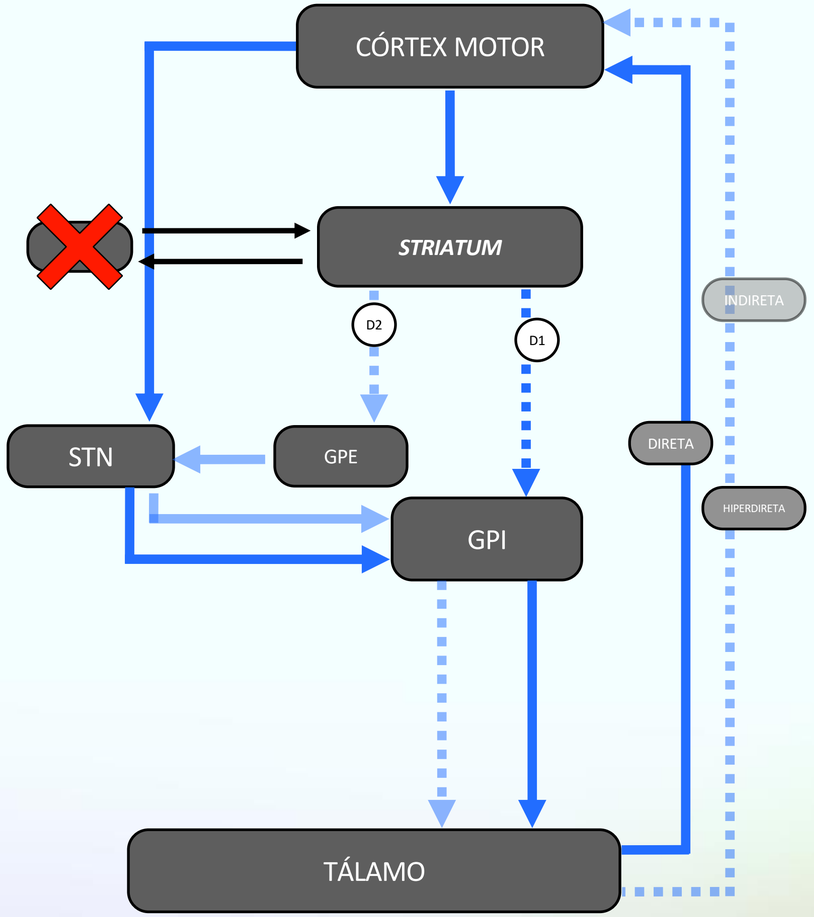




FISIOPATOLOGIA







JEAN-JACQUES SOGHOMONIAN (2016)

ASPECTOS CLÍNICOS

HISTÓRIA NATURAL

PRÉ-MOTORA

MOTORA

AVANÇADA

INESPECÍFICOS

DÉCADAS ANTES DOS SINTOMAS MOTORES

BULBO OLFATÓRIO

PLEXO MIOENTÉRICO

LOCUS CERÚLEOS

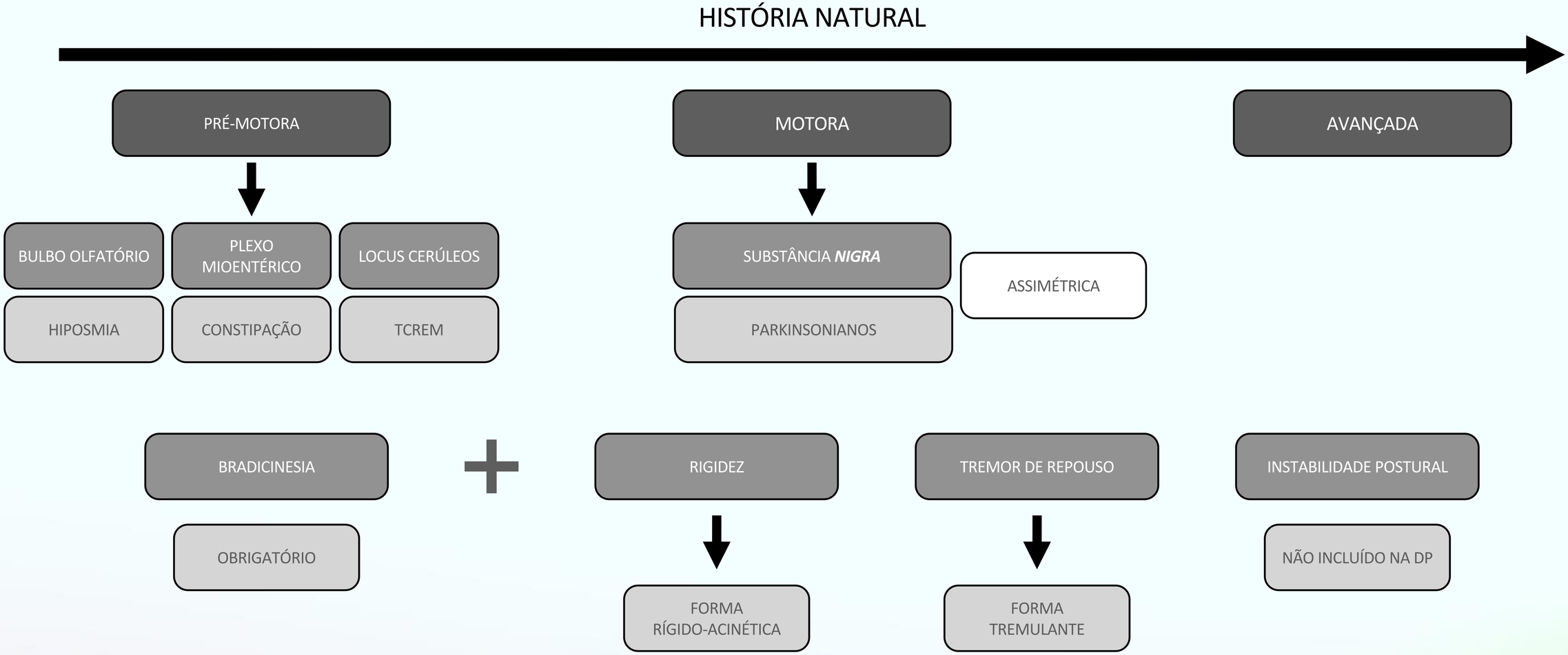
HIPOSMIA

CONSTIPAÇÃO

TCREM

FAHN, (2018)

ASPECTOS CLÍNICOS

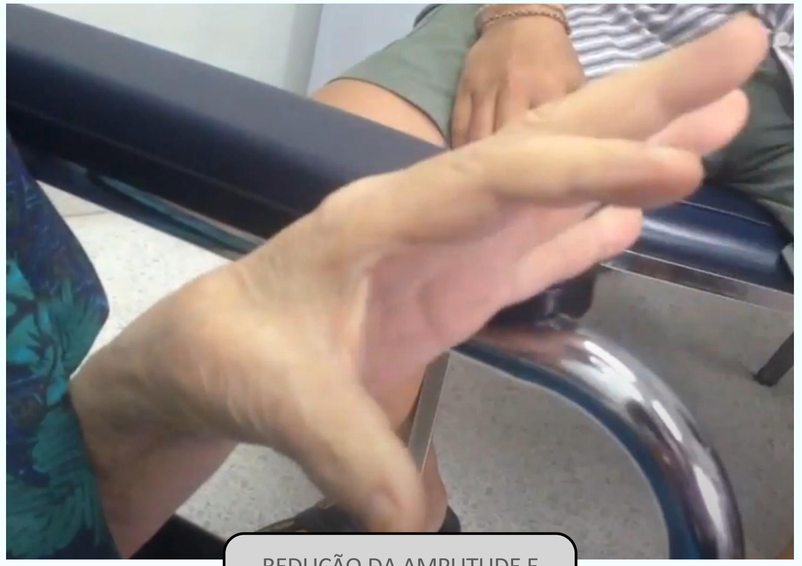


FAHN, (2018)

ASPECTOS CLÍNICOS

BRADICINESIA

HIPOMIMIA FACIAL

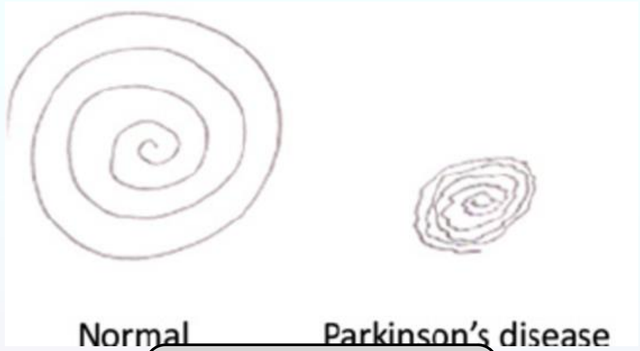


REDUÇÃO DA AMPLITUDE E VELOCIDADE

REDUÇÃO DO BALANÇAR PASSIVO

HIPOFONIA | FALA MONÓTONA | DISFAGIA

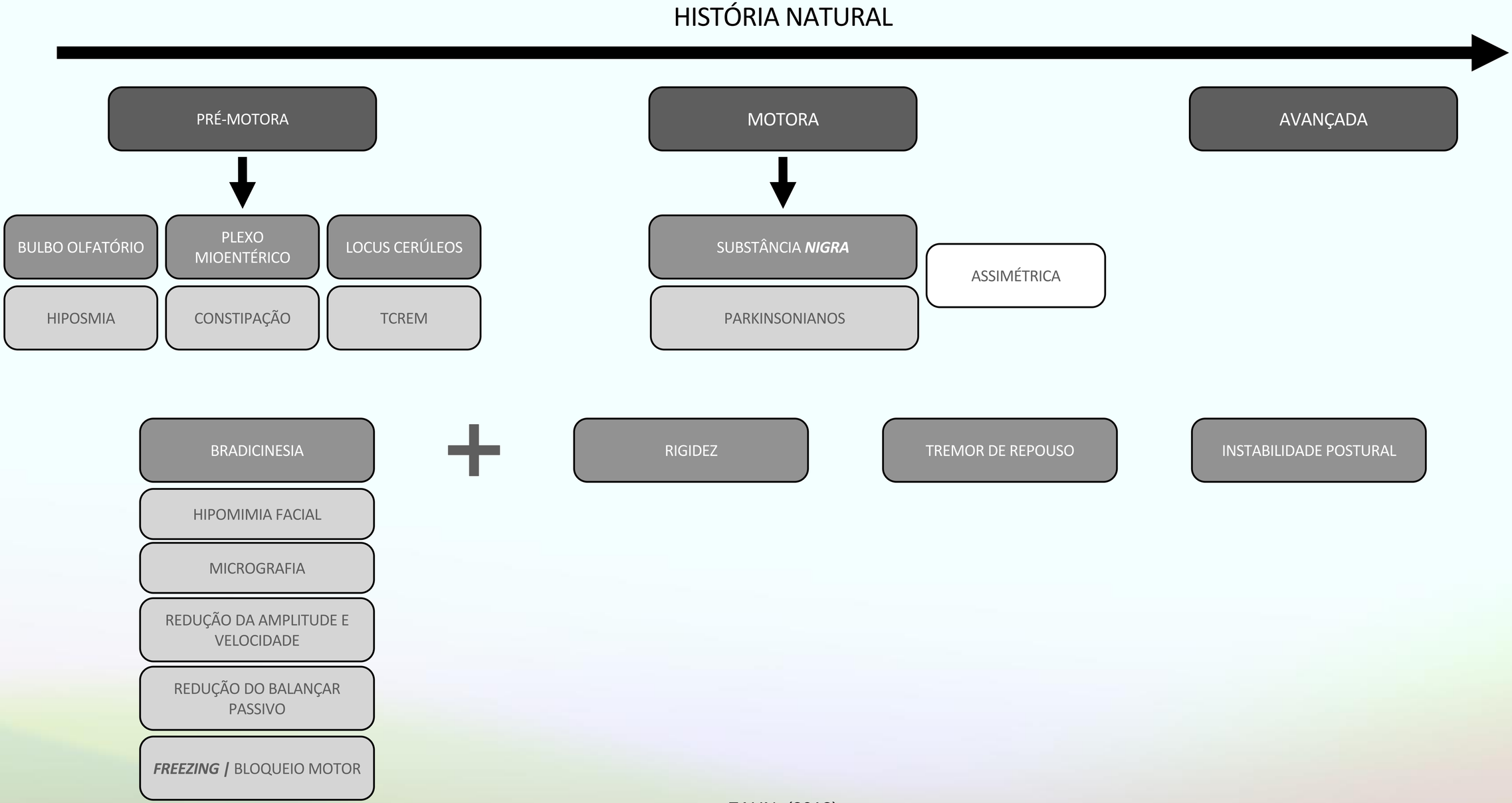
***FREEZING* |** BLOQUEIO MOTOR



MICROGRAFIA

FAHN, (2018)

ASPECTOS CLÍNICOS



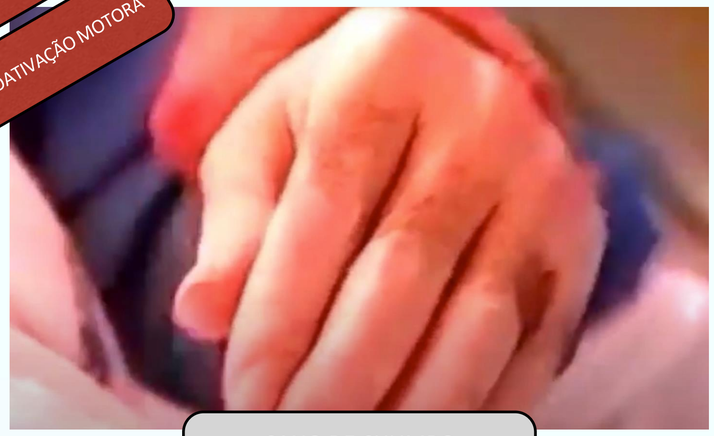
FAHN, (2018)

ASPECTOS CLÍNICOS

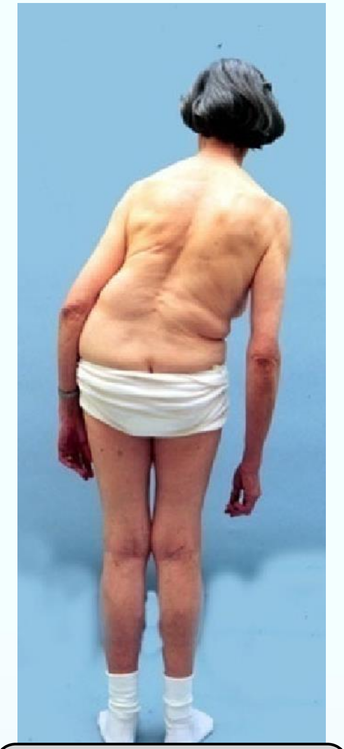
RIGIDEZ

COATIVAÇÃO COGNITIVA

COATIVAÇÃO MOTORA



CANO DE CHUMBO
RODA DENTEADA

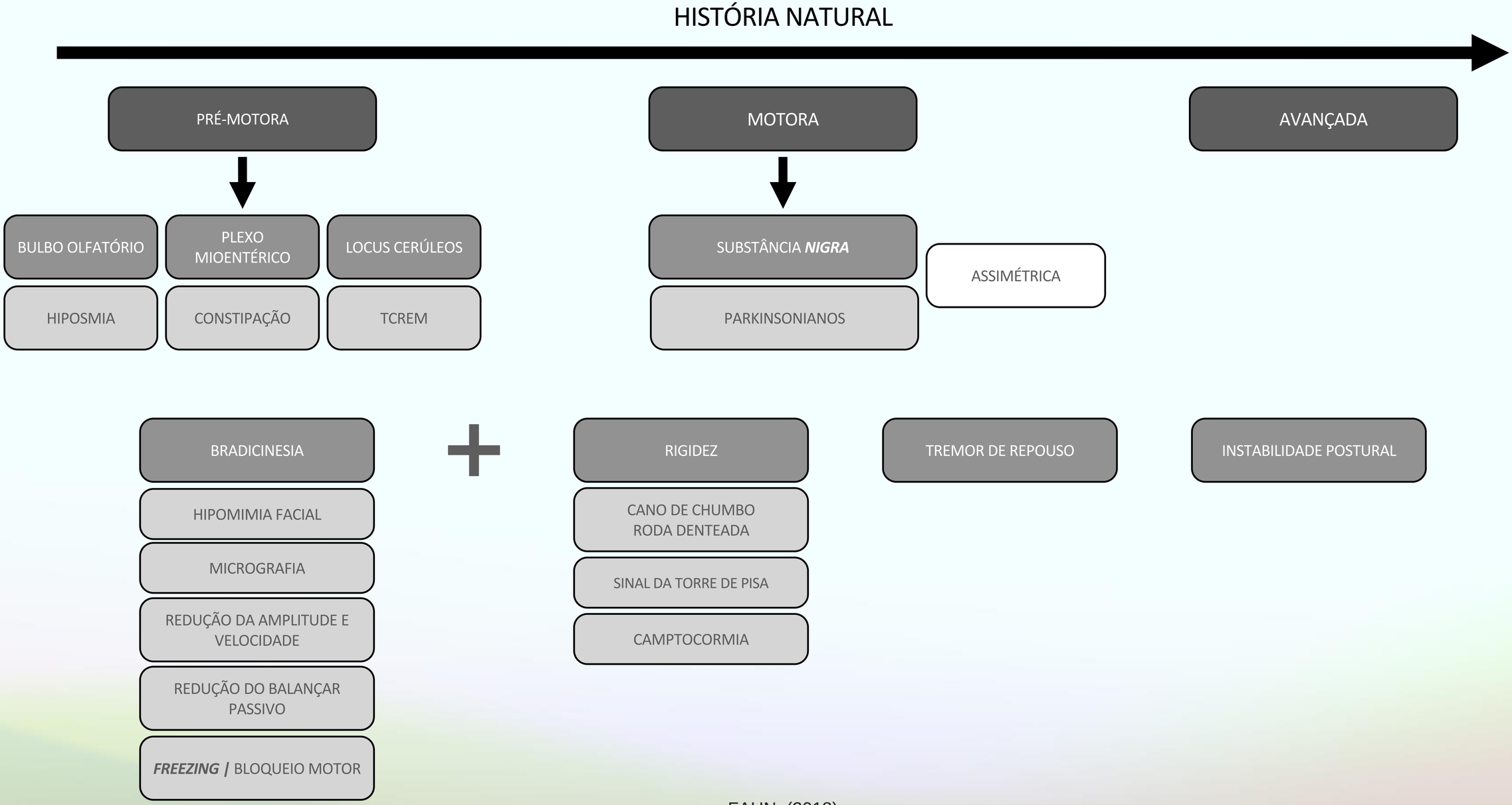


SINAL DA TORRE DE PISA

CAMPTOCORMIA

FAHN, (2018)

ASPECTOS CLÍNICOS

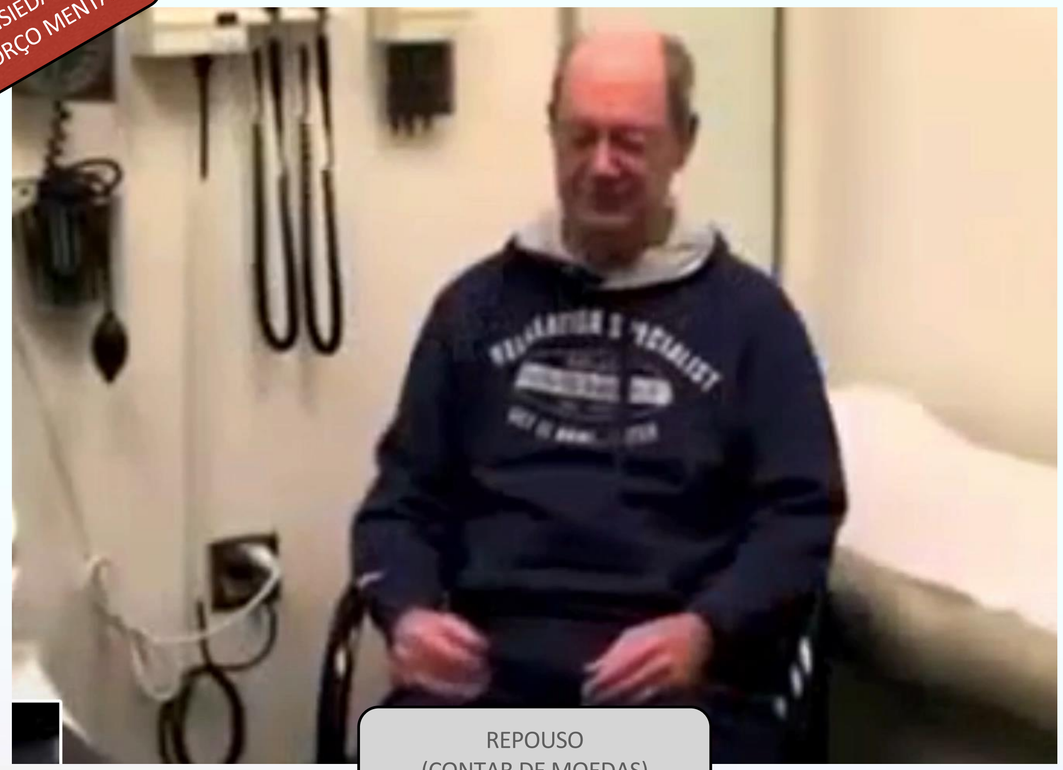


FAHN, (2018)

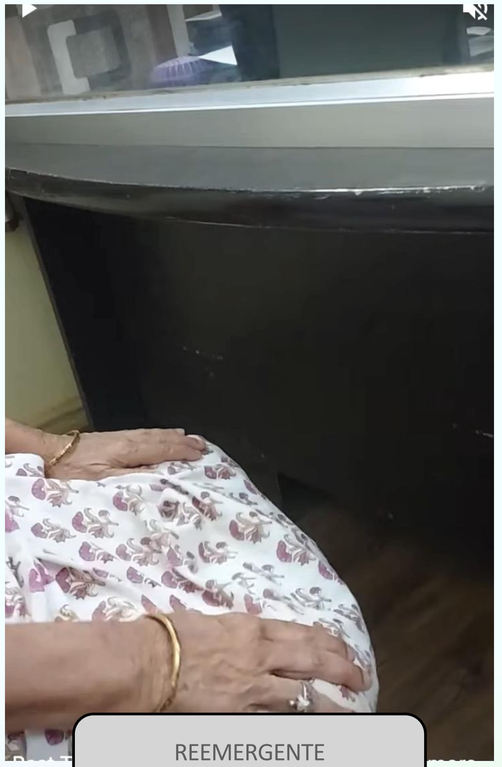
ASPECTOS CLÍNICOS

TREMOR DE REPOUSO

ANSIEDADE
ESFORÇO MENTAL



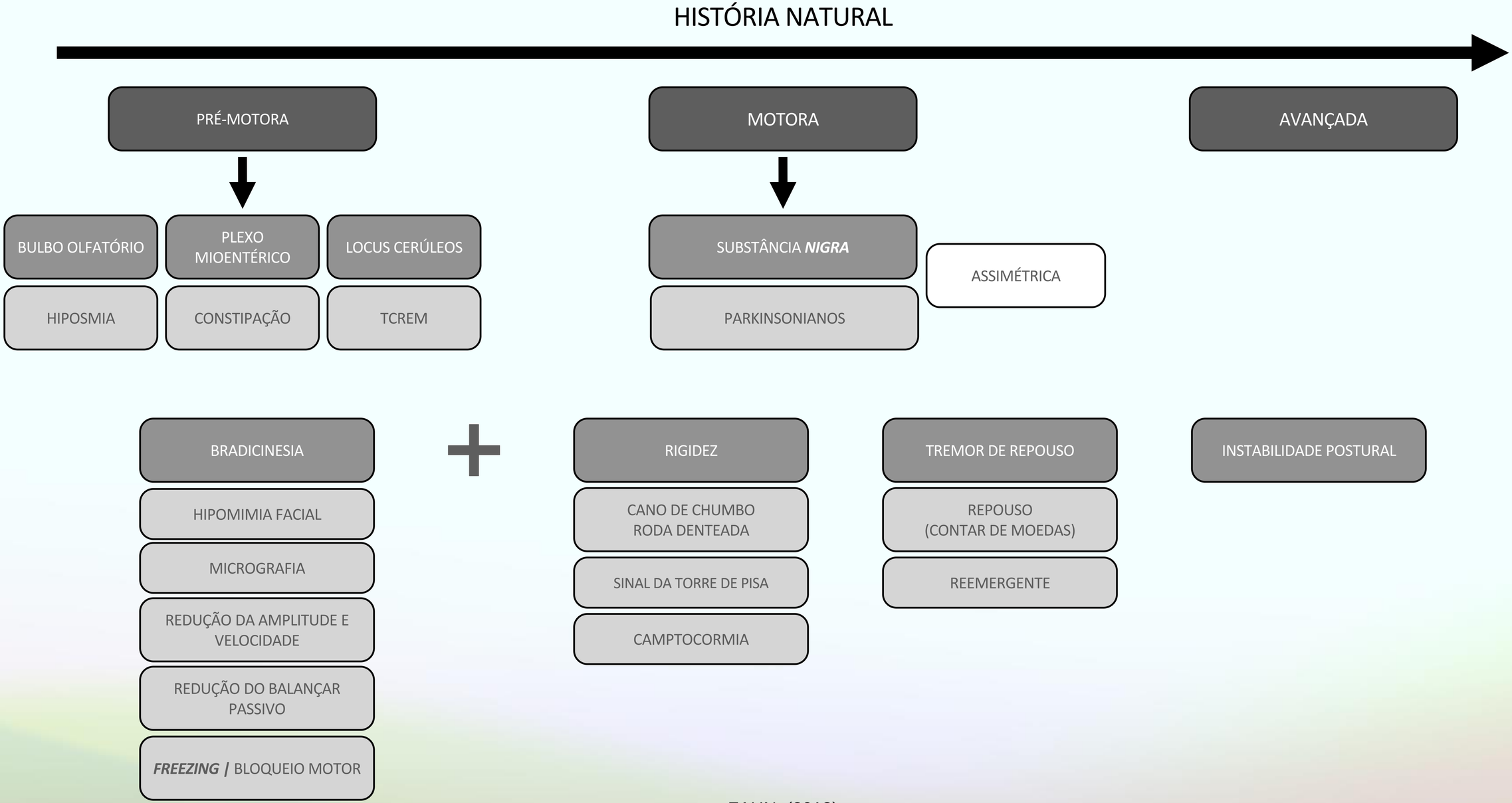
REPOUSO
(CONTAR DE MOEDAS)



REEMERGENTE

FAHN, (2018)

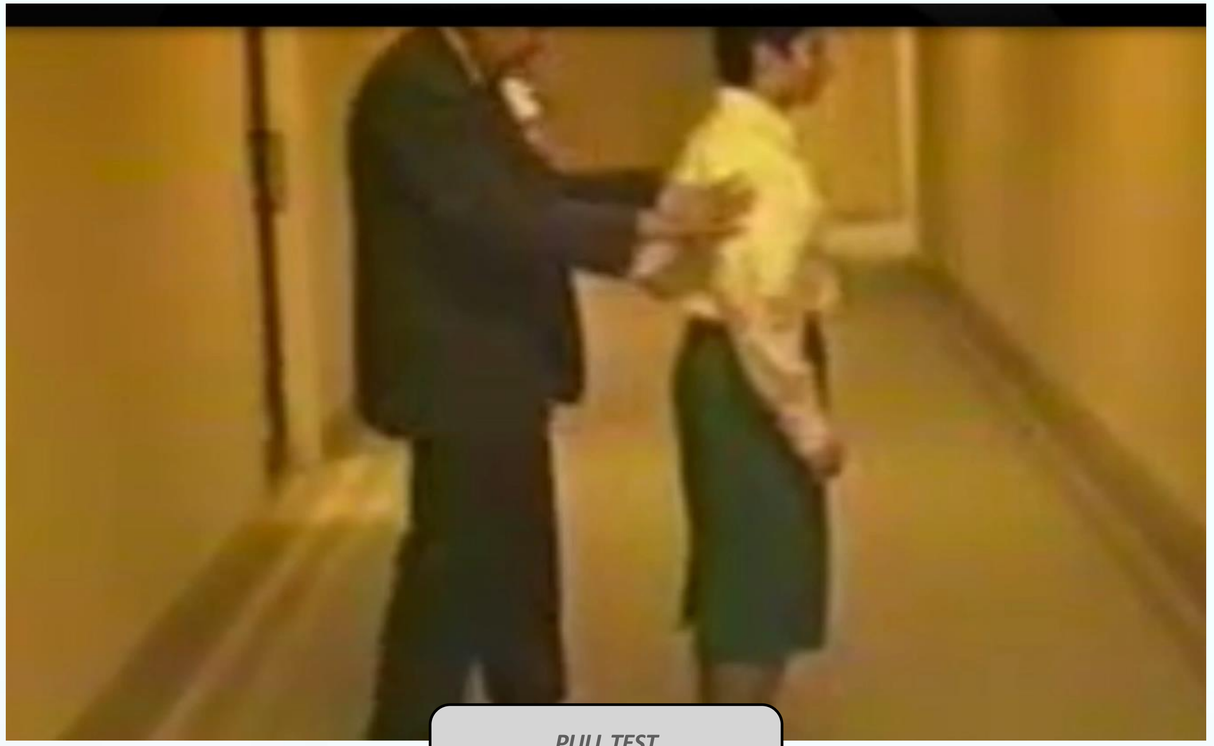
ASPECTOS CLÍNICOS



FAHN, (2018)

ASPECTOS CLÍNICOS

INSTABILIDADE POSTURAL

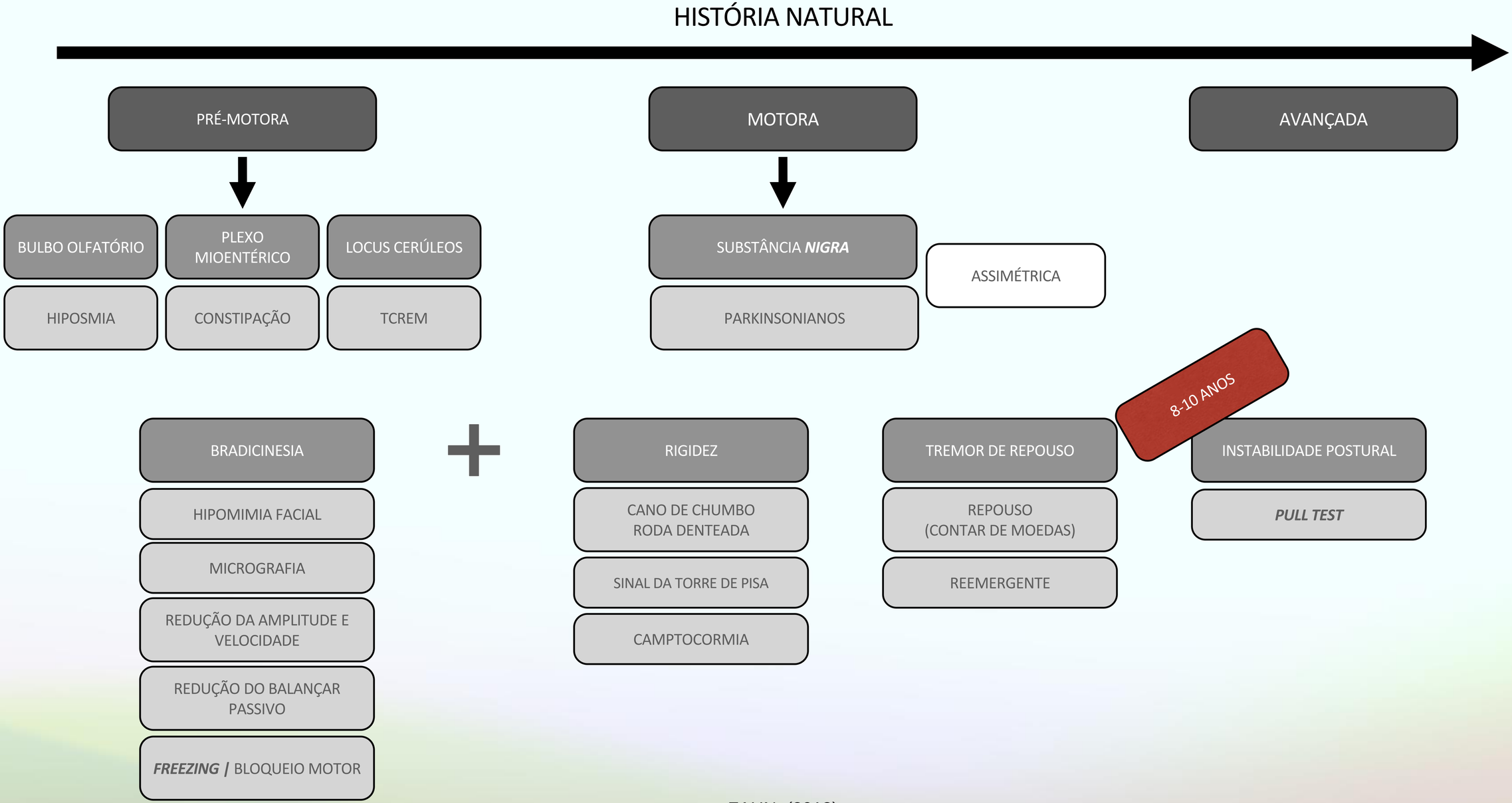


PULL TEST

≥ 3 PASSOS

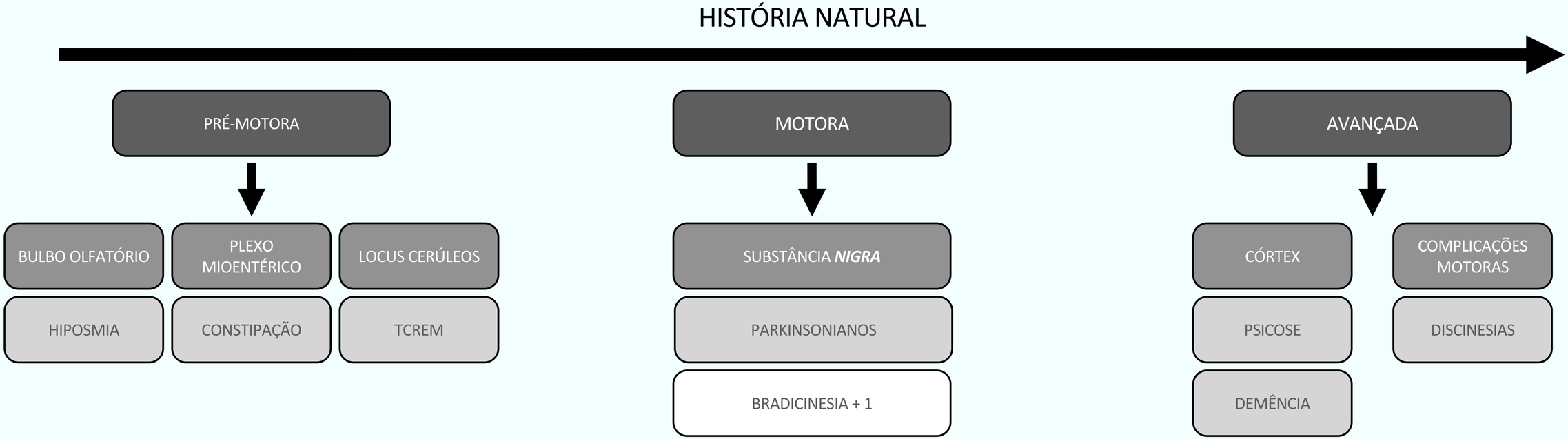
FAHN, (2018)

ASPECTOS CLÍNICOS



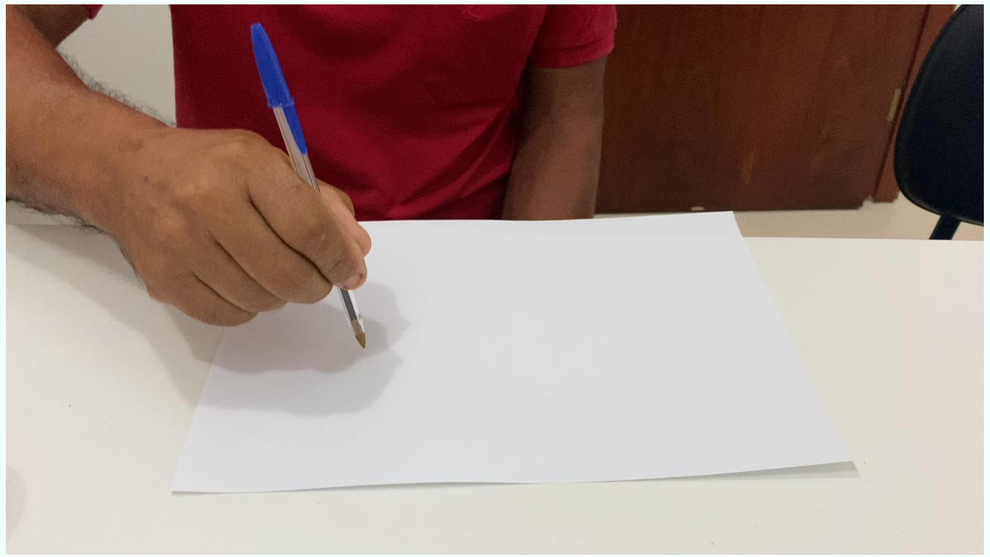
FAHN, (2018)

ASPECTOS CLÍNICOS



FAHN, (2018)

ASPECTOS CLÍNICOS



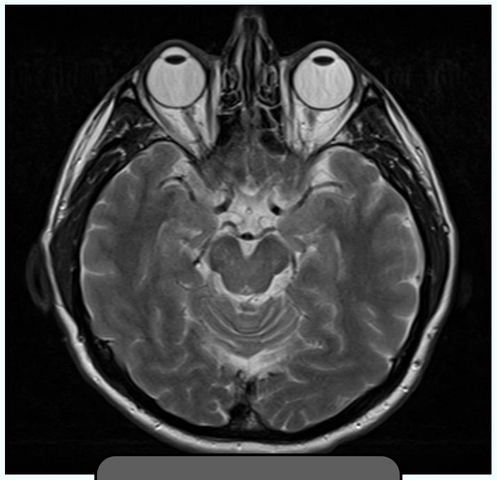
AUTORIZADO PELA PACIENTE

AUTORIZADO PELA PACIENTE

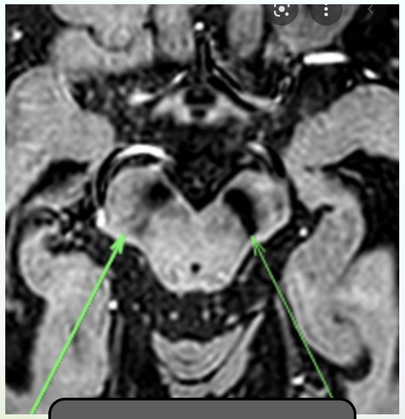
AUTORIZADO PELA PACIENTE

AUTORIZADO PELA PACIENTE

EXAMES COMPLEMENTARES



RM 1,5 T → SEM ANORMALIDADE

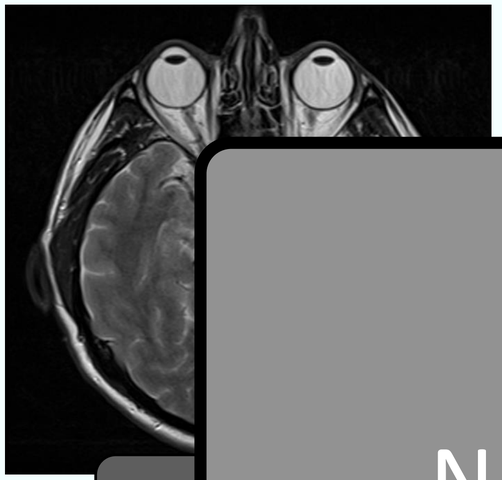


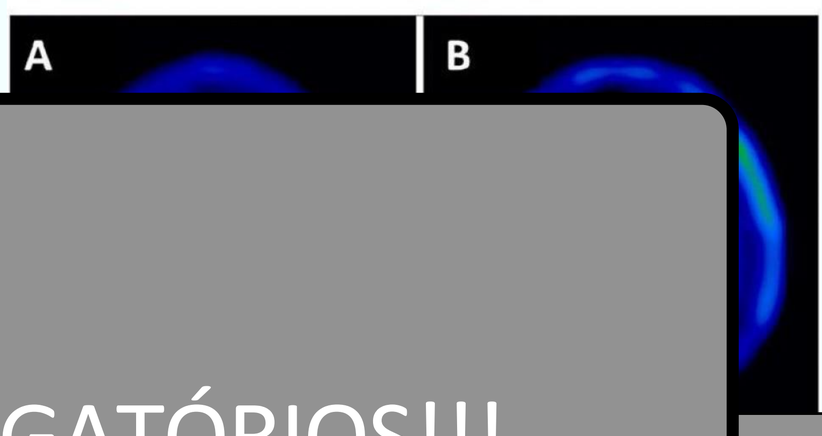
RM 3T → PERDA DO SINAL DA CAUSA DA ANDORINHA

https://static.wixstatic.com/media/a27d24_8009a73ce3314adb8282a1c0971569d5~mv2.png/v1/fill/w_960,h_477,al_c,q_90,enc_auto/a27d24_8009a73ce3314adb8282a1c0971569d5~mv2.png

FAHN, (2018)

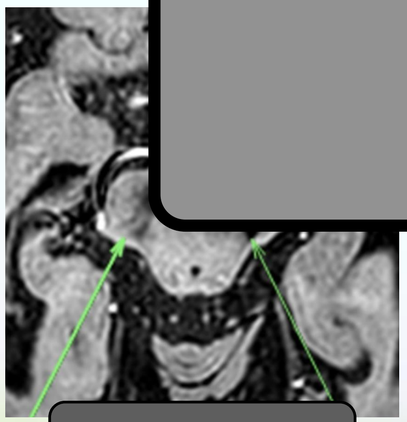
EXAMES COMPLEMENTARES



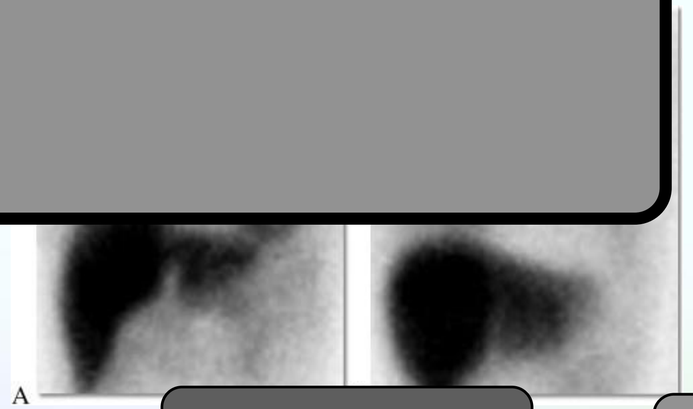


ASSIMETRIA NA CAPTAÇÃO DO RADIOISÓTOPO

NÃO SÃO OBRIGATÓRIOS!!!



RM 3T → PERDA DO SINAL DA CAUSA DA ANDORINHA



CINTILOGRAFIA MIBG → REDUÇÃO DA CAPTAÇÃO DO RADIOISÓTOPO PELAS FIBRAS SIMPÁTICAS

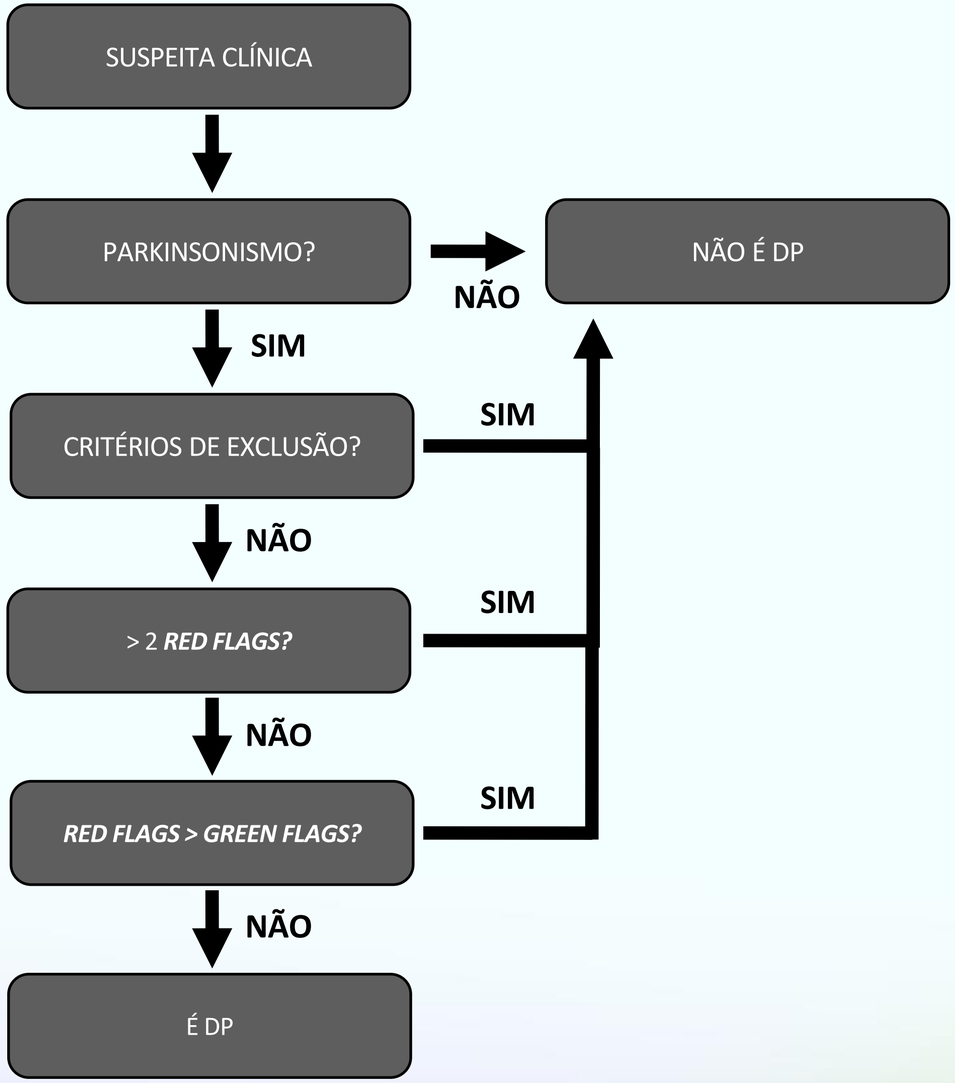
FAHN, (2018)

DIAGNÓSTICO

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	
SINAIS CEREBELARES	DEMÊNCIA < 5 ANOS
PARESIA DO OLHAR VERTICAL	RESTRITO AOS MMII ≥ 3 ANOS
ANTI-DOPAMINÉRGICO	SPECT COM TRODAT NORMAL
PERDA SENSIT. "CEREBRAL"	SEM RESPOSTA LEVODOPA > 600 MG/D
OUTRA CAUSA MAIS PROVÁVEL	

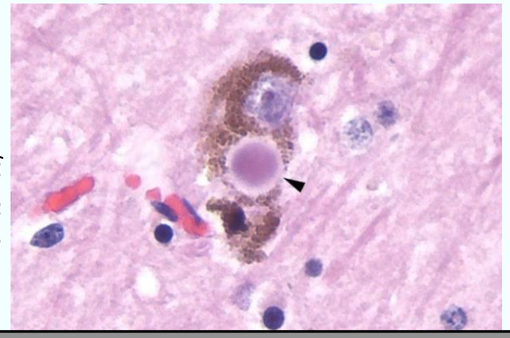
RED FLAGS	
CADEIRA DE RODAS < 5 ANOS	ESTÁVEL ≥ 5 ANOS
SINTOMAS BULBARES PRECOCES	DISAUTONOMIA IMPORT. < 5 ANOS
≥ 1 QUEDA/ANO < 3 ANOS	SEM SINTOMAS MOTORES ≥ 5 ANOS
SINAIS PIRAMIDAIS	SIMETRIA

GREEN FLAGS	
ÓTIMA RESPOSTA LEVODOPA	DISCINESIA POR LEVODOPA
TREMOR REPOUSO EM 1 MEMBRO	HIPOSMIA INEQUÍVOCA
CINTILOGRAFIA MIBG COM DESNERVAÇÃO SIMPÁTICA CARDÍACA	



POSTUMA et al (2015)

DIAGNÓSTICO



https://farma.t4h.com.br/noticias/doenca-por-corpos-de-lewy-pode-ser-detectada-antes-dos-sintomas/

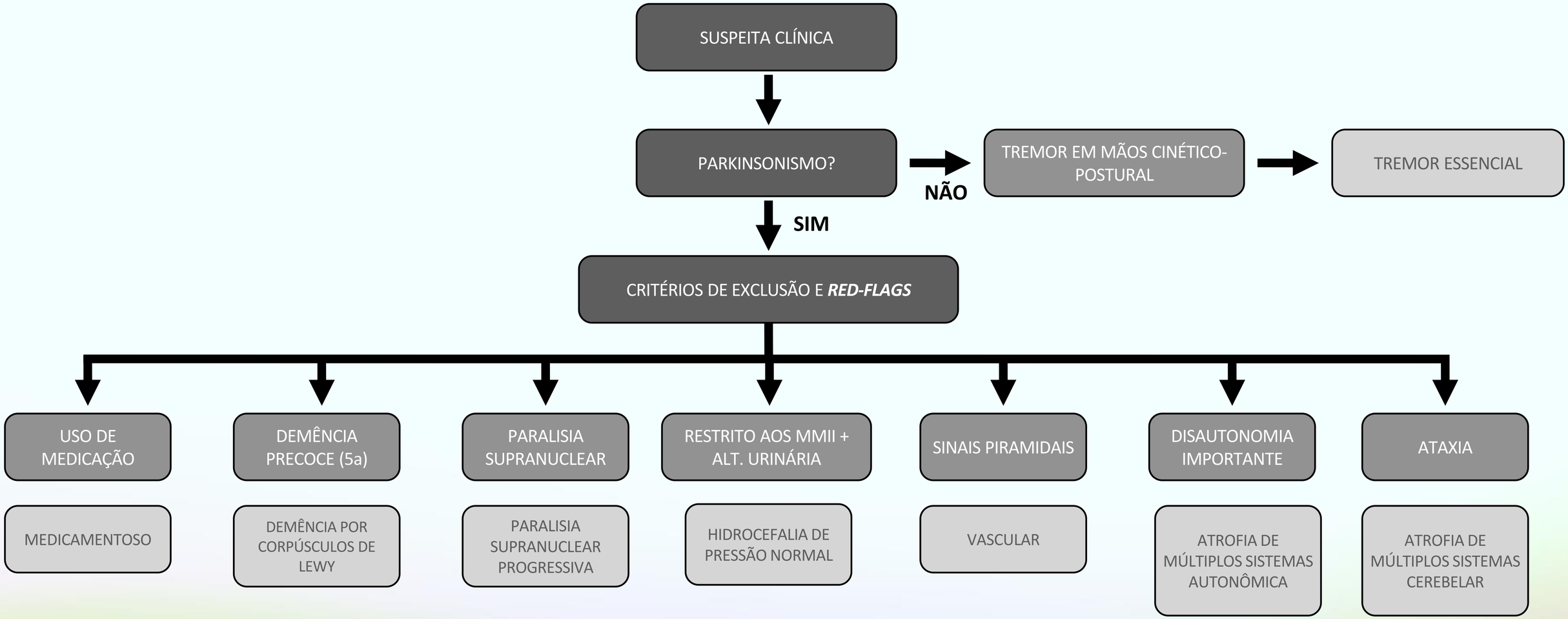
ANATOMOPATOLÓGICO DEMONSTRANDO OS CORPOS DE LEWY

FORMAS DE DIAGNÓSTICO DE DOENÇA DE PARKINSON

GRAU DE DIAGNÓSTICO	SÍNDROME PARKINSONIANA	***GREEN FLAGS***	***RED-FLAGS***	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO
DP CLINICAMENTE ESTABELECIDA	+	≥ 2	-	-
DP CLINICAMENTE PROVÁVEL	+	*Green flags = Red flags* *(não tem mais de 02 red flags*)		-
DP EXCLUÍDA	+/-	+/-	≥ 2 *red flags* OU ≥ 1 critério de exclusão	

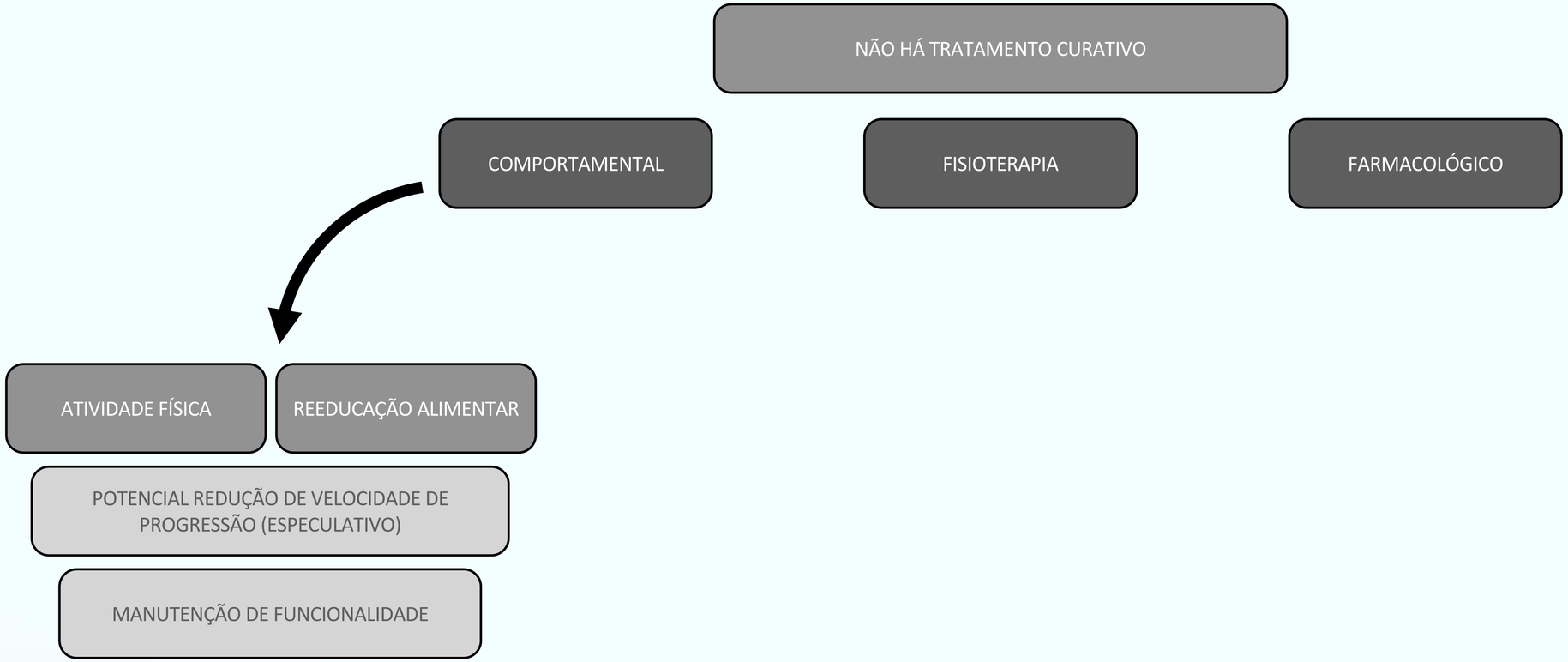
POSTUMA et al (2015)

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS



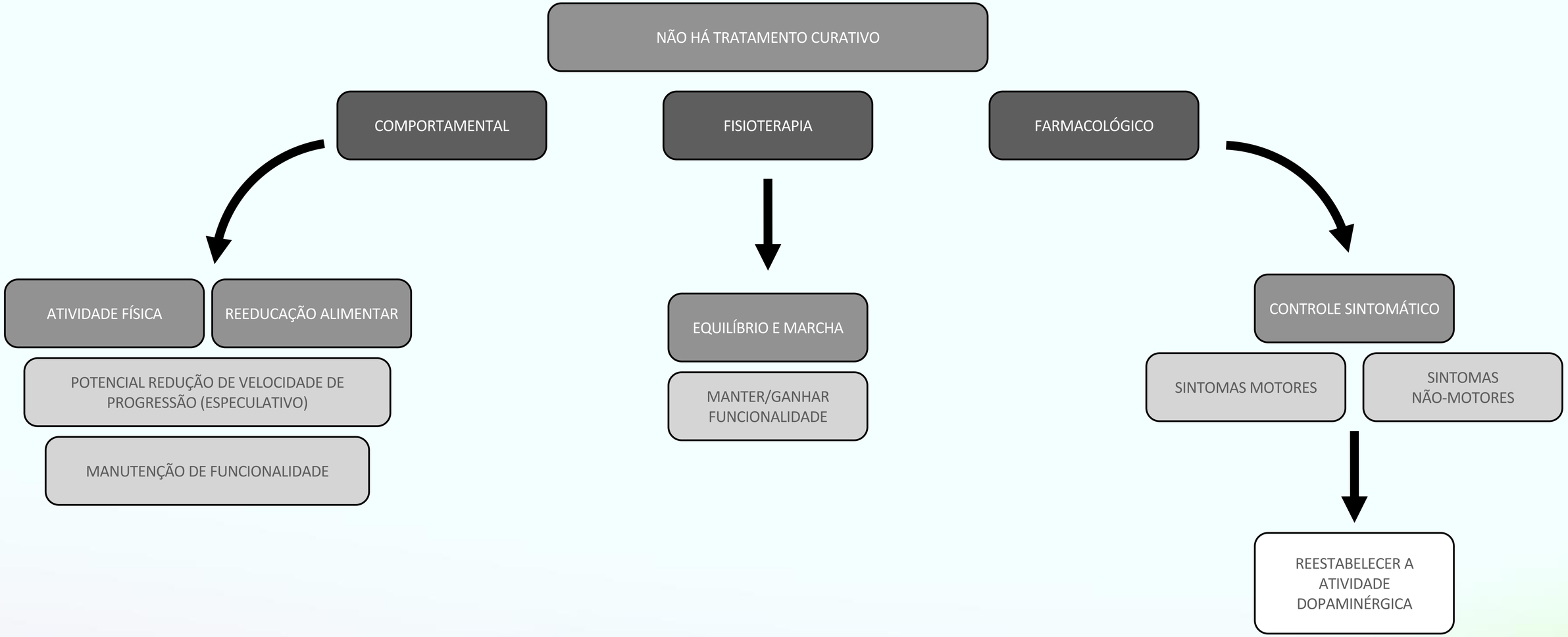
SHIN; HONG; YOUN (2022)

TRATAMENTO



TSUKITA; SAKAMAKI-TSUKITA; TAKAHASHI (2022)

TRATAMENTO



FAHN, (2018)

ESCOLHA DO TRATAMENTO INICIAL

FARMACOLÓGICO

SINTOMAS MOTORES

ATRAPALHA/INCOMODA?

NÃO

PODE SÓ OBSERVAÇÃO

SIM

> 65 ANOS?

SIM

LEVODOPA

NÃO

MUITO INCAPACITANTE?

SIM

NÃO

PRAMIPEXOL OU SELEGILINA/RASAGILINA

RESPOSTA INADEQUADA/NÃO TOLEROU

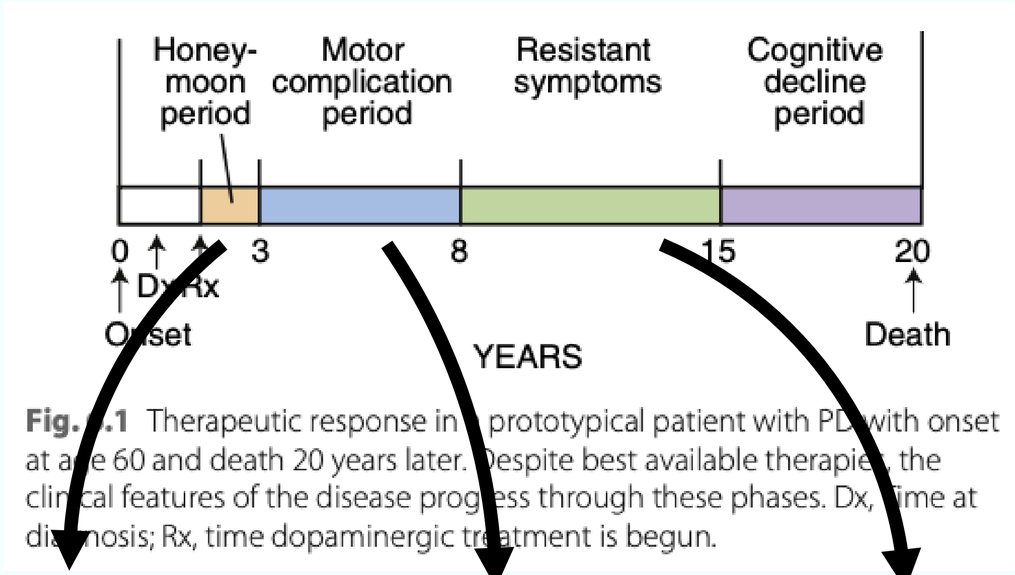


Fig. 1.1 Therapeutic response in a prototypical patient with PD with onset at age 60 and death 20 years later. Despite best available therapies, the clinical features of the disease progress through these phases. Dx, time at diagnosis; Rx, time dopaminergic treatment is begun.

LUA DE MEL

ÓTIMA RESPOSTA

COMPLICAÇÕES MOTORAS

WEARING-OFF

FENÔMENO ON-OFF

DISCINESIAS

SINTOMAS RESISTENTES

FENÔMENO NO-ON

FAHN, (2018)

TRATAMENTO MEDICAMENT

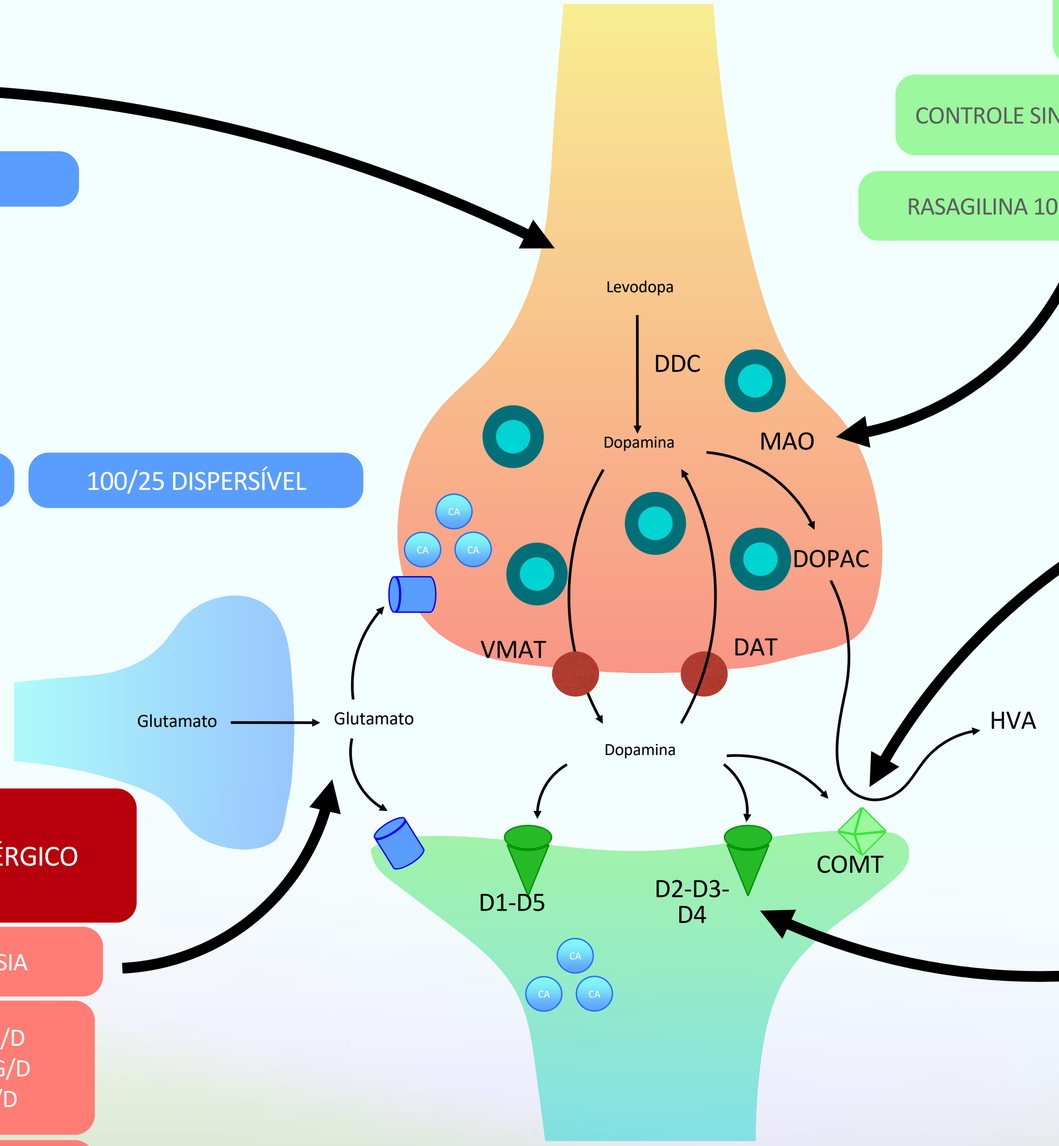
LEVODOPA

BRADICINESIA | RIGIDEZ

1H ANTES OU 2H APÓS ALIMENTO

INÍCIO: 300 MG/D
MÉDIA: 600 MG/D
MÁX: 1200 MG/D

200/50 | 100/25 BD | 100/25 HBS | 100/25 DISPERSÍVEL



INIBIDOR DA MAO

AUMENTA O TEMPO E POTÊNCIA DA AÇÃO DOPAMINA

CONTROLE SINTOMÁTICO | FLUTUAÇÃO MOTORA

RASAGILINA 10MG/D | SAFINAMIDA (50MG/D | 100MG/D*)

INIBIDOR DA COMT

AUMENTA O TEMPO DE AÇÃO DOPAMINA

FLUTUAÇÃO MOTORA

ENTACAPONA 200MG

01 CP/LEVODOPA

AGONISTA DOPAMINÉRGICO

BRADICINESIA | RIGIDEZ

INÍCIO: 0,375 MG/D
MANUT: 3 MG/D

PRAMIPEXOL LIBERAÇÃO LENTA (0,375 | 0,750 | 1,5)

RASTREAR SINTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS | D4

COLECIONISMO | JOGOS | SEXO | APOSTAS

ANTI-PSICÓTICOS****

REDUZ TREMOR

CLOZAPINA (25MG | 100MG)

ANTI-GLUTAMATÉRGICO

REDUZ DISCINESIA

INÍCIO: 100 MG/D
MANUT: 200MG/D
MÁX: 300 MG/D

AMANTADINA 100MG

FAHN, (2018);YAW; FOX; LANG (2015)

TAKE-HOME MESSAGES

PARKINSONISMO = BRADICINESIA + 1

NÃO EXISTE PARKINSONISMO SEM BRADICINESIA

SEMPRE TOCAR O PACIENTE

SEMPRE EXCLUIR CAUSA MEDICAMENTOSA PARA O PARKINSONISMO

ESTAR ATENTO AOS FATORES QUE FALAM CONTRA DOENÇA DE PARKINSON

O DIAGNÓSTICO DA DOENÇA É CLÍNICO E INICIA NA PORTA DO CONSULTÓRIO

RASTREAR OS SINTOMAS PRÉ-MOTORES

SEMPRE FICAR ALERTA AOS SINAIS SUGESTIVOS DE ***PARKINSON-PLUS***

SE NÃO INCAPACITA/INCOMODA = NÃO PRECISA DE TTO MEDICAMENTOSO

< 65 ANOS = PRAMIPEXOL

65 ANOS ≤ = LEVODOPA

REFERÊNCIAS

1- CLARKE, C. E. et al. **Hoehn and Yahr stages**. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379751/>.

2- CM, T.; YOAV BEN-SHLOMO. The epidemiology of Parkinson’s disease. **The Lancet**, v. 403, n. 10423, p. 283–292, 1 jan. 2024.

3- FAHN, S. Principles and practice of movement disorders. [s.l.] **Elsevier**, 2018.

4- JEAN-JACQUES SOGHOMONIAN. **The Basal Ganglia Novel Perspectives on Motor and Cognitive Functions**. [s.l.] Cham Springer International Publishing, 2016.

5- PARKINSON, J. An Essay on the Shaking Palsy. **The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 14, n. 2, p. 223–236, maio 2002.

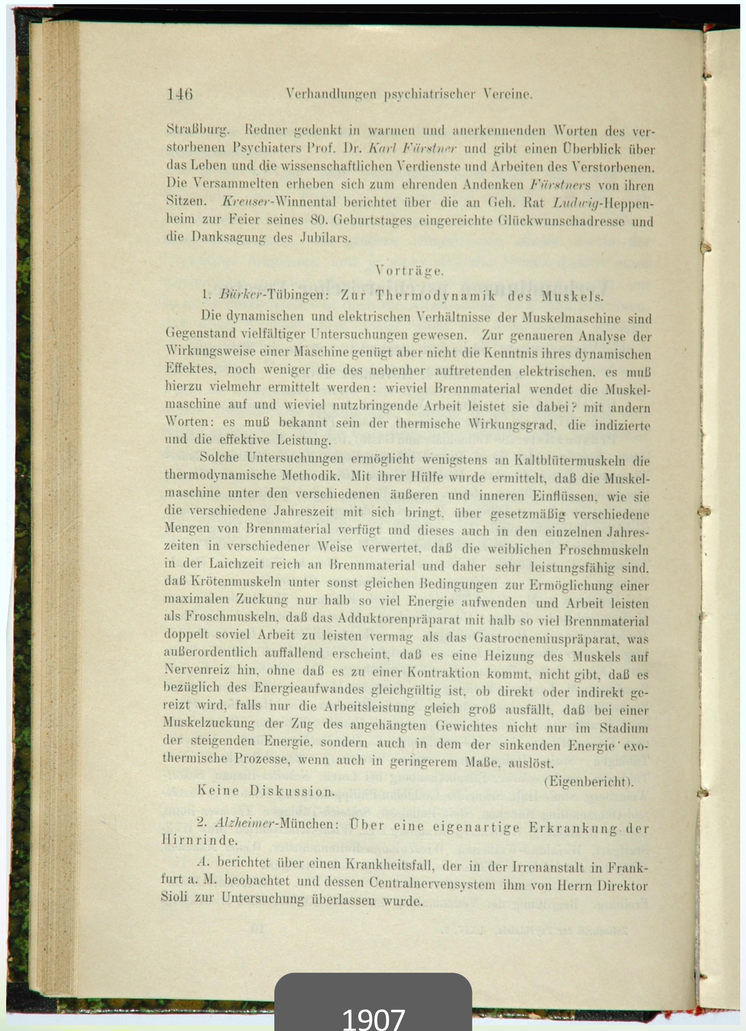
6- POSTUMA, R. B. et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson’s disease. **Movement Disorders**, v. 30, n. 12, p. 1591–1601, out. 2015.

7- SHIN, H.-W.; HONG, S.-W.; YOUN, Y. C. Clinical Aspects of the Differential Diagnosis of Parkinson’s Disease and Parkinsonism. **Journal of Clinical Neurology**, v. 18, n. 3, p. 259, 2022.

8- TSUKITA, K.; SAKAMAKI-TSUKITA, H.; TAKAHASHI, R. Long-term Effect of Regular Physical Activity and Exercise Habits in Patients With Early Parkinson Disease. **Neurology**, v. 98, n. 8, p. e859–e871, 22 fev. 2022.

9- YAW, T. K.; FOX, S. H.; LANG, A. E. Clozapine in Parkinsonian Rest Tremor: A Review of Outcomes, Adverse Reactions, and Possible Mechanisms of Action. **Movement Disorders Clinical Practice**, v. 3, n. 2, p. 116–124, 30 dez. 2015.

DOENÇA DE ALZHEIMER



146 Verhandlungen psychiatrischer Vereine.

Straßburg. Redner gedenkt in warmen und anerkennenden Worten des verstorbenen Psychiaters Prof. Dr. *Karl Fürstner* und gibt einen Überblick über das Leben und die wissenschaftlichen Verdienste und Arbeiten des Verstorbenen. Die Versammelten erheben sich zum ehrenden Andenken *Fürstners* von ihren Sitzen. *Kreuser*-Winnental berichtet über die an Geh. Rat *Ludwig*-Heppenheim zur Feier seines 80. Geburtstages eingereichte Glückwunschadresse und die Danksagung des Jubilars.

Vorträge.

1. *Bürker*-Tübingen: Zur Thermodynamik des Muskels.

Die dynamischen und elektrischen Verhältnisse der Muskelmaschine sind Gegenstand vielfältiger Untersuchungen gewesen. Zur genaueren Analyse der Wirkungsweise einer Maschine genügt aber nicht die Kenntnis ihres dynamischen Effektes, noch weniger die des nebenher auftretenden elektrischen, es muß hierzu vielmehr ermittelt werden: wieviel Brennmaterial wendet die Muskelmaschine auf und wieviel nutzbringende Arbeit leistet sie dabei? mit andern Worten: es muß bekannt sein der thermische Wirkungsgrad, die indizierte und die effektive Leistung.

Solche Untersuchungen ermöglicht wenigstens an Kaltblütermuskeln die thermodynamische Methodik. Mit ihrer Hülfe wurde ermittelt, daß die Muskelmaschine unter den verschiedenen äußeren und inneren Einflüssen, wie sie die verschiedene Jahreszeit mit sich bringt, über gesetzmäßig verschiedene Mengen von Brennmaterial verfügt und dieses auch in den einzelnen Jahreszeiten in verschiedener Weise verwertet, daß die weiblichen Froschmuskeln in der Laichzeit reich an Brennmaterial und daher sehr leistungsfähig sind, daß Krötenmuskeln unter sonst gleichen Bedingungen zur Ermöglichung einer maximalen Zuckung nur halb so viel Energie aufwenden und Arbeit leisten als Froschmuskeln, daß das Adduktorenpräparat mit halb so viel Brennmaterial doppelt soviel Arbeit zu leisten vermag als das Gastrocnemiuspräparat, was außerordentlich auffallend erscheint, daß es eine Heizung des Muskels auf Nervenreiz hin, ohne daß es zu einer Kontraktion kommt, nicht gibt, daß es bezüglich des Energieaufwandes gleichgültig ist, ob direkt oder indirekt gereizt wird, falls nur die Arbeitsleistung gleich groß ausfällt, daß bei einer Muskelzuckung der Zug des angehängten Gewichtes nicht nur im Stadium der steigenden Energie, sondern auch in dem der sinkenden Energie exothermische Prozesse, wenn auch in geringerem Maße, auslöst.

(Eigenbericht).

Keine Diskussion.

2. *Alzheimer*-München: Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde.

A. berichtet über einen Krankheitsfall, der in der Irrenanstalt in Frankfurt a. M. beobachtet und dessen Centralnervensystem ihm von Herrn Direktor Sioli zur Untersuchung überlassen wurde.

1907

É A DOENÇA NEURODEGENERATIVA E A FORMA DE DEMÊNCIA MAIS COMUM NO MUNDO

< 65 ANOS

PRECOCE

65 ANOS ≤

CLÁSSICA

INCIDÊNCIA DOBRA A CADA 5 ANOS APÓS OS 65 ANOS

FATORES DE RISCO

NÃO-MODIFICÁVEIS

- IDADE
- GENÉTICO (70%)
- ApoE 4

MODIFICÁVEIS

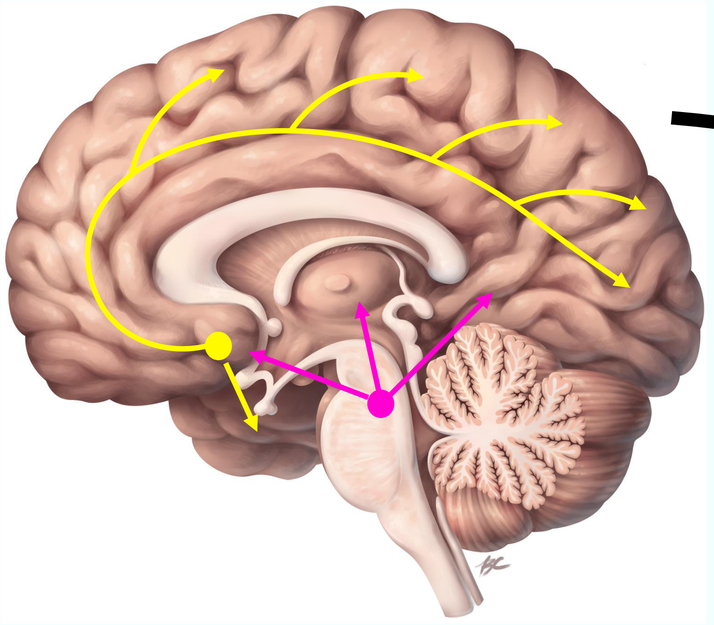
- BAIXO NÍVEL EDUCACIONAL
- ISOLAMENTO SOCIAL
- SÍNDROME METABÓLICA
- HÁBITO ALIMENTAR
- SONO INADEQUADO

FATORES DE PROTEÇÃO

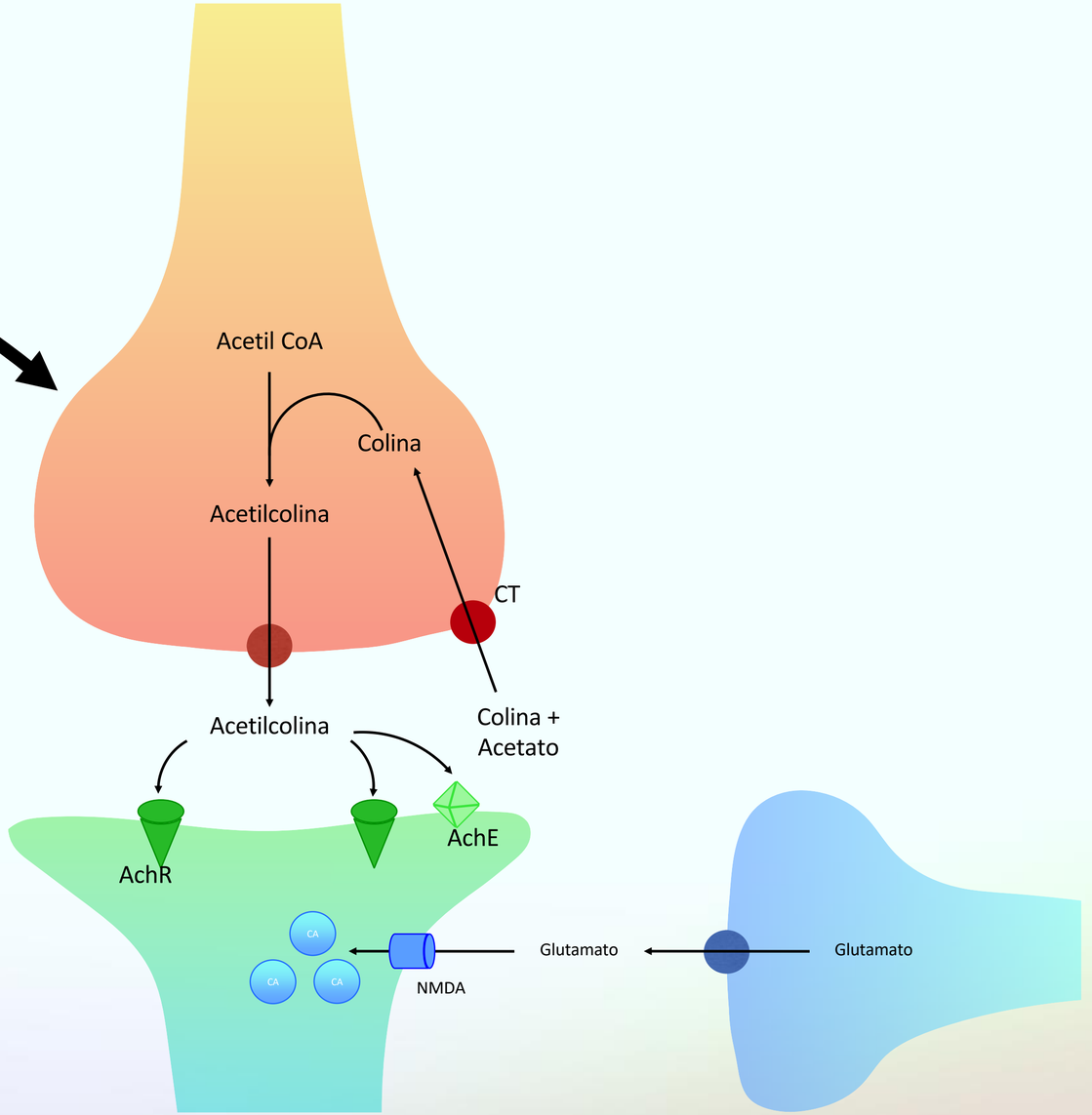
- ATIVIDADE FÍSICA REGULAR
- CONTROLE METABÓLICO
- DIETA EQUILIBRADA
  - MEDITERRÂNEA
- MAIOR NÍVEL EDUCACIONAL
- QUALIDADE DE SONO

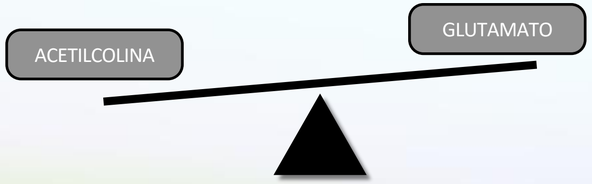
KIVIPELTO; MANGIALASCHE; NGANDU (2018); KNOPMAN et al. (2021); UpToDate", [s.d.]

FISIOPATOLOGIA



https://www.bcheungbiomedicalillustration.com/brain





AGGLETON et al. (2016); HAMPEL et al., (2018)

FISIOPATOLOGIA

FATORES DE RISCO

ACÚMULO DE B-AMILOIDE

HIPOCAMPO

NÚCLEO BASAL DE MEYNERT

HIPOFLUXO CEREBRAL

DISFUNÇÃO DE BHE

DISFUNÇÃO VASCULAR

ATIVAÇÃO ASTROCÍTICA

ESTRESSE OXIDATIVO

NEUROINFLAMAÇÃO

DESARRANJO DE MICROTRÚBULOS

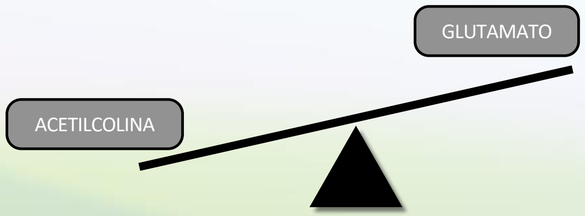
DISFUNÇÃO DO TRANSPORTE CITOPLASMÁTICO

PRODUÇÃO DE PROTEÍNA TAU FOSFORILADA

DISFUNÇÃO DE REDES NEURAIS COLINÉRGICAS

AUMENTO DA ATIVIDADE GLUTAMATÉRGICA

EXCITOTOXICIDADE

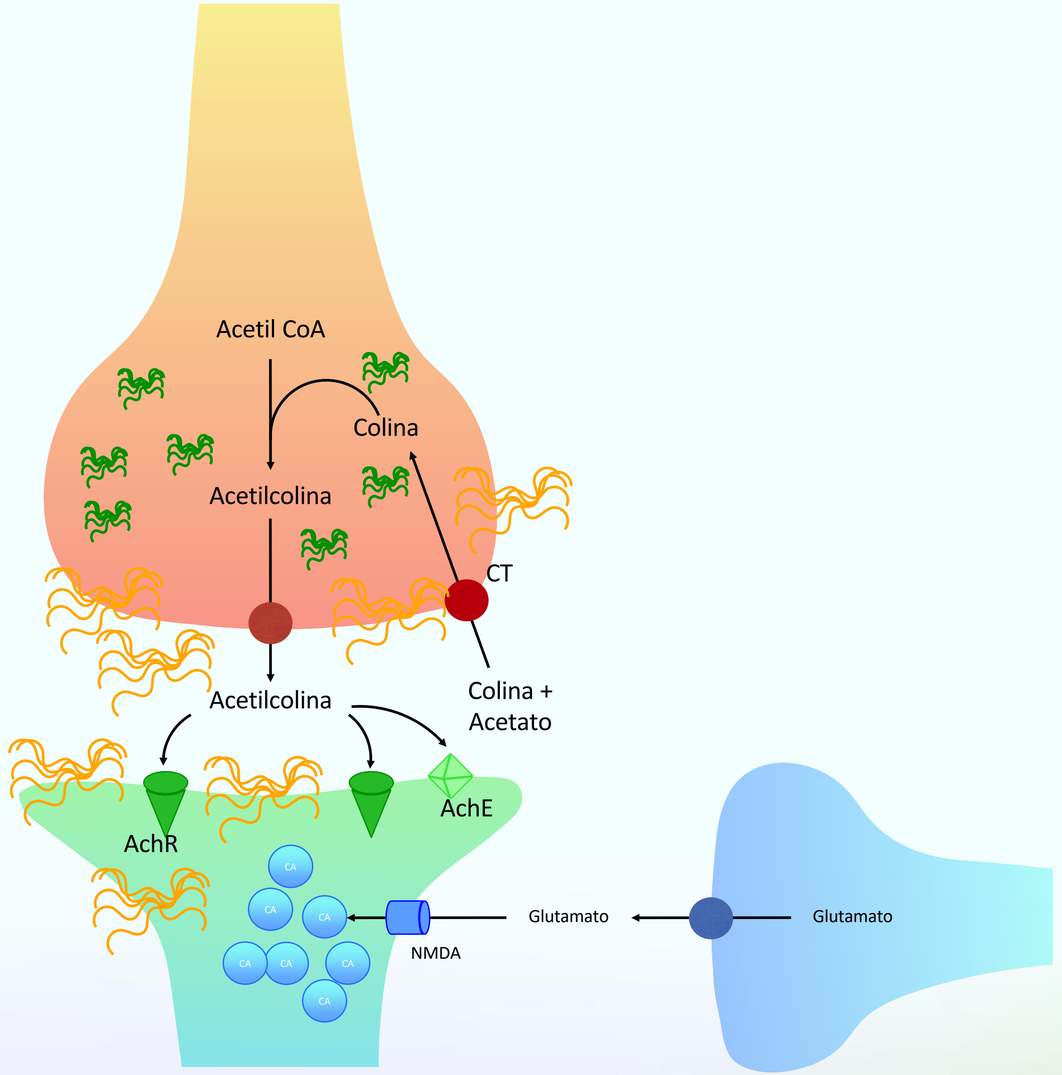


APOPTOSE

NEURODEGENERAÇÃO

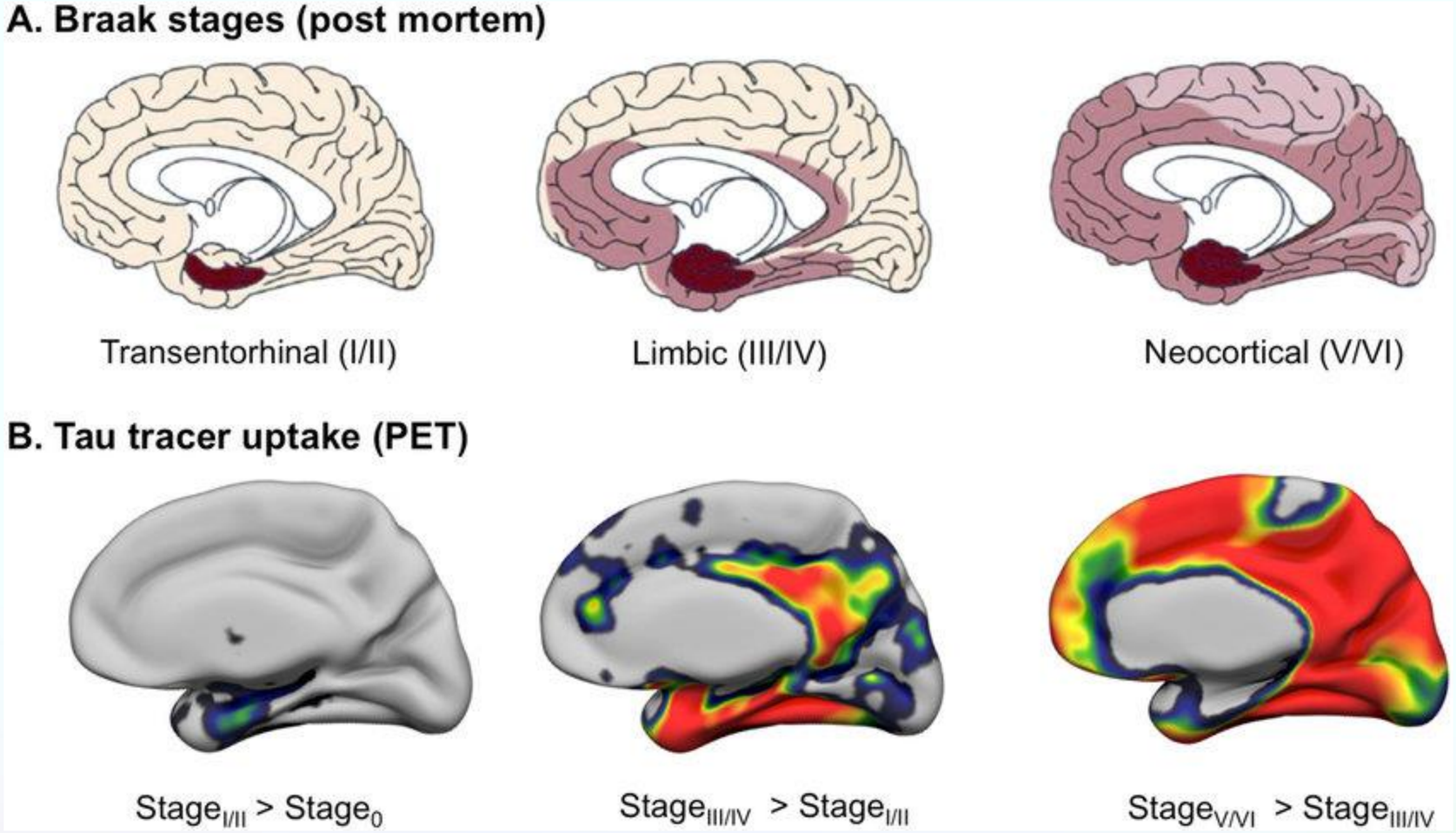
AGGLETON et al., (2016); HAMPEL et al. (2018); FAN et al., (2020); MONTEREY et al., (2021); UpToDate", [s.d.]

FISIOPATOLOGIA



AGGLETON et al., (2016); HAMPEL et al. (2018); FAN et al., (2020); MONTEREY et al., (2021); UpToDate", [s.d.]

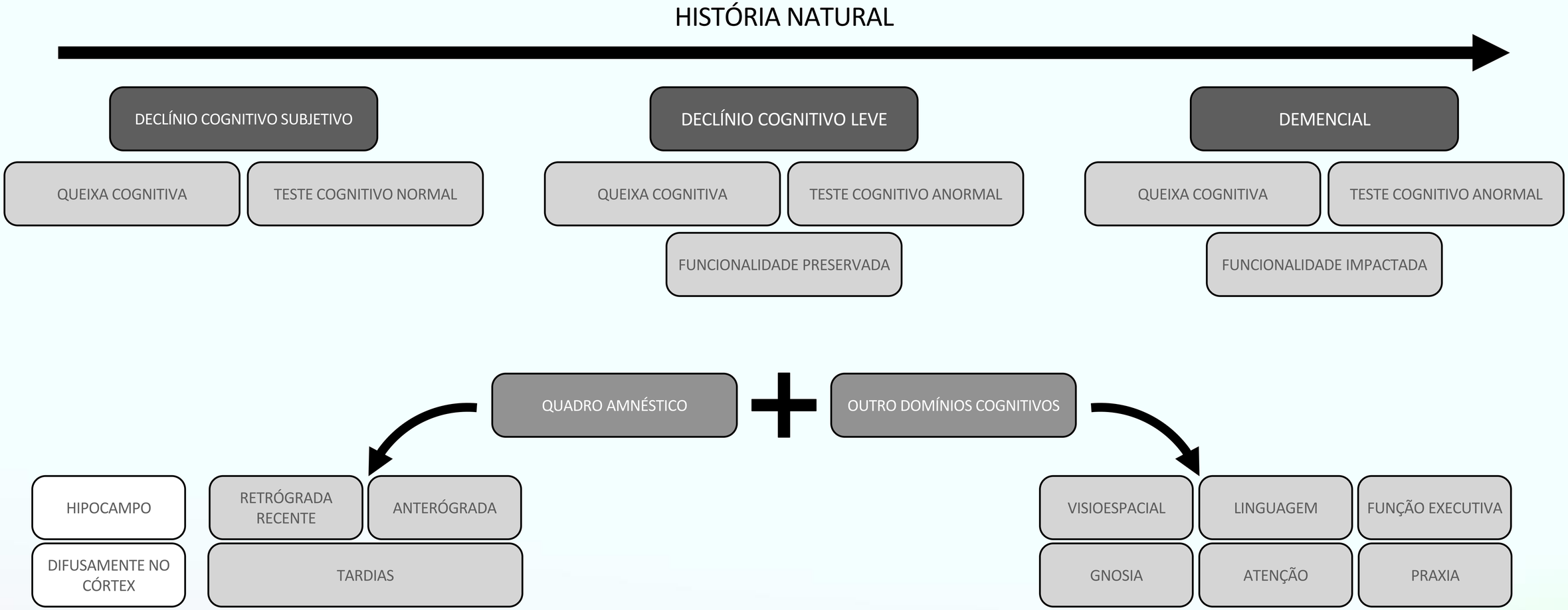
FISIOPATOLOGIA



https://www.researchgate.net/figure/Tau-tracer-uptake-patterns-resemble-ex-vivo-Braak-stages-A-Schematic-display-of-Braak_fig2_329476963

KNOPMAN et al., (2021)

ASPECTOS CLÍNICOS



KNOPMAN et al., (2021); UpToDate", [s.d.]

ASPECTOS CLÍNICOS

HISTÓRIA NATURAL

DECLÍNIO COGNITIVO SUBJETIVO

- QUEIXA COGNITIVA
- TESTE COGNITIVO NORMAL

DECLÍNIO COGNITIVO LEVE

- QUEIXA COGNITIVA
- TESTE COGNITIVO ANORMAL
- FUNCIONALIDADE PRESERVADA

DEMENCIAL

- QUEIXA COGNITIVA
- TESTE COGNITIVO ANORMAL
- FUNCIONALIDADE IMPACTADA

QUADRO AMNÉSTICO

- HIPOCAMPO
- DIFUSAMENTE NO CÓRTEX
- RETRÓGRADA RECENTE
- ANTERÓGRADA
- TARDIAS

+

OUTRO DOMÍNIOS COGNITIVOS

- VISIOESPACIAL
- LINGUAGEM
- FUNÇÃO EXECUTIVA
- GNOSIA
- ATENÇÃO
- PRAXIA

MEEM

MOCA

ADDENBROOKE

KNOPMAN et al., (2021); UpToDate", [s.d.]

ASPECTOS CLÍNICOS

HISTÓRIA NATURAL

DECLÍNIO COGNITIVO SUBJETIVO

- QUEIXA COGNITIVA
- TESTE COGNITIVO NORMAL

DECLÍNIO COGNITIVO LEVE

- QUEIXA COGNITIVA
- TESTE COGNITIVO ANORMAL
- FUNCIONALIDADE PRESERVADA

DEMENCIAL

- QUEIXA COGNITIVA
- TESTE COGNITIVO ANORMAL
- FUNCIONALIDADE IMPACTADA

HIPOCAMPO

- DIFUSAMENTE NO CÓRTEX

RETRÓGRADA RECENTE | **ANTERÓGRADA**

- TARDIAS

QUADRO AMNÉSTICO + **OUTRO DOMÍNIOS COGNITIVOS**

- VISIOESPACIAL
- LINGUAGEM
- FUNÇÃO EXECUTIVA
- GNOSIA
- ATENÇÃO
- PRAXIA

Gravidade	Quadro clínico
Leve	Independente dentro de casa
Moderado	Parcialmente dependente dentro de casa
Grave	Totalmente dependente | Perda do controle de esfíncter

KNOPMAN et al., (2021); UpToDate", [s.d.]

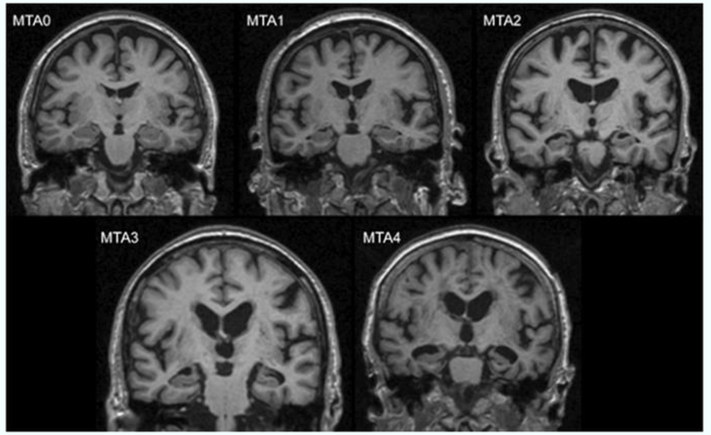
INVESTIGAÇÃO

EXCLUSÃO DE CAUSAS TRATÁVEIS → LABORATÓRIO

HEMOGRAMA | FUNÇÃO RENAL | FUNÇÃO HEPÁTICA | FUNÇÃO TIREOIDIANA | ELETRÓLITOS | VITAMINA B12 E ÁCIDO FÓLICO | VITAMINA D | VDRL | HIV

AVALIAR PADRÃO DE ACOMETIMENTO → NEUROIMAGEM

RM



https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-017-5103-6

< 75 ANO → ≥ 2

75 ANOS ≤ → ≥ 3

BIOMARCADORES → LCR * | SANGUE

REDUÇÃO DA B-AMILOIDE 42

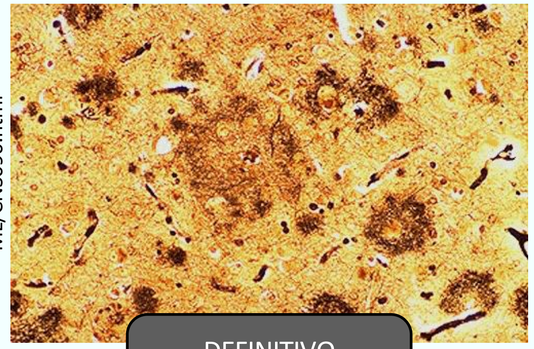
ELEVAÇÃO DA TAU TOTAL

REDUÇÃO DO ÍNDICE AB42/AB40

ELEVAÇÃO DA TAU FOSFORILADA

KNOPMAN et al., (2021); LOPERA et al., (2023); GAILLARD, [s.d.]

DIAGNÓSTICO



https://webpath.med.utah.edu/CNSHTML/CN5090.html

DEFINITIVO

ANATOMOPATOLÓGICO

CCL OU DEMÊNCIA

CAUSA TRATÁVEL?

SIM

MELHOROU COM TRATAMENTO?

SIM

NÃO É DA

NÃO

NÃO

SIM

É DA

CLÍNICA CLÁSSICA?

NÃO

NÃO

AVALIAR PADRÃO DE OUTRAS PATOLOGIAS

NÃO

ATUAL (**) | PERSPECTIVA FUTURA

SIM

PRESENÇA DE B-AMILOIDE E TAU?

	B-AMILOIDE	TAU	N
DA	+	+	+/-
PATOLOGIA ALZHEIMER	+	-	+/-
NÃO É DA	-	+/-	+/-

KNOPMAN et al., (2021); LOPERA et al., (2023); UpToDate", [s.d.]; Revised Criteria for Diagnosis and Staging of Alzheimer's", [s.d.]

TRATAMENTO

KIVIPELTO; MANGIALASCHE; NGANDU, (2018); LOPERA et al., (2023

TRATAMENTO

NÃO HÁ TRATAMENTO CURATIVO

FARMACOLÓGICO

CLÍNICA COMPATÍVEL

DEMÊNCIA

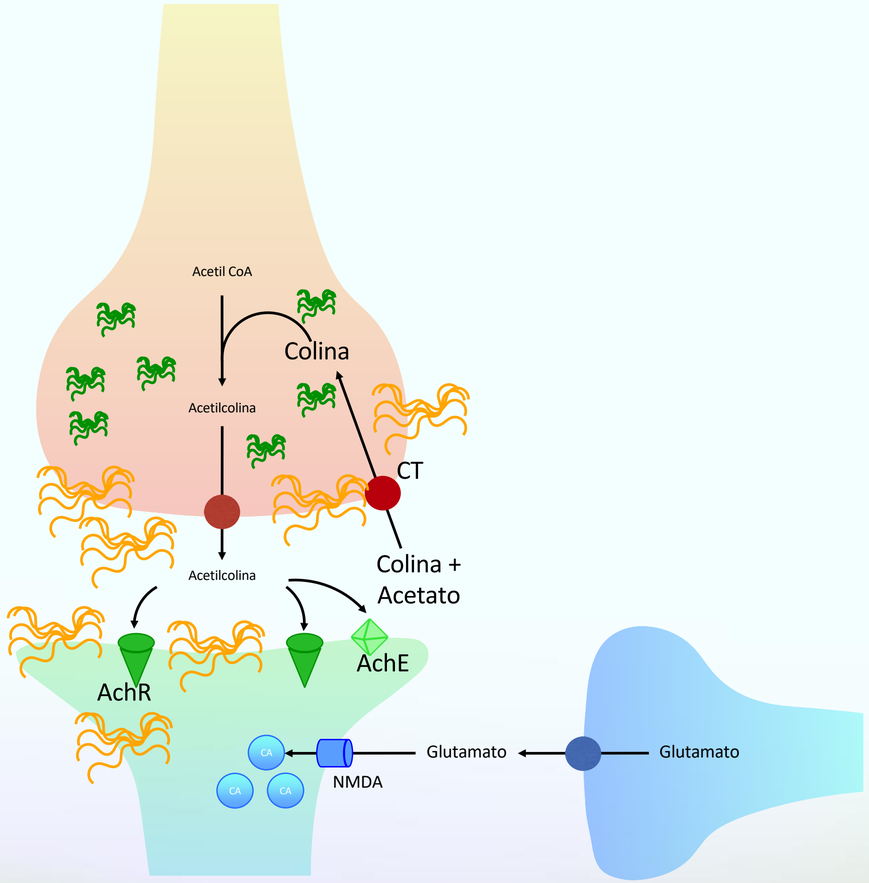
CCL → OBSERVAR

****

ANTICOLINESTERÁSICO

FASE AVANÇADA? → ASSOCIA ANTI-NMDA

SEM RESPOSTA? | NÃO-TOLEROU? → TROCA POR ANTI-NMDA



KIVIPELTO; MANGIALASCHE; NGANDU, (2018); LOPERA et al., (2023); UpToDate", [s.d.]

TRATAMENTO

NÃO HÁ TRATAMENTO CURATIVO

FARMACOLÓGICO

CLÍNICA COMPATÍVEL

DEMÊNCIA

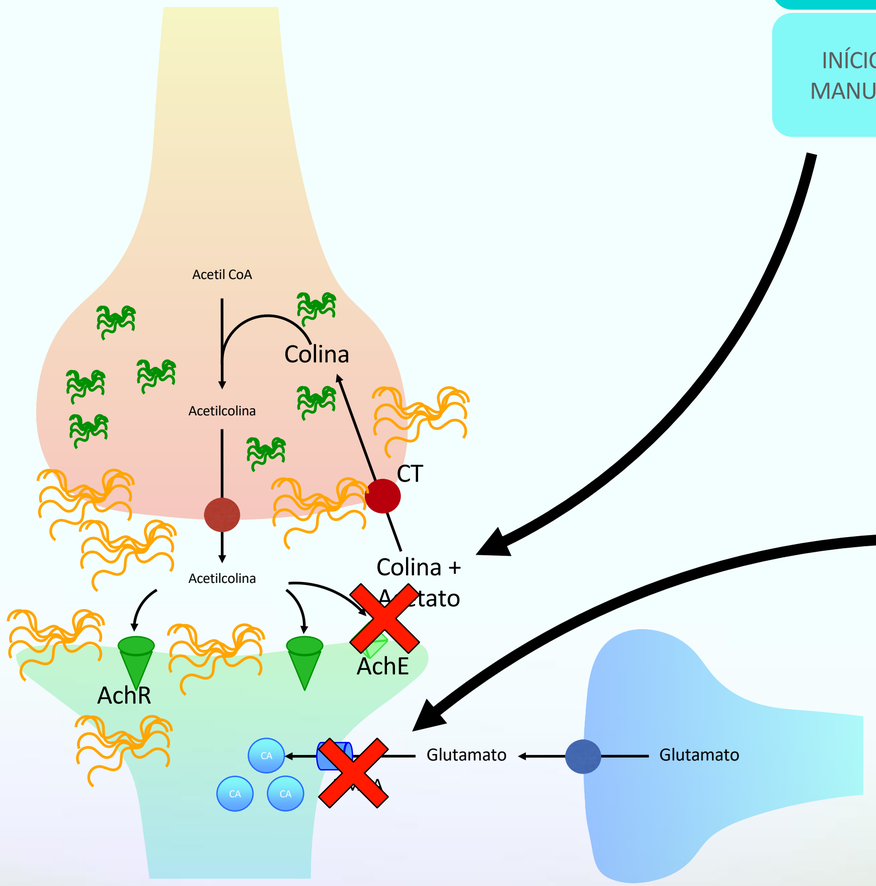
CCL → OBSERVAR

****

ANTICOLINESTERÁSICO

FASE AVANÇADA? → ASSOCIA ANTI-NMDA

SEM RESPOSTA? | NÃO-TOLEROU? → TROCA POR ANTI-NMDA



ANTICOLINESTESÁSICO

AUMENTA O TEMPO DE AÇÃO ACETILCOLINA

DONEPEZILA	RIVASTIGMINA	GALANTAMINA
INÍCIO: 5 MG MANUT: 10MG	INÍCIO: 1,5 MG MANUT: 3-6 MG	INÍCIO: 8 MG MANUT: 16-24 MG

ANTI-NMDA

DIMINUI A EXCITOTOXICIDADE GLUTAMATÉRGICA

MEMANTINA

INÍCIO: 10 MG
MANUT: 10-20MG

KIVIPELTO; MANGIALASCHE; NGANDU, (2018); LOPERA et al., (2023); UpToDate", [s.d.]

TRATAMENTO

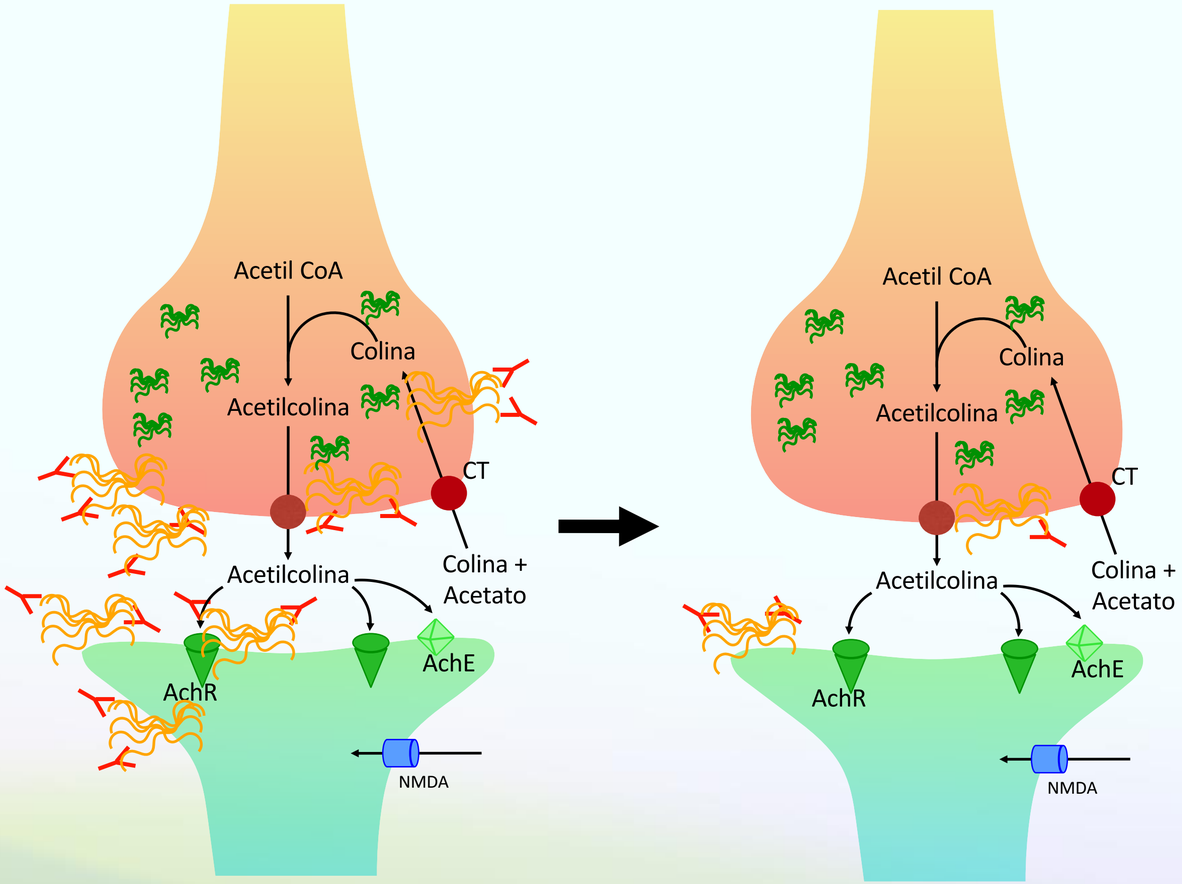
NÃO HÁ TRATAMENTO CURATIVO

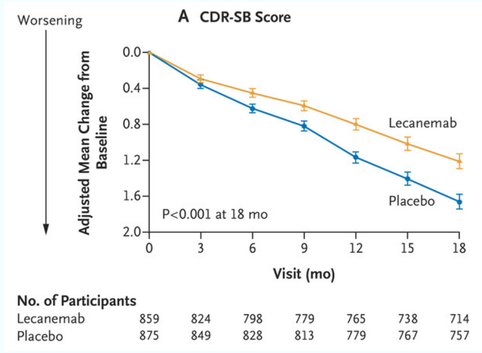
FARMACOLÓGICO

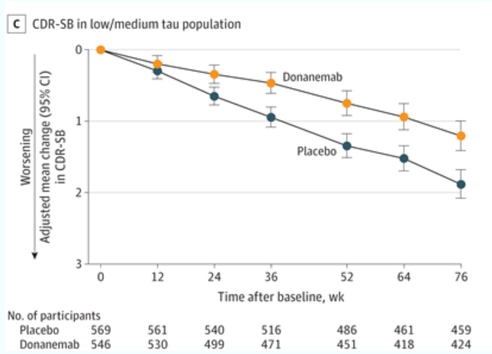
ADUC[illegible]UMAB

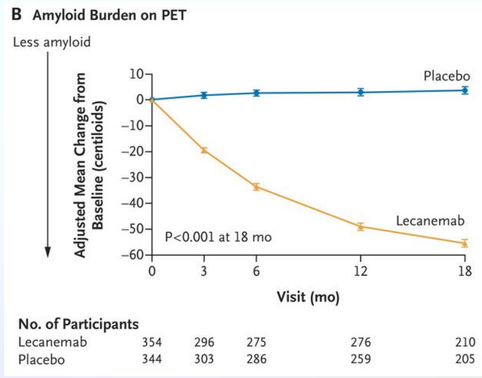
LECANEMAB

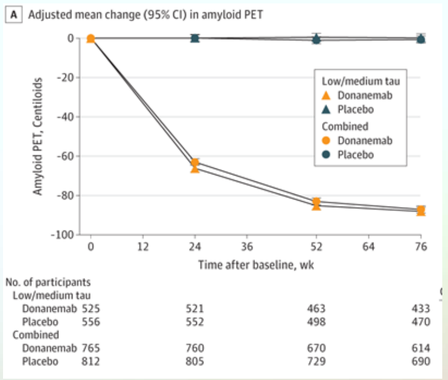
DONANEMAB











VAN DYCK et al., (2022); SIMS et al., (2023)

TRATAMENTO

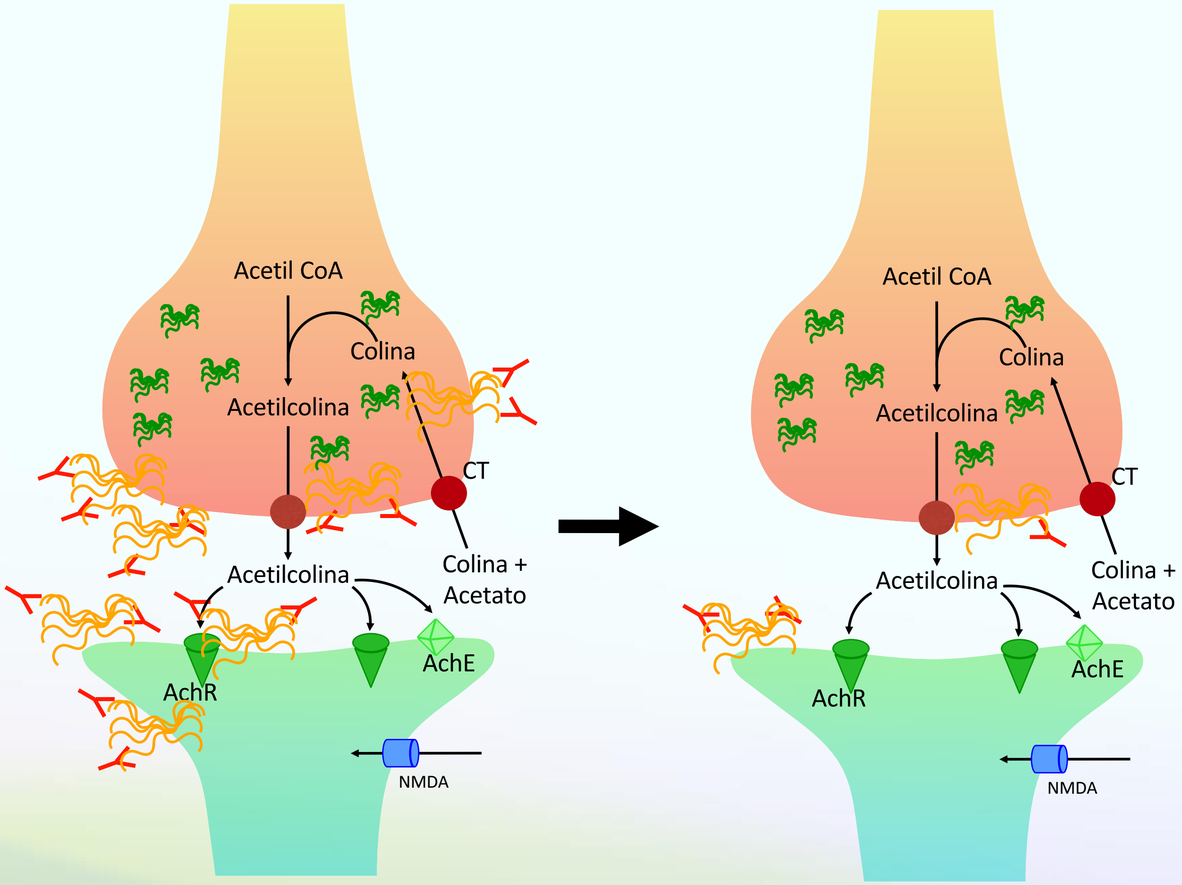
NÃO HÁ TRATAMENTO CURATIVO

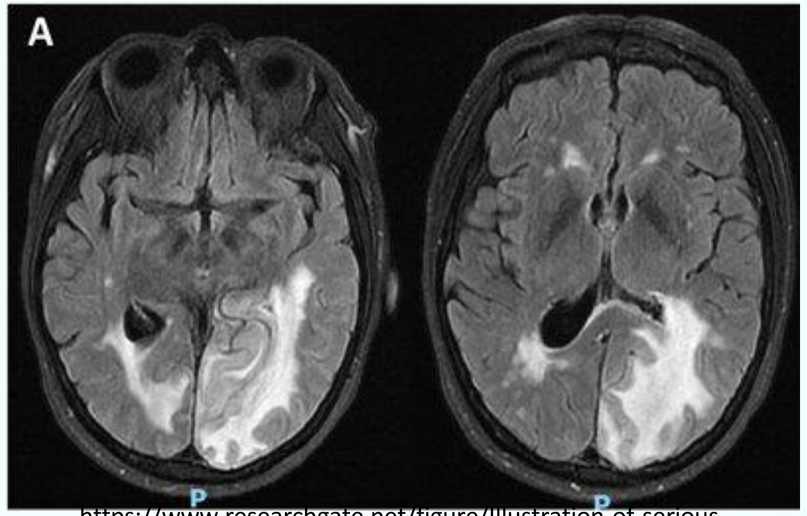
FARMACOLÓGICO

ADUC[illegible]MAB

LECANEMAB

DONANEMAB





https://www.researchgate.net/figure/Illustration-of-serious-symptomatic-ARIA-under-lecanemab-Clarity-AD-ongoing-phase-3_fig2_364033884

VAN DYCK et al., (2022); SIMS et al., (2023)

TAKE-HOME MESSAGES

É A PRINCIPAL CAUSA DE DEMÊNCIA NO MIUNDO

< 65 ANOS = PRECOCE

65 ANOS ≤ CLÁSSICA

AMNÉSTICO RECENTE/ANTERÓGRADO + ALT. VISIOESPACIAL

SEMPRE EXCLUIR CAUSAS TRATÁVEIS DE DEMÊNCIA

DIAGNÓSTICO AINDA É CLÍNICO

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO ATUAL NÃO MUDA A EVOLUÇÃO NATURAL DA DOENÇA

SEMPRE ORIENTAR MUDANÇA DE HÁBITOS

ORIENTAR FAMILIARES SOBRE MAIOR SUSCEPTIBILIDADE (E NÃO DETERMINAÇÃO)

REFERÊNCIAS

1- KIVIPELTO, M.; MANGIALASCHE, F.; NGANDU, T. Lifestyle interventions to prevent cognitive impairment, dementia and Alzheimer disease. Nature Reviews Neurology, v. 14, n. 11, p. 653–666, 5 out. 2018.

2- KNOPMAN, D. S. et al. Alzheimer disease. Nature Reviews Disease Primers, v. 7, n. 1, 13 maio 2021.

3- UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-alzheimer-disease?search=alzheimer&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2>.

4- UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-cognitive-decline-and-dementia?search=alzheimer&topicRef=16575&source=see_link#H16>. Acesso em: 2 jun. 2024.

5- AGGLETON, J. P. et al. Thalamic pathology and memory loss in early Alzheimer's disease: moving the focus from the medial temporal lobe to Papez circuit. Brain, v. 139, n. 7, p. 1877–1890, 28 abr. 2016.

6- HAMPEL, H. et al. The cholinergic system in the pathophysiology and treatment of Alzheimer's disease. Brain, v. 141, n. 7, p. 1917–1933, 29 maio 2018.

7- MONTEREY, M. D. et al. The Many Faces of Astrocytes in Alzheimer's Disease. Frontiers in Neurology, v. 12, 31 ago. 2021.

8- FAN, L. et al. New Insights Into the Pathogenesis of Alzheimer's Disease. Frontiers in Neurology, v. 10, n. 10, 10 jan. 2020.

9- UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-alzheimer-disease?search=alzheimer&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2>.

10- KNOPMAN, D. S. et al. Alzheimer disease. Nature Reviews Disease Primers, v. 7, n. 1, 13 maio 2021.

11- UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-alzheimer-disease?sectionName=DIAGNOSIS&search=alzheimer&topicRef=16575&anchor=H406198512&source=see_link#H406198512>. Acesso em: 2 jun. 2024.

12- LOPERA, F. et al. A task force for diagnosis and treatment of people with Alzheimer's disease in Latin America. v. 14, 11 jul. 2023.

13- GAILLARD, F. Medial temporal lobe atrophy score | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org. Disponível em: <https://radiopaedia.org/articles/medial-temporal-lobe-atrophy-score>.

14- Revised Criteria for Diagnosis and Staging of Alzheimer's. Disponível em: <https://aaic.alz.org/diagnostic-criteria.asp>.

15- UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-dementia?search=alzheimer&topicRef=5071&source=see_link>. Acesso em: 2 jun. 2024.

16- UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/cholinesterase-inhibitors-in-the-treatment-of-alzheimer-disease?search=alzheimer&topicRef=5073&source=see_link>. Acesso em: 2 jun. 2024.

17- VAN DYCK, C. H. et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. New England Journal of Medicine, v. 388, n. 1, p. 9–21, 29 nov. 2022.

18- SIMS, J. R. et al. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. JAMA, v. 330, n. 6, 17 jul. 2023.

OBRIGADO!

VICTORFMACEDO@GMAIL.COM

@NEUROVICTORMACEDO