

Tratamento dos transtornos do comportamento de pacientes com demência

Treatment of behavioral disorders in dementia patients

Sérgio Tamai

Departamento de Saúde Mental da Irmandade da Santa Casa de São Paulo e Departamento de Psiquiatria e Psicologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

Resumo No curso da demência, transtornos não-cognitivos comportamentais são altamente prevalentes. Esses sintomas psicológicos e comportamentais da demência (SPCD) são mais importantes no dia-a-dia do que os déficits cognitivos, tanto para o paciente quanto para o cuidador, em termos de angústia e incapacitação causadas. Os SPCD freqüentemente levam à institucionalização. O raciocínio para o uso de drogas psicotrópicas está parcialmente baseado nas semelhanças fenomenológicas entre alguns comportamentos observados em pacientes idosos dementados e sinais e sintomas de transtornos psiquiátricos, como os transtornos depressivos, psicóticos ou ansiosos, em pacientes não-dementados. Na realidade, os SPCD são, com freqüência, qualitativamente diferentes daqueles que caracterizam os transtornos psicóticos, depressivos ou ansiosos. Os estudos de seguimento de tratamento sugerem que as drogas antipsicóticas são menos eficazes em pacientes com doença de Alzheimer ou demência de lobo frontal do que em pacientes com transtornos psiquiátricos. Abordagens não-farmacológicas são a primeira escolha no tratamento dos SPCD. Os inibidores da colinesterase no tratamento dos SPCD na doença de Alzheimer e na demência cortical difusa por corpos de Lewi representam uma abordagem terapêutica promissora.

Descritores Demência. Terapia. Transtorno do comportamento disruptivo.

Abstract *In the course of dementia non-cognitive behavioral disorders are highly prevalent. Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia (BPSD) are more important on a daily basis than cognitive deficits both to the patient and caregiver given the resulting distress and disability. BPSD often lead to institution placement. The rationale for the use of psychotropic drugs is partially based on phenomenological similarities of some behaviors observed in elderly demented patients to signs and symptoms of psychiatric disorders such as depressive illnesses, anxiety or psychotic disorders in non-demented patients. In fact, BPSD are often qualitatively different from those that characterize psychotic, depressive, or anxious disorders. Treatment follow-up studies suggest that the psychotropic drugs are less effective in patients with Alzheimer's disease or frontal lobe dementia than in patients with psychiatric disorders. Non-pharmacological approaches are the first choice in the treatment of BPSD. Cholinesterase inhibitors for treating BPSD in Alzheimer's disease and Lewi body dementia represent a promising therapeutical approach.*

Keywords *Dementia. Therapy. Disruptive behavior disorder.*

Introdução

A população acima de 60 anos cresce de forma acelerada desde as duas últimas décadas. Estima-se que a população mundial abaixo de 15 anos de idade declinará dos 31%, verificados em 1995, para cerca de 17% no ano de 2150. Entretanto, a percentagem da população mundial com idade igual ou

superior a 60 anos aumentará rapidamente dos 9%, observados em 1995, para algo em torno de 30% em 2150. Além disso, a faixa da população acima de 80 anos de idade crescerá dos 61 milhões, verificados em 1995, para 320 milhões em 2050 e para mais de 1 bilhão em 2150.¹ No Brasil, cerca de 12,7 milhões de brasileiros têm idade acima de 60 anos.²

Assim, acompanhando esse processo de envelhecimento, prevê-se aumento na prevalência de doenças crônico-degenerativas, como doença de Alzheimer e outras demências irreversíveis, que se tornarão cada vez mais relevantes no âmbito da saúde pública.

Agitação psicomotora, depressão, psicose e outras alterações psicopatológicas surgem na evolução da demência e são fontes de sofrimento ao paciente, de morbidade aos familiares e cuidadores, bem como de elevação dos custos financeiros da assistência médica.

A sintomatologia psiquiátrica em pacientes portadores de demência começou a ser estudada mais intensamente nas décadas de 80 e 90. Nesse período, várias escalas para mensurar as alterações psiquiátricas foram desenvolvidas, como: *Cohen-Mansfield Agitation Inventory*,³⁻⁴ *The Behavioral Pathologic Rating Scale for Alzheimer's Disease* (Behave-AD),⁵ *The Neuropsychiatric Inventory (NPI)*,⁶ *Consortium to Establish a Registry in AD* (CERAD).⁷

Em 1996, um consenso⁸ do *International Psychogeriatric Association* (IPA) cunhou o termo *sintomas psicológicos e comportamentais da demência* (SPCD) para se referir às alterações psiquiátricas associadas às demências e as definiu como: alterações na sensopercepção, no conteúdo de pensamento, no humor ou no comportamento que ocorrem freqüentemente em pacientes portadores de demência.

Além dessa definição, o consenso dividiu os SPCD em dois agrupamentos psicopatológicos (Tabela 1).

Tabela 1 - Agrupamentos psicopatológicos dos SPCD.

Sintomas comportamentais

Usualmente identificados com base na observação do paciente, incluindo agressão física, gritos, inquietação, agitação, perambulação, comportamentos culturalmente inapropriados e desinibição sexual.

Sintomas psicológicos

Avaliados principalmente com base em entrevistas com os pacientes, seus familiares e cuidadores. Esses sintomas incluem ansiedade, humor deprimido, alucinações e delírios.

Freqüência e impacto dos SPCD

Estima-se que 79% a 90% da população de idosos vivendo em casas de repouso apresentam sintomas psicológicos e comportamentais da demência (SPCD).⁹⁻¹⁰ Os SPCD podem surgir ao longo da evolução da demência de uma maneira não linear ou também podem evoluir linearmente por um período de tempo e subseqüentemente diminuir sua freqüência. Por exemplo, a perambulação na doença de Alzheimer pode persistir por dois anos nos estágios moderados da doença e depois regredir.¹¹

Quando não controlados, os SPCD contribuem para institucionalização prematura,¹² elevação dos custos de tratamento¹³ e piora na qualidade de vida do paciente e de seu cuidador.¹⁴

Tratamento farmacológico dos SPCD

Princípios gerais

Desde os anos 90, aumentou o número de estudos avaliando o impacto de abordagens terapêuticas farmacológicas e não-farmacológicas nos SPCD. Grande parte do que se sabe sobre a terapêutica dos SPCD advém desses trabalhos, e permite que alguns princípios gerais possam ser estabelecidos:

- o primeiro passo no manejo dos sintomas psicológicos e comportamentais da demência é uma avaliação cuidadosa e correção de qualquer fator desencadeador físico (e.g. infecções, drogas anticolinérgicas), psicossocial ou ambiental (e.g. mudanças freqüentes de cuidador e de residência);
- abordagens terapêuticas não-farmacológicas, de maneira geral, constituem os tratamentos de primeira escolha para os SPCD;
- quando os sintomas não respondem satisfatoriamente às abordagens terapêuticas não-farmacológicas, associa-se o tratamento farmacológico.

Na prescrição de medicações para pacientes portadores de demência, devem-se levar em consideração as alterações na metabolização das drogas relacionadas ao processo de envelhecimento:

- alterações fisiológicas nas funções hepáticas e renais levam a uma eliminação mais lenta das drogas. Assim, as medicações têm sua meia-vida aumentada, elevando o risco de intoxicação;
- o processo de envelhecimento e mesmo o próprio processo degenerativo do sistema nervoso central observado no processo demencial podem acarretar um aumento na sensibilidade de alguns receptores às drogas e uma intensidade maior de efeitos colaterais. Um exemplo é a grande propensão que pacientes com demência cortical difusa dos corpos de Lewi têm para desenvolver sintomas extrapiramidais com o uso de antipsicóticos típicos.
- o cérebro nos indivíduos portadores de demência é também mais sensível aos prejuízos cognitivos e aos efeitos sedativos induzidos por benzodiazepínicos e à ação anticolinérgica central de alguns antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) e neurolépticos de baixa potência (tioridazina).

As medicações devem ser administradas em doses baixas e aumentadas cautelosamente, monitorando-se os efeitos colaterais. Um outro aspecto que merece ser avaliado é a possibilidade de interação entre drogas, pois é muito freqüente o uso concomitante de várias medicações no indivíduo idoso.

Uso racional das drogas psicotrópicas no controle dos SPCD

Os critérios utilizados para a escolha das drogas no tratamento dos SPCD baseiam-se em parte em suas semelhanças fenomenológicas com sinais e sintomas de transtornos psicóticos, ansiosos e afetivos observados em pacientes não-dementados. Entretanto, os SPCD são com freqüência qualitativamente diferentes daqueles vistos nos transtornos mentais em pacientes não-dementados, e a resposta terapêutica às medicações psicotrópicas é também modesta se comparada ao placebo.¹⁵ Muitos déficits monoaminérgicos adquiridos na demência podem contribuir para essa menor responsividade dos SPCD aos psicotrópicos.¹⁶ Dessa forma, algumas questões devem ser formuladas ao se tratar farmacologicamente os SPCD:

- O sintoma é responsivo ao tratamento farmacológico?
- Qual classe de medicação é melhor indicada para o controle do sintoma?
- Quais são os efeitos colaterais desencadeados pelo uso do psicofármaco?
- Por quanto tempo o psicofármaco deverá ser usado?

As classes de psicofármacos mais utilizadas no tratamento dos SPCD são os antipsicóticos, os benzodiazepínicos, os antidepressivos e os anticonvulsivantes (Tabela 2).

Embora nem sempre seja fácil determinar qual sintoma responde melhor a uma droga específica, de maneira geral, quando a prática clínica demonstrar que um sintoma é responsivo a uma medicação, o tratamento farmacológico está indicado. É importante ter em mente que nos SPCD vários sintomas podem coexistir, e dessa forma deve-se optar pela medicação que os controle da forma mais abrangente, evitando a polifarmácia. Por exemplo, um paciente delirante e agressivo pode também apresentar distúrbio de sono. Nesse caso, um antipsicótico com características sedativas é melhor do que o uso de antipsicótico associado a um benzodiazepínico.

Em relação ao tempo de manutenção da medicação, excetuando-se o uso de antidepressivos no tratamento da depressão, é recomendável que não se ultrapassem 12 semanas sem uma revisão do tratamento; alguns estudos demonstram que muitos pacientes mantêm comportamento estável mesmo após a diminuição ou retirada da medicação, principalmente no caso dos antipsicóticos.¹⁷⁻¹⁹

Antipsicóticos

Existem duas categorias de antipsicóticos que podem ser utilizadas no tratamento psicofarmacológico dos SPCD:

- antipsicóticos típicos – o mecanismo de ação é alta afinidade e alto antagonismo a receptores dopaminérgicos D2. Esses compostos bloqueiam receptores dopaminérgicos D2 em estriado quando utilizados cronicamente, o que acarreta o surgimento de sintomas extrapiramidais. Constituem exemplos dessa categoria o haloperidol, a tioridazina e a clorpromazina.
- antipsicóticos atípicos – embora existam diferenças na afinidade por receptores nos medicamentos dessa classe, o mecanismo de ação envolve maior afinidade por receptores serotoninérgicos 5HT2 do que por receptores dopaminérgicos D2. A ação antagonista serotoninérgica dos antipsicóticos atípicos diminui o aparecimento de sintomas extrapiramidais. Os agentes disponíveis dessa classe são a clozapina, a olanzapina, a risperidona, a quetiapina e a ziprasidona.

Antipsicóticos típicos

Até o final da década de 80, os antipsicóticos típicos eram prescritos para o tratamento dos SPCD sem se considerar quais sintomas respondem a essa classe de medicações e o impacto de seus efeitos colaterais. Alguns estudos²⁰⁻²² indicam que os sintomas mais responsivos aos antipsicóticos são os delírios, as alucinações, os comportamentos agressivos e a hostilidade.

Há poucos estudos metodologicamente confiáveis sobre a eficácia dos antipsicóticos no tratamento da SPCD. Um estudo de metanálise dos poucos trabalhos placebo-controlados¹⁵ existentes mostrou que os antipsicóticos típicos melhoram os SPCD, mas apenas em 18% dos pacientes, se comparados ao placebo. As possíveis explicações para essa limitada eficácia incluem:

- administração de doses baixas (e menos eficazes) de antipsicóticos típicos aos idosos dementados devido a sua maior sensibilidade a efeitos colaterais;
- substrato neurobiológico dos delírios e das alucinações na demência distinto das psicoses funcionais e, por conseguinte, menor responsividade aos antipsicóticos;
- relacionamento direto de alguns delírios e alucinações com déficits cognitivos (delírio de estar sendo roubado) e alterações perceptuais (ilusões).

As doses recomendadas de antipsicóticos típicos no tratamento dos SPCD encontram-se resumidas na Tabela 3.

Tabela 3 - Doses recomendadas de antipsicóticos típicos no controle dos SPCD.

Droga	Dose inicial (mg/dia)	Dose diária (mg/dia)
Haloperidol	0,5	0,5-2
Tioridazina	10	10-100
Tiotixeno	1	1-10

Efeitos colaterais dos antipsicóticos típicos

- Sintomas extrapiramidais: rigidez, acinesia, hipersalivação, acatisia (inquietação psicomotora), principalmente com o uso de antipsicóticos típicos de alta potência, como haloperidol, flufenazina e tiotixeno.
- Hipotensão postural e efeitos colaterais anticolinérgicos (retenção urinária, boca seca, obstipação intestinal e *delirium*) com antipsicóticos típicos de baixa potência, como a clorpromazina e a periciazina.
- Discinesia tardia (DT): a idade e a presença de doença cerebral degenerativa são fatores predisponentes para o desenvolvimento de DT em idosos dementados que utilizam antipsicóticos típicos.²³ Como não há tratamentos eficazes para a DT, a melhor conduta é preveni-la com diminuição da exposição do paciente aos antipsicóticos típicos, evitando o uso por tempo prolongado e utilizando as menores doses possíveis.
- Prejuízo cognitivo: alguns estudos^{22,24-26} associam o uso de antipsicóticos típicos em dementados a uma deterioração funcional e cognitiva mais rápida. Uma explicação possível para esse fato seria o bloqueio muscarínico central causado pelos antipsicóticos típicos de baixa potência.

Tabela 2 - Tratamento farmacológico dos SPCD.

Classe psicofarmacológica	Sintomas
Antipsicóticos	Delírios, alucinações, hostilidade, agressão, agitação, distúrbios do ciclo vigília-sono.
Benzodiazepínicos	Ansiedade, agitação, distúrbio de sono.
Antidepressivos	
Inibidores seletivos da recaptação de serotonina	Sintomas depressivos, agitação associada à depressão, irritabilidade.
Antidepressivos tricíclicos	Sintomas depressivos, agitação associada à depressão, irritabilidade e distúrbio de sono.
Trazodona	Sintomas depressivos, ansiedade, agressão, distúrbios do ciclo vigília-sono.
Anticonvulsivantes	
Carbamazepina, ácido valpróico	Agressão, agitação, distúrbios do ciclo vigília-sono, sintomas maniformes.

Tabela 4 - Estudos sobre antipsicóticos atípicos em idosos.

Droga	Eficácia	Sintomas responsivos	Tolerabilidade	Resumo
Clozapina Sajatovic et al. ²⁷ 1997 Shulman et al. ²⁸ 1997 Howanitz et al. ²⁹ 1999	Moderada à boa	Delírios, alucinações, comportamentos disruptivos, agressão	<i>Delirium</i> , sonolência, hipotensão ortostática, agranulocitose/leucopenia,	Eficácia de moderada à boa, poucos sintomas extrapiramidais
Risperidona Zarate et al. ³⁰ 1997 Katz et al. ³¹ 1999 Jeste DV et al. ³² 2000 Davidson et al. ³³ 2000	Moderada à boa	Delírios, alucinações, agressão, vocalizações perseverativas	Sedação e sintomas extrapiramidais dose-dependente (em mais de 1/5 dos casos), tontura, hipotensão ortostática	Eficácia de moderada à boa. Maior incidência de efeitos colaterais em doses acima de 2 mg/dia, baixa incidência de discinesia tardia.
Olanzapina Edell & Tunis, ³⁴ 2001 Verma et al. ³⁵ 2001	Leve à moderada	Delírios, alucinações, agitação, agressão.	Distúrbio de marcha e sonolência dose-dependente	Achados conflitantes, mais estudos devem ser feitos.
Quetiapina NcManus et al. ³⁶ 1999	Moderada	Delírios, alucinações	Sonolência, tontura, hipotensão ortostática	Eficácia moderada, mais estudos devem ser feitos

No tratamento dos sintomas extrapiramidais e da DT, não é aconselhável o uso de drogas anticolinérgicas como o biperideno, pois agravam o déficit cognitivo e podem causar *delirium*.

Antipsicóticos atípicos

Atualmente há as seguintes drogas disponíveis no mercado: risperidona, clozapina, olanzapina, quetiapina e ziprasidona.

Essas medicações estão associadas a uma menor incidência de sintomas extrapiramidais quando comparadas aos antipsicóticos típicos. Alguns estudos demonstraram risco baixo para o desenvolvimento de DT com o uso de clozapina, entretanto poucos estudos randomizados placebo-controlados usando antipsicóticos atípicos em população idosa foram realizados. Os estudos mais recentes estão resumidos na Tabela 4, e as doses recomendadas para o uso no controle dos SPCD, na Tabela 5.

Tabela 5 - Doses recomendadas de antipsicóticos atípicos no controle dos SPCD.

Droga	Dose inicial (mg/dia)	Dose diária (mg/dia)
Clozapina*	6,25	50-100
Risperidona	0,5	0,5-2
Olanzapina*	5	5-10
Quetiapina*	12,5	75-125

*Ausência de estudos duplo-cego placebo-controlados

Demência cortical difusa por corpos de Lewy

Na demência cortical difusa por corpos de Lewy, além da evolução com flutuações dos déficits cognitivos, a presença de alucinações visuais e de delírios é freqüente. O uso de antipsicóticos típicos causa sintomas extrapiramidais intensos nesses pacientes.³⁷ Assim, é recomendável que o uso de antipsicótico típico seja evitado quando há a suspeita de demência cortical difusa por corpos de Lewy. Nesse caso é melhor tentar um antipsicótico atípico. Há evidência de que o uso do donepezil (anticolinesterásico) pode também melhorar os SPCD na demência cortical difusa por corpos de Lewy.³⁸

Ansiolíticos

Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos, após os antipsicóticos, constituem os medicamentos mais utilizados no controle dos SPCD. Alguns estudos controlados têm mostrado que os benzodiazepínicos diminuem as agitações tanto quanto os antipsicóticos típicos.³⁹⁻⁴²

Os SPCD que melhor respondem aos benzodiazepínicos são:

- ansiedade;
- irritabilidade;
- insônia.

Os efeitos colaterais são comuns e incluem sonolência excessiva, ataxia, amnésia e confusão. Os benzodiazepínicos, principalmente os de meia-vida longa (diazepam), aumentam o risco de quedas.⁴³ Assim, os benzodiazepínicos de meia-vida curta e que não se acumulam no organismo, como o oxazepam e o lorazepam, constituem a melhor escolha por causa do menor risco de intoxicação em idosos dementados. Devem-se utilizar doses baixas por tempo limitado (poucas semanas). O lorazepam, nas doses de 0,5-2,0 mg, pode ser útil como medicação prévia em situações em que uma agitação episódica pode ser prevista (manipulação do paciente: banho, procedimentos dentários etc.).

Buspirona

A buspirona é um agonista parcial do receptor serotoninérgico 5-HT_{1A}. Há relatos de caso e estudos abertos que indicam seu uso em pacientes dementados agitados. Os dados disponíveis não permitem recomendar a buspirona para controle dos SPCD de maneira rotineira, entretanto seu uso, nas doses de 45-60 mg/dia, pode ser útil no manejo de ansiedade leve.⁴⁴

Anticonvulsivantes

Os anticonvulsivantes são utilizados para o tratamento de agitação crônica em pacientes com epilepsia e como estabilizadores de humor no transtorno afetivo bipolar. Tariot et al⁴⁵ realizaram um estudo placebo-controlado não-randomizado pelo qual encontraram evidências de que doses baixas de carbamazepina reduzem a agitação em pacientes com demência.

Há relatos de que o valproato é eficaz no controle de agitação em pacientes com demência e outras síndromes cerebrais orgânicas.⁴⁶⁻⁴⁹ Devido ao perfil de efeitos colaterais mais favorável, o valproato é melhor indicado do que a carbamazepina no controle dos SPCD. Alguns trabalhos utilizando divalproato^{50,51} em pacientes dementados mostraram que ele é também eficaz como monoterapia ou associado ao antipsicótico no controle de SPCD.^{50,51}

As doses usuais de anticonvulsivantes no tratamento dos SPCD são:

- carbamazepina: 300-800 mg/dia;
- valproato: 400-1.000 mg/dia.

Antidepressivos

O transtorno depressivo é um achado freqüente na demência.^{52,53} Alteração súbita de comportamento ou piora rápida de funcionamento cognitivo podem ser o sinal de um transtorno depressivo não diagnosticado, principalmente se houver uma associação com anorexia, perda de peso, insônia, choro e falta de concentração. Delírios e alucinações também podem estar associados ao quadro depressivo.

Trazodona

Alguns estudos suportam o uso da trazodona no controle das SPCD.⁵⁴⁻⁵⁶ As propriedades sedativas da trazodona podem ser úteis no manejo dos distúrbios de sono na demência. As doses usuais vão de 200 mg/dia a 300 mg/dia, e os efeitos colaterais mais freqüentes são: sonolência e hipotensão postural.

Antidepressivos tricíclicos (ADT)

Existem vários relatos favoráveis ao uso de antidepressivos tricíclicos nos SPCD, mas são raros os estudos controlados. Um desses estudos foi feito por Reynolds et al,⁵⁷ pelo qual se demonstrou a eficácia dos ADT no tratamento da depressão em pacientes dementados. Os efeitos colaterais mais significativos no uso dos ADT são: hipotensão postural, retenção urinária, dificuldade de acomodação visual e arritmias cardíacas. As amins secundárias (nortriptilina, desipramina) apresentam perfil de efeitos colaterais menos intenso do que as amins terciárias (amitriptilina, imipramina) e devem ser escolhidas no tratamento dos SPCD. Por causa desses efeitos colaterais, os ADT não são a primeira escolha no tratamento dos SPCD.

Inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS)

Estudos placebo-controlados com ISRS em pacientes dementados mostraram melhoras significativas na depressão, ansiedade, agitação e interação social.^{58,59} Os ISRS não apresentam efeitos colaterais anticolinérgicos, cardíacos e autonômicos dos antidepressivos tricíclicos, além de ser seguros em superdosagens. Assim, constituem as drogas de primeira escolha no tratamento da depressão na demência.

Há algumas evidências de que alguns pacientes podem desenvolver sintomas extrapiramidais secundários ao uso dos ISRS, principalmente naqueles casos em que síndromes extra-

piramidais se associam ao quadro demencial.⁶⁰ Outros efeitos colaterais dos ISRS são: náuseas, vômitos, acatisia, inquietação, insônia, perda de peso e hiponatremia.

As doses usuais de antidepressivos no tratamento da depressão na demência se encontram na Tabela 6.

Tabela 6 - Antidepressivos na demência.

Droga	Dose inicial (mg/dia)	Dose diária (mg/dia)
Paroxetina	10	20-30
Fluoxetina	10	20-30
Sertralina	25	50-100
Citalopram	10	20-40
Nortriptilina	10	20-60

Em geral, os antidepressivos devem ter sua dose aumentada gradualmente de acordo com a tolerância do paciente. O tempo de tratamento deve ser limitado a um período de seis a 12 meses, pois nesse período a depressão remite na maior parte dos casos.^{61,62}

Outros tratamentos farmacológicos dos SPCD**Selegilina**

Há evidência de que a selegilina pode ser útil no tratamento de sintomas depressivos leves associados a um comportamento isolado ou agitado.⁶³ Os efeitos colaterais são raros na dose recomendada de 10 mg/dia, e o mais importante é a hipotensão postural. Não é necessária uma restrição de alimentos ricos em tiramina na dose de 10 mg/dia.

Anticolinesterásicos

Estudos indicam que drogas inibidoras da acetilcolinesterase também podem diminuir os SPCD, principalmente a apatia, as alucinações e os delírios.^{38,64-67}

Conclusão

O tratamento farmacológico dos SPCD vem recebendo maior atenção por parte dos pesquisadores, principalmente na última década. Assim, espera-se que mais estudos controlados comprovem a eficácia dos antipsicóticos atípicos lançados no mercado recentemente no controle dos SPCD. Da mesma forma, parece ser promissor o uso anticolinesterásico no tratamento dos SPCD na demência cortical difusa por corpos de Lewy. Evidentemente, maior número de estudos randomizados é necessário para que o clínico possa tratar seus pacientes utilizando a medicina baseada em evidências.

Referências

1. United Nations Population Division. World Population Prospects: The 1998 Revision, forthcoming. New York; 1998.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico e Estimativas. Brasília; 1999.
3. Cohen-Mansfield J, Marx MS, Rosenthal AS. A description of agitation in a nursing home. J Gerontol Med Sci 1989;44(M):77-84.
4. Cohen-Mansfield J. Conceptualization of agitation: Results based on the Cohen-Mansfield agitation inventory and the agitation behavior mapping instrument. Int Psychogeriatr 1996;8(Suppl 3):309-15.
5. Reisberg B, Auer SR, Monteiro IM. Behavioral pathology in Alzheimer's disease (BEHAVE-AD) rating scale. Int Psychogeriatr 1996;8(Suppl 3):301-8.

6. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, et al. The neuropsychiatric inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994;44:2308-14.
7. Tariot PN, Mack JL, Patterson MB, Edland SD, Weiner MF, Fillenbaum G, et al. The Behavior rating scale for dementia of the consortium to establish a registry for Alzheimer's disease. The behavioral pathology committee of the consortium to establish a registry for Alzheimer's Disease. *Am J Psychiatry* 1995;152:1349-57.
8. Finkel SI, Costa e Silva J, Cohen G, Miller S, Sartorius N. Behavioural and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *Int Psychogeriatr* 1996;8(Suppl 3):497-500.
9. Brodaty H, Draper B, Saab D, Low LF, Richards V, Paton H, et al. Psychosis, depression and behavioural disturbances in Sydney nursing home. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:504-12.
10. Margallo-Lana M, Swann A, O'Brien J, Fairbairn A, Reichelt K, Potkins D, et al. Prevalence and pharmacological management of behavioural and psychological symptoms amongst dementia sufferers living in care environments. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:39-44.
11. Devanand DP, Jacobs DM, Tang MX, Del Castillo-Castaneda C, Sano M, Marder K, et al. The course of psychopathology in mild to moderate Alzheimer's disease. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:257-63.
12. O'Donnell BF, Drachman DA, Barnes HJ, Peterson KE, Swearer JM, Lew RA. Incontinence and troublesome behaviors predict institutionalization in dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1992;5:45-52.
13. Cohen-Mansfield J. Assessment of disruptive behavior/agitation in the elderly: function, methods and difficulties. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1995;8(Suppl 1):52-60.
14. Burgio L. Interventions for the behavioral complications of Alzheimer's disease: behavioral approaches. *Int Psychogeriatr* 1996;8(Suppl 1):45-52.
15. Schneider LS, Pollock VE, Lyness SA. A meta-analysis of controlled trials of neuroleptic treatment in dementia. *J Am Geriatr Soc* 1990;38:553-63.
16. Gallarda T, Olie JP. Biological therapies of behavioral and psychological symptoms of dementia: update and prospects. *Encephale* 2000;26:72-80.
17. Bridges-Parlet S, Knopman D, Steffes S. Withdrawal of neuroleptic medications from institutionalized dementia patients: results of a double-blind, baseline-treatment-controlled pilot study. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1997;10:119-26.
18. Thapa PB, Meador KG, Gideon P, Fought RL, Ray WA. Effects of antipsychotic withdrawal in elderly nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:280-6.
19. Bridges-Parlet S, Knopman D, Steffes S. Withdrawal of neuroleptic medications from institutionalized dementia patients: results of a double-blind, baseline-treatment-controlled pilot study. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1997;10:119-26.
20. Barnes R, Veith R, Okimoto J, Raskind M, Gumbrecht G. Efficacy of antipsychotic medications in behaviorally disturbed dementia patients. *Am J Psychiatry* 1982;139:1170-4.
21. Petrie WM, Lawson EN, Hollender MH. Violence in geriatric patients. *JAMA* 1982;248:443-4.
22. Devanand DP, Sackeim HA, Brown RP, Mayeux R. A pilot study of haloperidol treatment of psychosis and behavioral disturbance in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1989;46:854-7.
23. Maixner SM, Mellow AM, Tandon R. The efficacy, safety and tolerability of antipsychotics in the elderly. *J Clin Psychiatry* 1999;60(Suppl 8):29-41.
24. Stern Y, Sano M, Hauser WA. Predictors of disease course in patients with probable Alzheimer's disease. *Neurology* 1987;37:1649-53.
25. Chui HC, Lyness SA, Sobel E, Schneider LS. Extrapyramidal signs and psychiatric symptoms predict faster cognitive decline in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1994;51:676-81.
26. McShane R, Keene J, Fairburn C, Jacoby R, Hope T. Issues in drug treatment for Alzheimer's disease (letter). *Lancet* 1997;350:886-7.
27. Sajatovic M, Jaskiw G, Konicki PE, Jurjus G, Kwon K, Ramirez LF. Outcome of clozapine therapy for elderly patients with refractory primary psychosis. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997;12:553-8.
28. Shulman RW, Singh A, Shulman KI. Treatment of elderly institutionalized bipolar patients with clozapine. *Psychopharmacol Bull* 1997;33:113-8.
29. Howanitz E, Pardo M, Smelson DA, Engelhart C, Eisenstein N, Stern RG, et al. The efficacy and safety of clozapine versus chlorpromazine in geriatric schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1999;60:41-4.
30. Zarate CA-Jr, Baldessarini RJ, Siegel AJ, Nakamura A, McDonald J, Muir-Hutchinson LA, et al. Risperidone in the elderly: a pharmacoepidemiologic study. *J Clin Psychiatry* 1997;58:311-7.
31. Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, Clyde C, Napolitano J, Brecher M. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. Risperidone Study Group. *J Clin Psychiatry* 1999;60:107-5.
32. Jeste DV, Okamoto A, Napolitano J, Kane JM, Martinez RA. Low incidence of persistent tardive dyskinesia in elderly patients with dementia treated with risperidone. *Am J Psychiatry* 2000;157:1150-5.
33. Davidson M, Harvey PD, Vervaecke J, Gagiano CA, De Hooge JD, Bray G, et al. A long-term, multicenter, open-label study of risperidone in elderly patients with psychosis. On behalf of the Risperidone Working Group. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15:506-14.
34. Edell WS, Tunis SL. Antipsychotic treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia in geropsychiatric inpatients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001;9:289-97.
35. Verma S, Orenge CA, Kunik ME, Hale D, Molinari VA. Tolerability and effectiveness of atypical antipsychotics in male geriatric inpatients. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:223-7.
36. McManus DQ, Arvanitis LA, Kowalczyk BB. Quetiapine, a novel antipsychotic: experience in elderly patients with psychotic disorders. Seroquel Trial 48 Study Group. *J Clin Psychiatry* 1999;60:292-8.
37. McKeith IG, Ballard CG, Harrison RW. Neuroleptic sensitivity to risperidone in Lewy body dementia. *Lancet* 1995;346:699.
38. Lanctot KL, Herrmann N. Donepezil for behavioural disorders associated with Lewy bodies: a case series. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15:338-45.
39. Chesrow RJ, Kaplitz SE, Vetra H, Breme JT, Marquardt GH. Double-blind study of oxazepam in the management of geriatric patients with behavioral problems. *Clin Med* 1965;72:1001-5.
40. Kirven LE, Montero EF. Comparison of thioridazine and diazepam in the control of non-psychotic symptoms associated with senility: double-blind study. *J Am Geriatr Soc* 1973;21:546-51.
41. Covington JS. Alleviating agitation, apprehension and related symptoms in geriatric patients: a double-blind comparison of phenothiazine and benzodiazepine. *South Med J* 1975;68:719-24.
42. Coccaro EF, Kramer E, Zemishlany Z, Thorne A, Rice CM 3rd, Giordani B, et al. Pharmacological treatment of non-cognitive behavioral disturbances in elderly demented patients. *Am J Psychiatry* 1990;147:1640-5.
43. Grad R. Benzodiazepines for insomnia in community dwelling elderly: a review of benefit and risk. *J Fam Pract* 1995;41:473-81.
44. Kopecky HJ, Yudofsky SC. Agitation: conceptualization, measurement, and treatment. *Bull Menninger Clin* 1999;63(Suppl A):31-52.
45. Tariot, PN, Schneider LS, Kats IR. Anticonvulsant and other non-neuroleptic treatment of agitation in dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1995;8(Suppl 1):28-39.

46. Dyck G. Management of geriatric behavior problems. *Psychiatr Clin North Am* 1997;20:165-80.
47. Kahn D, Stevenson E, Douglas CJ. Effect of sodium valproate in three patients with organic brain syndromes. *Am J Psychiatry* 1998;145:1010-1.
48. Mellow AM, Solano-Lopez C, Davis S. Sodium valproate in the treatment of behavioral disturbance in dementia. *J Geriatric Psychiatry and Neurology* 1993;2:196-202.
49. Herrmann N. Valproic acid treatment of agitation in dementia. *Can J Psychiatry* 1998;43:69-72.
50. Narayan M, Nelson JC. Treatment of dementia with behavioral disturbance using divalproex or combination of divalproex and a neuroleptic. *J Clin Psychiatry* 1997;58:351-4.
51. Kunik ME, Puryear L, Orengo CA, Molinari V, Workman RH Jr. The efficacy and tolerability of divalproex sodium in elderly demented patients with behavioural disturbances. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998;13:29-34.
52. Li Y, Meyer JS, Thornby. Depressive symptoms among cognitively normal versus cognitively impaired elderly subjects. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:455-61.
53. Brodaty H, Draper B, Saab D, Low LF, Richards V, Paton H, et al. Psychosis, depression and behavioural disturbances in Sydney nursing home residents: prevalence and predictors. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:504-12.
54. Pinner E, Rich CL. Effects of trazodone on aggressive behavior in seven patients with organic mental disorders. *Am J Psychiatry* 1988;145:1295-6.
55. Aisen PS, Johannsen DJ, Marin DB. Trazodone for behavioral disturbance in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 1993;1:349-50.
56. Sultzer DL, Gray KF, Gunay I, Berisford MA, Mahler ME. A double-blind comparison of trazodone and haloperidol for treatment of agitation in patients with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 1997;5:60-9.
57. Reynolds CF 3rd, Perel JM, Kupfer DJ, Zimmer B, Stack JA, Hoch CC. Open trial response to antidepressant treatment in elderly patients with mixed depression and cognitive impairment. *Psychiatry Res* 1987;21:111-22.
58. Nyth AL, Gottfries CG. The clinical efficacy of citalopram in treatment of emotional disturbance in dementia disorders. A nordic multicentre study. *Br J Psychiatry* 1990;157:894-901.
59. Gottfries CG, Karlsson I, Nyth AI. Treatment of depression in elderly patients with and without dementia disorders. *Int Clin Psychopharmacol* 1992;6(Suppl 5):55-64.
60. Gormley N, Watters L, Lawlor BA. Extrapyramidal side effects in elderly patients exposed to selective serotonin reuptake inhibitors. *Hum Psychopharmacol* 1997;12:139-43.
61. Brodaty H, Luscombe G. Depression in persons with dementia. *Int Psychogeriatr* 1996;8:609-22.
62. Burke WJ, Dewan V, Wengel SP, Roccaforte WH, Nadolny GC, Folks DG. The use of selective serotonin reuptake inhibitors for depression and psychosis complicating dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997;12:519-25.
63. Lawlor BA, Aisen PS, Green C, Fine E, Schmeidler J. Selegiline in the treatment of behavioral disturbance in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997;12:319-22.
64. Kaufer DI, Cummings JL, Christine D. Effect of tacrine on behavioral symptoms in Alzheimer's disease: an open label study. *J Psychiatr Neurol* 1996;9:1-6.
65. Skjerve A, Nygaard HA. Improvement in sundowning in dementia with Lewy bodies after treatment with donepezil. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15:1147-51.
66. McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000;356:2024-5.

Correspondência: Sérgio Tamai

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e Centro de Assistência Integrada a Saúde Mental (CAISM)

Rua Major Maragliano, 241, Vila Mariana – 04017-030 São Paulo, SP, Brasil

Tel.: (0xx11) 5539-3417 – E-mails: tamai@terra.com.br e unidsc@uol.com.br