

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

ANA LUCIA FATUCH E SILVA
HELMUT BRANDT
PAULA PARAGUASSU BRANDÃO

REPERCUSSÕES FISIOLÓGICO-COMPORTAMENTAIS
DA SÍNDROME DEMENCIAL

DUQUE DE CAXIAS - RJ

2024

ANA LUCIA FATUCH E SILVA
HELMUT BRANDT
PAULA PARAGUASSU BRANDÃO

**REPERCUSSÕES FISIOLÓGICO-COMPORTAMENTAIS
DA SÍNDROME DEMENCIAL**

Monografia apresentada à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II como um dos requisitos para a conclusão do Curso de Medicina.

Orientador: Paulo Cavalcante Apratto Júnior

DUQUE DE CAXIAS – RJ

2024

FICHA CATALOGRÁFICA
UNIGRANRIO - NÚCLEO DE COORDENAÇÃO DE BIBLIOTECAS

Silva, Ana Lucia Fatuch e; Brandt, Helmut de Souza; Brandão, Paula Paraguassu.

Repercussões Fisiológico-Comportamentais da Síndrome Demencial / Ana Lucia Fatuch e Silva; Helmut de Souza Brandt; Paula Paraguassu Brandão – Duque de Caxias – RJ: Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, Escola de Ciências da Saúde – UNIGRANRIO / AFYA, 2024.

36f. : il. ; 30 cm.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) –

Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, Escola de Ciências da Saúde – UNIGRANRIO / AFYA, 2024.

Orientador: Prof. Paulo Cavalcante Apratto Júnior

Referências: f. 33.

1. Medicina. 2. Síndrome demencial 3. Envelhecimento. 4. Alterações Fisiológico-Comportamentais. I. Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”. II. Repercussões Fisiológico-Comportamentais da Síndrome Demencial.

CDD - xxx

DEDICATÓRIA

Primeiramente, dedicamos este trabalho a Deus, sem ele nada seria possível. Aos nossos familiares pelo incondicionável amor e compreensão nos momentos ausentes para estudo. Aos nossos mestres, sem discriminação, por todo apoio, conhecimento e ensinamentos. Ao nosso orientador, pela sua parceria, paciência e profissionalismo. Por fim, a todos que direta ou indiretamente, nos deram apoio e atenção imprescindíveis para a concretização deste trabalho, e que nos ajudaram a alcançar o nosso maior objetivo da colação de grau em Medicina.

SUMÁRIO

1 – RESUMO	6
2 – ABSTRACT.....	7
3 – INTRODUÇÃO.....	8
4 – JUSTIFICATIVA	11
5 – OBJETIVOS.....	12
5.1 – OBJETIVO GERAL	12
5.2 – OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
6 – REFERENCIAL TEÓRICO	13
7 – MATERIAIS E MÉTODOS	18
8 – RESULTADOS	20
9 – DISCUSSÃO	26
10 – CONCLUSÃO	30
11 – CRONOGRAMA	32
12 – ANEXOS	33
13 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34

1 – RESUMO

REPERCUSSÕES FISIOLÓGICO-COMPORTAMENTAIS DA SINDROME DEMENCIAL

A demência é uma das doenças, cuja condição neurodegenerativa progressiva caracterizada pelo comprometimento de diferentes domínios cognitivos leva a um declínio do funcionamento e da autonomia de um indivíduo. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi identificar quais seriam as alterações em nível fisiológico e comportamentais da demência na geriatria. Como abordagem metodológica, este estudo foi desenvolvido a partir de uma revisão sistemática da literatura adotando-se os critérios PRISMA-2020. Para tanto, foi realizada uma pesquisa utilizando artigos dos bancos de dados eletrônicos do Portal da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e, National Library of Medicine (MedLine/PubMed). Desta forma, para a realização da busca bibliográfica, empregou-se os seguintes descritores: “demência senil”, “geriatria”, “alterações fisiológicas”, “alterações comportamentais”, utilizando-se os booleanos “AND” e “OR”. Os critérios de inclusão empregados foram: artigos originais e completos publicados no período entre 2019 e 2024, em português, inglês ou espanhol e, que abordaram a temática a ser estudada. Resultados: identificou-se que os declínios cognitivos e neurológicos, incluindo atrofia cerebral e disfunção autonômica, além de desordens motoras e metabólicas eram presentes nos pacientes. No aspecto comportamental, as mudanças de humor e personalidade, distúrbios do sono, dificuldades de comunicação, agitação, agressividade e perda de autonomia eram comuns impactando na qualidade de vida dos pacientes e cuidadores. Este trabalho se faz importante para motivar novos estudos a identificarem medidas de suporte e estratégias de manejo, tanto farmacológicas quanto não farmacológicas, para o controle do avanço da doença.

Palavras chaves: envelhecimento; síndrome demencial; alterações fisiológicas; alterações comportamentais.

2 – ABSTRACT

PHYSIOLOGICAL-BEHAVIORAL REPERCUSSIONS OF DEMENTIAL SYNDROME

Dementia is a progressive neurodegenerative condition characterized by the impairment of different cognitive domains that leads to a decline in an individual's functioning and autonomy. In this sense, the objective of this study was to identify what the physiological and behavioral changes of dementia in geriatrics would be. As a methodological approach, this study was developed from a systematic review of the literature adopting the PRISMA-2020 criteria. To this end, the research was carried out using articles from the electronic databases of the Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (Lilacs) and the National Library of Medicine (MedLine/PubMed). Thus, to carry out the bibliographic search, the following descriptors were used: “senile dementia”, “geriatrics”, “physiological changes”, “behavioral changes”, using the Boolean terms “AND” and “OR”. The inclusion criteria used were: original and complete articles published between 2019 and 2024, in Portuguese, English or Spanish, and that addressed the topic to be studied. Results: it was identified that cognitive and neurological declines, including brain atrophy and autonomic dysfunction, in addition to motor and metabolic disorders were present in patients. In the behavioral aspect, mood and personality changes, sleep disorders, communication difficulties, agitation, aggression and loss of autonomy were common, impacting the quality of life of patients and caregivers. This work is important to motivate new studies to identify support measures and management strategies, both pharmacological and non-pharmacological, to control the progression of the disease.

Keywords: aging; dementia syndrome; physiological changes; behavioral changes.

3 - INTRODUÇÃO

A demência pode ser compreendida como um distúrbio heterogêneo degenerativo adquirido no processo de envelhecimento com muitas causas e apresentações clínicas, que cursa de forma progressiva com a perda ou diminuição das habilidades intelectuais, preservando inicialmente o nível de consciência, de maneira a influenciar no trato ocupacional e na sociabilidade do paciente acometido. Para tanto, tal disfunção em muitas das vezes subdiagnosticada se desdobra comprometendo memória, julgamento, comportamento, personalidade, linguagem, noção da dimensão tempo-espacial, atenção, dentre outras funções^{1,2}.

Existem várias intervenções não farmacológicas e farmacológicas que melhoram a qualidade de vida nestes pacientes. No entanto, a adoção destas intervenções tem sido limitada ao controle da progressão da doença e das manifestações dos sinais e sintomas clínicos sem que haja a cura definitiva³⁻⁵.

Portanto, as doenças neurodegenerativas compreendem parte das doenças crônicas não transmissíveis comuns na geriatria, sendo maior a prevalência naqueles de maior idade. Diferentes doenças podem cursar com a demência, tais como no Alzheimer (CID-11: F00), vascular (CID-11: F01), Corpus de Lewy (CID-11: g31.8), Parkinson (CID-11: G20), demencia por HIV (CID-11: F02.4) e Fronto-Temporal (CID-11:G31.8)⁶⁻⁸.

A demência é uma das doenças cuja condição neurodegenerativa progressiva é caracterizada pelo comprometimento de diferentes domínios cognitivos, levando a um declínio do funcionamento e da autonomia de um indivíduo. Afeta principalmente pessoas idosas, embora não seja parte do envelhecimento normal⁶. A forma mais prevalente de demência é a Doença de Alzheimer (DA), que pode contribuir com 60 a 70% dos casos. Entretanto, a demência na maioria das pessoas com mais de 80 anos de idade tem mais de uma causa^{7,9}.

Neste sentido, é uma preocupação de saúde global significativa que também tem impactos sociais e econômicos, pois mais de 55 milhões de pessoas vivem com demência no mundo todo, com previsões de que até 2050 mais de 150 milhões de pessoas terão demência, ou seja, um aumento de 166%⁹.

Como as pessoas em geral estão vivendo por muito mais tempo, o número de pessoas sendo afetadas, incluindo aquelas com demência, também está aumentando. A demência é hoje uma das principais causas de incapacidade e dependência em

peessoas idosas e a sétima principal causa de morte nessa faixa etária. Tem havido, portanto, um número crescente de iniciativas destinadas a combater essa enfermidade^{8,9}.

Atualmente, os custos econômicos dessa doença são muito mais elevados nos países desenvolvidos, devido à composição etária das populações e às taxas globais mais altas referentes ao diagnóstico, tratamento e cuidados em geral. Entretanto, a proporção de custos informais é maior nos países mais pobres, pois o ônus dos cuidados muitas vezes recai sobre a família. No Brasil, por exemplo, quase dois terços dos custos totais da demência estão relacionados aos cuidados informais prestados pelos membros da família. Apesar de seu enorme fardo, a demência ainda é subdiagnosticada, mesmo em países de alta renda^{9,10}.

Adicionalmente, em relação aos custos, a soma dos valores pagos por atendimentos de todas essas internações hospitalares em 2018 no Brasil foi de R\$ 14.762.523,68 e o valor gasto por serviço hospitalar total foi de R\$ 13.619.466,40. Tais valores de internação descritos refletem o montante financeiro disposto para síndromes demenciais, tanto em internações, quanto em gastos com atendimentos. Já os custos da demência são amplos quando pensamos nos gastos com medicamentos, suplementos, alimentação modificada, internações ou intervenções clínicas. Todavia, 275 mortes por demência foram registradas no país neste mesmo ano, registrando-se a taxa de 9,51 de mortalidade¹⁰.

Em um levantamento por meio da análise da classificação internacional de doenças (CID), no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) ocorreram 8663 internações hospitalares por demências no Brasil entre 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2018 e foi observado que a maioria dos pacientes pertencia ao sexo masculino, sendo 52,4% (n=4.543). De fato, os homens podem apresentar maiores fatores de risco quando leva-se em conta a maior prevalência de hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares e cerebrovasculares. Apesar da mulher possuir uma longevidade maior, em 2017 a organização ALZ.org colocou este grupo no centro de discussão sobre as demências, abordando que a população feminina é a que mais envelhece e, portanto, precisa de cuidados, informações, manutenção de atividades cognitivas e controle dos fatores de risco. Ainda, este grupo acaba assumindo os cuidados à familiares doentes, incluindo pacientes com quadros demenciais¹⁰.

Nessa perspectiva, o objetivo do presente estudo é identificar quais seriam as alterações em nível fisiológico e comportamentais da demência, uma vez que o

diagnóstico precoce é importante para melhorar o prognóstico, adequar o acompanhamento e a vigilância destes casos e instituir medidas profiláticas e terapêuticas para o controle do avanço deste distúrbio. Desta maneira, realizar acompanhamento médico periódico e com equipe multidisciplinar, além de receber o apoio de cuidadores e/ou da família em estágios avançados faz-se essencial para a rotina de cuidados do paciente demenciado.

4 - JUSTIFICATIVA

A demência é uma das manifestações mais comuns em idosos em todo mundo, sendo progressiva, silenciosa, hostil e debilitante pelo fato dos seus indivíduos tornarem-se cada vez mais dependentes de terceiros para o cuidado em saúde e realização de suas atividades cotidianas. Em um estudo pragmático de tratamento de demência (D-CARE) envolvendo 2176 pessoas com 80 anos ou mais que viviam com demência e seus cuidadores, foi observado que dentre este grupo estudado 58,4% eram mulheres, e, dentre os cuidadores, 46,5% eram filhos, 45,2% eram cônjuges ou companheiros destes pacientes vivendo com demência. Desta maneira, pode-se acreditar que tais pacientes necessitavam de cuidadores para o desenvolvimento da rotina diária e manutenção da qualidade de vida, sendo a terceirização deste cuidado cara para as famílias. Em consequência disso, estas pessoas preferem assumir o ato de cuidar dos seus familiares para o não endividamento, já que os custos com medicações tornam-se altos com a progressão da doença¹.

De maneira preocupante, o relatório global de 2021 da Alzheimer's Disease International (ADI, Organização Internacional da Doença de Alzheimer) sugere que globalmente 75% destes pacientes não são diagnosticados e que tais taxas podem chegar a 90% em alguns países de baixa e média renda, onde o estigma e a falta de conscientização do cuidado com estes pacientes são barreiras significativas para o diagnóstico. Estima-se que mais de 70% dos idosos no Brasil portadores de demência não são diagnosticados. Se essa taxa for aplicada a toda a população idosa, isso significaria que há mais de 3 milhões de pessoas com demência vivendo na região que não foram diagnosticadas¹⁰.

Neste sentido, o diagnóstico no início da doença pode ser de fundamental importância para minimizar as consequências negativas e controlar o avanço da doença, bem como melhorar a qualidade de vida destes pacientes. Portanto, estudar esta temática, mesmo sendo subdiagnosticada neste público, se faz importante para a elucidação das diferentes manifestações clínicas e comportamentais que possam acometer estes indivíduos, auxiliando muitos profissionais de saúde na identificação do diagnóstico precoce da doença, além de direcionar um tratamento mais assertivo.

5 – OBJETIVOS

5.1 – OBJETIVO GERAL

Este trabalho de pesquisa pretende identificar as repercussões fisiológico-comportamentais da demência na geriatria.

5.2 – OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Desta forma, para a condução deste trabalho objetiva-se:

- Identificar mudanças fisiológicas na geriatria;
- Identificar as alterações comportamentais na geriatria;
- Levantar as possíveis causas da demência na geriatria.

6 – REFERENCIAL TEÓRICO

Diferentes alterações clínicas podem gerar manifestações cognitivas, como neurossífilis, hipovitaminoses, hipotireoidismo e portanto, o exame inicial médico é necessário para direcionar uma investigação laboratorial de maneira a excluir outras causas que levam ao declínio cognitivo. Em um trabalho de Nitrini et al (2005) que avaliou diferentes Consensos para direcionar o diagnóstico da demência e DA, concluiu que para o diagnóstico de demência o melhor instrumento avaliativo seria o Manual de Diagnóstico e Estatística da Associação Psiquiátrica Americana (DSM), enquanto o de DA deveria seguir o instrumento proposto por McKhann et al. (NINCDS-ADRDA)¹¹.

Além disso, é importante a realização de exames complementares obrigatórios para a exclusão de outras doenças, como hemograma completo, uréia, creatinina, tiroxina (T4) livre, hormônio tireoestimulante (TSH), albumina, enzimas hepáticas (TGO, TGP, Gama-GT), perfil glicídico e lipídico, vitamina B12, cálcio, VDRL (para investigar sífilis) e, para menores de 60 anos, ainda deve-se solicitar a sorologia para HIV. É obrigatório um exame de imagem, podendo ser realizada a tomografia computadorizada (TC), mas a preferência é pela ressonância magnética (RM), quando disponível, para avaliar lesões locais. Não obstante, a cintilografia de perfusão (SPECT) pode ser usada para diferenciar outras formas de demência degenerativa, como a demência frontotemporal ou a degeneração córtico-basal, a demência vascular e a doença de Parkinson. Ademais, o eletroencefalograma pode ser usado para diferenciar estado confusional de delirium ou de uma atividade epileptogênica subclínica e da doença de Creutzfeldt-Jakob. Portanto, estes dois últimos exames são considerados métodos opcionais e usados para a diferenciação diagnóstica^{11, 12}.

Durante a anamnese deve-se incluir a escuta do acompanhante do paciente, pois a anosognosia (quando o paciente não reconhece o seu declínio cognitivo) é comum. Tal anamnese deve ser direcionada para identificar os domínios cognitivos que estão afetados e os sintomas comportamentais presentes, bem como o impacto na funcionalidade do paciente. Os domínios que podem ser investigados na anamnese através de perguntas direcionadas são memória, atenção, funções visuais-espaciais, praxias, funções executivas e linguagem. Tratando-se do exame de rastreio cognitivo, podem ser realizados testes estruturados de aplicação rápida que permitem avaliar a cognição, como Miniexame do Estado Mental (MEEM), Teste de Informação-

Memória-Concentração de Blessed, Cognitive Abilities Screening Instrument – Short (CASI-S), Exame Cognitivo de Addenbrooke-versão revisada (ACE-R) e Montreal Cognitive Assessment (MoCA)^{12,13}.

Dentre os instrumentos mais utilizados no Brasil, o MEEM avalia orientação tempo-espacial, a capacidade de calcular, ter atenção, memória, linguagem e habilidades construtivas. Este instrumento pode auxiliar no estadiamento da doença por meio da observação da diminuição da pontuação ao longo do tempo de acompanhamento. Na DA, por exemplo, o paciente perde de 2 a 3 pontos por ano, enquanto o idoso saudável estabiliza-se na pontuação ao longo do tempo. A escala MoCA avalia mais domínios, incluindo funções executivas (ligar trilhas e fazer o relógio), habilidades visuais-construtivas (copiar cubo e relógio), memória (lembrar de cinco palavras ditas no início da consulta), atenção (dígitar em diferentes ordens, vigilância e subtrações seriadas), linguagem (nomeação, repetição e fluência verbal), abstração e orientação, sendo considerado o instrumento mais completo para tal rastreio¹².

No entanto, quando há suspeita de declínio cognitivo, o uso da escala Clinical Dementia Rating (CDR) validada no Brasil permite a avaliação dos domínios da memória, orientação, auto-cuidados, julgamento, solução dos problemas, interação com a comunidade, lar e realização de passatempos. De forma diferente, quando o paciente reconhece seu declínio cognitivo subjetivo (DCS), sem alteração dos testes cognitivos e funcionais, pode-se utilizar os critérios diagnósticos propostos pelo Subjective Cognitive Decline Initiative (SCD-I) focados na pesquisa por DA pré-clínica. Outra forma, seria o Comprometimento Cognitivo Leve sendo uma condição clínica intermediária entre o envelhecimento normal e a demência, que pode ser precedido por quadro de DCS. Neste sentido, há diminuição subjetiva e persistente das capacidades cognitivas em relação ao status de normalidade e não deve ser associado a nenhum evento agudo, mesmo com o desempenho dentro da normalidade para os testes cognitivos classificados como comprometimento cognitivo leve. De maneira importante, deve-se excluir qualquer diagnóstico de transtorno cognitivo leve ou demência, além dos transtornos psiquiátricos (para depressão ou ansiedade sem pontuar nos critérios para doença, não são excluídos), doenças neurológicas (exceto DA), e demais transtornos por abuso de medicações ou de substâncias psicoativas¹².

Em relação ao exame neurológico somático, o paciente com demência, além da avaliação cognitiva, deve-se considerar na anamnese as alterações neurológicas, investigando-se reflexos primitivos, sinais de parkinsonismo, alteração da marcha e da mobilidade nos olhos^{12,13}.

Dentre os fatores de risco para DA, pode-se considerar fatores ambientais (modificáveis, a exemplo da baixa escolaridade, das doenças crônicas como diabetes, obesidade e HAS e sedentarismo) e genéticos (mutações), sendo o próprio envelhecimento o principal destes. A hipótese mais conhecida relaciona o processo degenerativo da DA ao acúmulo da proteína beta-amiloide ($A\beta$) nos tecidos cerebrais, além de emaranhados neurofibrilares (neurofilamento de cadeia leve (NFI) de proteína tau por hiperfosforilação (T-tau e P-tau), seguidos por alterações da homeostase local colapsando o arcabouço neuronal¹³.

Pelo fato de a DA ser uma enfermidade neurodegenerativa, ocorre a atrofia cerebral, visualizando-se na neuroimagem investigativa (TC ou RM) a alteração do volume das estruturas hipocampo e córtex entorrinal, que são relacionados a dificuldade da memória episódica, como também observados nas demências vasculares ou com corpos de Lewy. Nesse sentido, se mesmo depois da realização de uma anamnese minuciosa contando com avaliação cognitiva, exames bioquímicos e de neuroimagem, ainda existir dúvidas para com a ciência da etiologia da síndrome demencial, pode-se solicitar a dosagem de biomarcadores para DA. A redução de $A\beta_{1-42}$ e o aumento de P-tau no LCR indicam amiloidose e tauopatia cerebral, aumentando a formação das placas senis e dos emaranhados neurofibrilares, enquanto o aumento de T-tau se associa a neurodegeneração e alteração estrutural-metabólica local, sendo esses exames solicitados quando há atipia, ou seja, de início pré-senil, na hidrocefalia comunicante, e na suspeita ou evidência de haver doença inflamatória, infecciosa ou priônica do sistema nervoso central^{13, 14, 15}.

Ao se tratar de sinais e sintomas destes pacientes com síndromes demenciais, os mesmos iniciam esquecendo recados e informações recentes, além de desenvolverem questionamentos e comentários repetitivos, de início leve e intermitente, iniciando com o comprometimento subjetivo de memória, seguido do comprometimento cognitivo leve. Na progressão destas alterações, até que essas afetem a rotina de vida e autonomia, há a evolução para a fase de demência. Desta forma, na apresentação clínica, observa-se nas fases iniciais, a memória episódica, linguagem e funções executivas relativamente preservadas. Enquanto, na atrofia

cortical posterior (ACP) ou variante posterior, geralmente iniciada entre 50 e 60 anos de idade, há desorientação visual-espacial e incoordenação mão-olho em 62 % a 100% dos casos com DA. Já a variante logopênica da afasia progressiva primária (vIAPP), cursa com a disfunção da linguagem, erros de fala ou pausas para encontrar palavras. A variante disexecutiva da DA (vdDA) que afeta o planejamento e capacidade de executar tarefas, e a variante comportamental da DA (vcDA) que é rara, altera memória, apatia, gera alucinações, mas é pouco relacionada a desinibição, compulsão ou perseverança, indiferença afetiva ou alteração da personalidade. São comuns ainda as síndrome corticobasais (SCB) com degeneração da substância negra, que leva a alteração motora e sinais e sintomas de assimétricos ou unilaterais de rigidez, distonia, mioclonias, bradicinesia e tremor, alteração da marcha, apraxia assimétrica, heminegligência sensorial, déficits visuais-espaciais, além de sinais e sintomas típicos como déficit de memória episódica e visual-espacial e afasia^{15,16}.

No Brasil, o tratamento farmacológico que desacelera a evolução da demência devido à DA são fornecidos pelo SUS, tais como os inibidores da acetilcolinesterase em estágio leve a moderado e memantina para DA moderada a grave^{14, 16}. Tais medicações tornam-se de alto custo pelo uso a longo prazo e com a progressão da doença, visto que a progressão neurodegenerativa mesmo sendo lenta é inevitável. E, com isso, a manutenção do uso regular destes remédios caros, bem como, o uso regular para o controle de outras doenças crônicas associadas, torna-se desafiador para o custeio das famílias brasileiras que são em sua maioria de classe baixa e média¹⁷⁻¹⁹.

Sabe-se que até o presente momento, não há prevenção nem cura para a DA. No entanto, a alimentação, que é nutricionalmente balanceada em energia e nutrientes, pode auxiliar no controle do avanço da doença, minimizando os efeitos negativos da perda de peso e de massa muscular, que em muitos idosos resulta em um estado nutricional deteriorado, sarcopênico e com desenvolvimento de escaras nitrogenadas. Desta forma, o cuidado dietético se torna importante, pois reflete na diminuição do risco a outras doenças crônicas não transmissíveis e maximiza a qualidade de vida do paciente²⁰⁻²². Portanto, hábitos alimentares inadequados, hipercalóricos e concentrados em açúcares e gorduras trans-saturadas, além de serem pobres em nutrientes antioxidantes e antiinflamatórios, podem de maneira direta contribuir para a deterioração cognitiva, aceleração neurodegenerativa e progressão da DA²¹⁻²³.

Para tanto, já é reconhecido que a ingestão da dieta Mediterrânea, bem como a dieta DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension), ambas ricas em fibras e nutrientes antioxidantes, como o ômega-3, possam ser neuroprotetoras. Nestes planos dietéticos há a inclusão da ingestão de aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA), vitaminas do Complexo B, glutatona, polifenóis, curcumina, lecitina e probióticos possam auxiliar em tal neuroproteção²²⁻²⁵.

7 – MATERIAIS E MÉTODOS

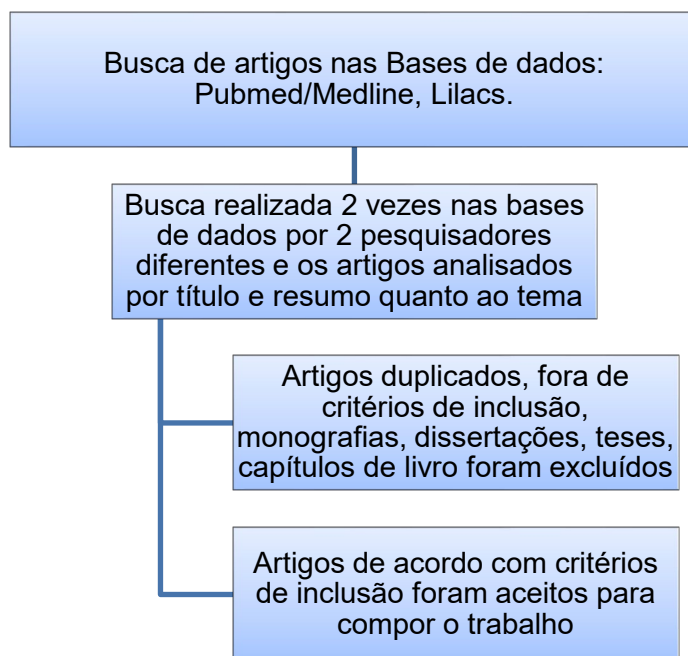
Este estudo foi desenvolvido a partir de uma revisão sistemática da literatura adotando-se os critérios PRISMA-2020 propostos por Page et al. (2021), com o uso de artigos que se relacionaram com a temática a ser investigada²⁶.

Para tanto, foi realizada uma pesquisa utilizando artigos dos bancos de dados eletrônicos do Portal Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e, National Library of Medicine (MedLine/PubMed). Desta forma, para a realização da busca bibliográfica, empregou-se os seguintes descritores: “demência senil”, “geriatria”, “alterações fisiológicas”, “alterações comportamentais”, utilizando-se os operadores booleanos “AND” e “OR”.

De maneira importante, os critérios de inclusão que foram empregados foram: artigos originais e completos publicados no período entre 2019 e 2024, em português, inglês ou espanhol e que abordaram a temática estudada. Também foram adotados como critérios de exclusão dos artigos durante a busca bibliográfica: monografias, dissertações, teses, capítulos de livro, referências duplicadas e artigos que não abordavam o tema proposto, idiomas escolhidos, ou período de tempo a ser investigado.

As buscas de artigos foram realizadas 2 vezes nas mesmas bases de dados com os descritores mencionados, por pesquisadores diferentes, considerando-se a análise pelos títulos e resumos, com a finalidade de não haver discordância entre os artigos selecionados por ambos, conforme a figura 1 abaixo.

Figura 1 - Representação esquemática do fluxograma realizado para a busca dos artigos.



8 – RESULTADOS

Foram encontrados 186 artigos originais após adotados os critérios de inclusão e exclusão propostos, e destes, após a leitura do título e resumo, restaram 12 artigos para compor este trabalho de revisão com a temática de estudo sobre as repercussões fisiológico-comportamentais da síndrome demencial, conforme a tabela 1 abaixo.

Tabela 1. Trabalhos selecionados para compor este estudo.

Título	Autores	Ano de Publicação	Base de Dados	Amostra	Método	Resultados
Delirium and post-discharge dementia: results from a cohort of older adults without baseline cognitive impairment	Flávia Barreto Garcez, Daniel Apolinário, Flávia Campora, José Antonio Esper Curiati, Wilson Jacob-Filho, Thiago Junqueira Avelino-Silva	2019	MEDLINE	309 pacientes idosos com mais de 60 anos	Estudo de coorte	Entre os 186 pacientes (60%) eram mulheres, em 66 (21%) casos com Delirium, e destes após acompanhamento de 24 meses, 21 (32%) pacientes com delirium progrediram com demência.
Prevalence of dementia in patients seen at a private hospital in the Southern Region of Brazil.	Ricardo Krause Martinez de Souza, Amanda Ferraz Barbosa, Graciany Gasperina, Heloize Dzieciol Berthier Portes Garcia, Paola Martins Barcelos, Renato Nisihara	2019	MEDLINE	760 pacientes com mais de 60 anos	Estudo retrospectivo	A demência apareceu significativamente mais cedo no sexo masculino (idade média de 68,5±15,63 anos). No entanto, quanto à distribuição por sexo, foi mais frequente em mulheres (59,6%) do que em homens (40,4%; p<0,0001; OR=2,15).
Perfil clínico neuropsicológico del deterioro cognitivo subtipo posible Alzheimer	Carmen María Ocaña Montoya, Arquímedes Montoya Pedrón, Guillermo Antonio Bolaño Díaz	2019	LILACS	39 idosos até 85 anos	Estudo Transversal	Dentre os dois grupos de estudo com comprometimento cognitivo maior e menor, existem diferenças significativas

						no nível de funcionamento cognitivo em todos os domínios explorados, exceto percepção e funções motores.
The Roles of Physical Activity and Inflammation in Mortality, Cognition, and Depressive Symptoms Among Older Mexican Americans	I-Fan Shih, Mary N. Haan, Kimberly C. Paul, Yu Yu, Janet S. Sinsheimer, and Beate Ritz	2019	MEDLINE	1.789 idosos com mais de 60 anos	Estudo Coorte prospectivo	Um nível mais elevado de atividade física (AF) está associado à diminuição do risco de mortalidade, demência e depressão. Um baixo nível de AF (<35 equivalentes metabólicos de horas-tarefa/semana) foi associado a aumento da mortalidade e de fatores inflamatórios bioquímicos.
Correlation between CSF biomarkers of Alzheimer's disease and global cognition in a psychogeriatric clinic cohort.	Ma'rcia Radanovic, Carlos A. Oshiro, Thiago Q. Freitas, Leda L. Talib, Orestes V. Forlenza	2019	MEDLINE	208 idosos, sendo: 54 controles saudáveis, 82 com comprometimento cognitivo leve (MCI), 46 com doença de Alzheimer (DA) e 26 com outras demências (DO).	Estudo Coorte prospectivo	Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) correlacionou-se fracamente com todos os biomarcadores do LCR ($r = 0,242$, $p < 0,0006$). A β 1-42 e MEEM correlacionaram-se fracamente no CCL ($r = 0,247$, $p = 0,030$) e moderadamente no DO ($r = 0,440$, $p = 0,027$). O t-Tau apresentou correlação inversa fraca com o MEEM nos controles ($r = -0,284$, $p = 0,043$) e MCI ($r = -0,241$, $p = 0,036$), e correlação moderada/forte no DO ($r = 0,665$, $p = 0,0003$).

						A p-Tau correlacionou-se fracamente com o MEEM na DA ($r = -0,343$, $p = 0,026$) e moderadamente na DO ($r = -0,540$, $p = 0,0005$). A relação A β 1-42/p-Tau apresentou correlação moderada/forte com o MEEM na DO ($r = 0,597$, $p = 0,001$).
Anthropometric indicators associated with dementia in the elderly from Florianópolis - SC, Brazil: EpiFloripa Ageing Study	Susana Cararo Confortin, Vandrize Meneghini, Lariane Mortean Ono, Karyne Claudete Garcia, Ione Jayce Ceola Schneider, Eleonora D'Orsi, Aline Rodrigues Barbosa	2019	LILACS	1.197 idosos com mais de 60 anos	Estudo transversal	A demência foi positivamente associada aos tercís superiores do índice de massa corporal (IMC) (OR: 2,32; IC95%: 1,26-4,25), perímetro da cintura (PC) (OR: 2,22; IC95%: 1,20-4,11) e índice de conicidade e relação cintura/estatura (RCEst) (OR: 2,30; IC95%: 1,19-4,43).
Addenbrooke's cognitive examination III: diagnostic utility for detecting mild cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease.	Nariana Mattos Figueiredo Sousa, , Sonia Maria Dozzi Brucki	2023	MEDLINE	150 idosos com mais de 60 anos	Estudo de Caso Controle	3 subgrupos: cognição normal na DP (CN-DP-16%), comprometimento cognitivo leve devido à DP (CCL-DP-69,33%) e demência devido à DP (D-DP-14,66%). A idade foi inversamente associada ao desempenho dos escores (totais e domínios do ACE-III), enquanto a escolaridade teve correlação significativamente positiva no desempenho desses escores.

Risk factors for dementia in Brazil: Differences by region and race.	Claudia K. Suemoto, Naaheed Mukadam, Sonia M.D. Brucki, Paulo Caramelli, Ricardo Nitrini, Jerson Laks, Gill Livingston, Cleusa P. Ferri	2023	MEDLINE	9.412 idosos com mais de 60 anos	Estudo Longitudinal	A menor escolaridade apresentou a maior fração atribuível à população (PAF) (7,7%), seguida de hipertensão (7,6%) e perda auditiva (6,8%). O PAF foi de 49,0% e 54,0% nas regiões mais ricas e mais pobres, respectivamente. Os PAFs foram semelhantes entre brancos e negros (47,8% e 47,2%, respectivamente), mas a importância dos principais Fator de Risco variou de acordo com a raça.
Avaliação dos subtipos de transtorno neurocognitivo (demência) em ambulatório de referência do Distrito Federal, Brasil de 2010 a 2018.	Aline Laginestra-Silva, Hudson Azevedo Pinheiro, Flávia Lúcia Gomes Pereira Tuyama, Vera Regina Cerceau, Thiara Dias Café Alves Mariano, Maria Liz Cunha de Oliveira	2022	LILACS	158 idosos com mais de 60 anos	Estudo Longitudinal Retrospectivo	2,5% possuem de 80 a 89 anos, 62,5% são mulheres e 62,7% caucasianos, 50,6% viúvos e 47,5% analfabetos. A prevalência inicial de Doença de Alzheimer (DA) foi de 45,6%, reduzindo-se para 35,4% após um período de acompanhamento e a demência vascular (DV) foi de 34,2%, inicialmente, e 45,6% ao final.
The Differential Effect of Schooling and Physical Activity on Dementia in Older Women and Men from Brazil:	Melyssa Alvesa Souza, Larissa Gomesa de Barros Peres Bomfim, Vinicius Lúcio Medeiros Jr, Reinaldo Coelho	2022	MEDLINE	422 idosos (mulheres=254 e homens=168)	Estudo Longitudinal	Verificou-se que o ensino superior teve influência positiva independente do sexo no MEEM e na CDR ($p<0,001$). A AF influencia positivamente o MEEM em mulheres

Implications for Policymaking.	Ginsicke, Danielle Cristinea Colovati, Mileny Esbravatti Stephanoa Daly, Angelinaa Timothyc Zanesco					idosas (IP: 25±5 e AF: 27±3, p<0,03), mas não tem efeito em homens idosos (26±5 e 25±5, p>0,05). Idosas ativas tiveram maiores chances de melhorar o escore do MEEM (OR: 1,093; IC 95%: 1,008–1,186) do que os homens (OR: 0,97 (IC 95%: 0,896–1,051).
Characteristics of frequent users of emergency departments living with major neurocognitive disorders: a cohort study	Isabelle Dufour; Nicole Dubuc; Maud-Christine Chouinard; Catherine Hudon	2022	MEDLINE	21.393 idosos que frequentaram pronto-socorro em Quebec, Canadá	Estudo de Coorte Retrospectivo	3.051 idosos (14,26%) foram identificados como portadores de transtorno neurocognitivo grave.
Frailty as a risk factor for dementia in older adults	Yanet Pérez Mesa, Juan J Llibre Rodríguez, Teresa Fonte Seviliano, Elaine Hernández Ulloa, Alvaro G González Santisteban	2021	LILACS	2.024 idosos com mais de 65 anos em La Habana, Cuba.	Estudo transversal	Existia uma alta prevalência de demência nos sujeitos com fragilidade 30,6%(IC 95% 22,4 - 39,6). As pessoas frágeis apresentaram um risco maior de demência, com um PR 2,74 (IC 95% 2,29-3,29).

9 – DISCUSSÃO

No início do estudo de Garcez em 2019, com idosos de idade média de 78 anos, destes 186 (60%) eram mulheres, e o delirium foi detectado em 66 (21%) dos casos. Após um acompanhamento de 24 meses, verificou-se que 21 (32%) dos pacientes que apresentaram delirium progrediram com demência. Após o ajuste para possíveis fatores de confusão na pesquisa, verificou-se que o delirium foi independentemente associado à demência pós-alta, sendo um em cada três adultos idosos gravemente doentes que apresentaram delírio no hospital desenvolveram demência pós-alta durante o acompanhamento²⁷.

Neste sentido, uma melhor compreensão do delírio como um fator de risco independente e potencialmente prevenível para o declínio cognitivo enfatiza a importância de iniciativas sistemáticas para combatê-lo. Neste trabalho, pode-se observar que o delirium tem sido associado ao comprometimento cognitivo em longo prazo, mas as evidências para pacientes clínicos mais idosos são limitadas. Ainda, verificou-se que um em cada três idosos que apresentaram delirium no hospital evoluiu com demência após a alta. Tais resultados apontam para o delirium como um novo alvo promissor para a investigação de fatores de risco modificáveis para a demência em idosos²⁸.

Ao investigar-se o perfil epidemiológico de pacientes atendidos em um ambulatório de demência, um estudo retrospectivo avaliou que a maioria dos pacientes atendidos no período apresentou demência, sendo DA a doença mais prevalente. As mulheres foram mais acometidas e os homens apresentaram início precoce da doença. Indivíduos com maior escolaridade foram diagnosticados mais precocemente do que aqueles com menor escolaridade. Em relação à raça, 96,3% dos pacientes eram brancos, e a demência foi diagnosticada em 68,8% dos pacientes, sendo a DA confirmada em 48,9%, a demência vascular em 11,3% e a demência mista em 7,8% dos casos. Ainda, pessoas com maior nível de escolaridade (mais de 9 anos) apresentaram idade de início da demência significativamente mais precoce em comparação àquelas com menor nível de escolaridade (1 a 4 anos; $p=0,0007$)²⁹.

De maneira distinta, os resultados de um estudo transversal permitem compreender que a combinação da avaliação clínico-neuropsicológica em múltiplos domínios cognitivos pode distinguir e caracterizar precocemente os diversos distúrbios neurocognitivos que levam a demência. O perfil neuropsicológico com

comprometimento cognitivo leve é caracterizado por uma diminuição nos domínios da atenção complexa, linguagem e distúrbios nas funções executivas, com foco em áreas de flexibilidade mental e inibição de automatismos. Enquanto isso, no perfil neuropsicológico da deterioração, há o transtorno cognitivo maior destacado pelo déficit funcional em todos os domínios, com predomínio da disfunção executiva e a relativa integridade das funções perceptivas e motoras²⁹.

Por outro lado, o Estudo Latino sobre Envelhecimento da Área de Sacramento, avaliou as separadamente associações do nível basal da atividade física com mortalidade, demência ou comprometimento cognitivo e sintomas depressivos, observando que para a mortalidade 8% a 10% do efeito total da atividade física foi mediado por IL-6, fator de necrose tumoral α (TNF- α) ou receptores de TNF- α . Nenhum dos marcadores inflamatórios mediou a associação entre AF e sintomas depressivos, sugerindo que a antiinflamação (especialmente avaliada pelos níveis de IL-6 e TNF- α) pode explicar parcialmente como a atividade física protege contra a demência e a mortalidade³⁰.

Em relação aos biomarcadores relacionados a demência, o estudo da agregação beta-amilóide (A β 1-42) e/ou neurodegeneração (proteína Tau) no líquido cefalorraquidiano (LCR) e declínio cognitivo ainda não está claro. Um estudo verificou se os biomarcadores do LCR se correlacionavam com o desempenho cognitivo em indivíduos saudáveis e com deficiência cognitiva, a partir de diagnósticos clínicos. Testou-se a correlação entre biomarcadores do LCR e pontuações do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) em 208 indivíduos, sendo: 54 controles saudáveis, 82 com comprometimento cognitivo leve, 46 com DA e 26 com outras demências (DO), observando-se que os biomarcadores do LCR correlacionaram-se melhor com o desempenho cognitivo em DO, sendo que o t-Tau correlacionou-se fracamente com a cognição em controles e pacientes com DCL. Diferentemente na DA, apenas os níveis de p-Tau se correlacionaram com o desempenho cognitivo. Este padrão, relatado anteriormente, parece indicar que os biomarcadores do LCR podem não ser confiáveis como indicadores da gravidade da doença³¹.

Neste sentido, a demência ao ser estudada com o MEEM e a incapacidade funcional moderada a grave nas atividades de vida diária (AVD), foi positivamente associada aos tercís superiores do índice de massa corporal (IMC) (OR: 2,32; IC95%: 1,26-4,25), perímetro da cintura (PC) (OR: 2,22; IC95%: 1,20-4,11) e índice de conicidade e relação cintura/estatura (RCEst) (OR: 2,30; IC95%: 1,19-4,43). Desta

maneira, verificou-se que o alto IMC (obesidade), a adiposidade abdominal (alto PC) foram associados ao desfecho de demência em idosos, sugerindo que mais trabalhos voltados para a investigação dessa relação sejam realizados³².

Outro trabalho com demência em idosos, com um total de 150 indivíduos com Doença de Pankinson (DP) e 60 controles saudáveis foi utilizada escala Addenbrooke Cognitive Examination (ACE-III), verificando que tal teste é útil para avaliar os domínios cognitivos. Além disso, pode diferenciar os indivíduos com declínio cognitivo leve, moderado e grave, de controles saudáveis nos diferentes estágios da demência³³.

Em relação a visão global de um estudo longitudinal sobre a demência, a menor escolaridade entre os idosos estudados apresentou a maior fração atribuível à população (PAF) (7,7%), seguida de hipertensão (7,6%) e perda auditiva (6,8%), evidenciado em 49,0% nas regiões mais ricas e 54,0% nas regiões mais pobres. A importância dos principais fatores de risco variou de acordo com a raça, contabilizando 47,8% brancos e 47,2% negros. Assim, concluiu-se que o potencial do Brasil para a prevenção da demência é maior do que em países mais ricos, sendo a educação, o alto número de idosos com hipertensão e perda auditiva devem ser alvos prioritários a serem controlados para conter o avanço da demência³⁴.

De forma semelhante, um estudo longitudinal com 158 idosos observou que, destes, 62,5% são mulheres e 62,7% caucasianos, 50,6% viúvos e 47,5% analfabetos, sendo a prevalência inicial de DA foi de 45,6%, reduzindo-se para 35,4% após um período de acompanhamento e a demência vascular DV foi de 34,2%, inicialmente, e 45,6% ao final, evidenciando que a prática do cuidado com os fatores de risco relacionados a demência pode diminuir o avanço da doença e retardar o início das manifestações clínicas da mesma³⁵.

Em outro estudo que investigou os diferentes fatores de risco modificáveis na demência, tais como o nível de escolaridade e a atividade física, realizado em 2019 e 2021, com 422 participantes (mulheres=254 e homens=168), a função cognitiva foi avaliada pelo MEEM e pelo CDR. Verificou-se que o ensino superior teve influência positiva independente do sexo no MEEM e na CDR ($p < 0,001$). A atividade física influenciou positivamente o MEEM em mulheres idosas, mas não apresentou efeito em homens idosos. Concordantemente, as mulheres idosas que eram fisicamente ativas apresentaram menor prevalência de demência em comparação com sedentários. Idosas ativas tiveram maiores chances de melhorar o escore do MEEM

do que os homens. Desta forma, entende-se que a educação afeta igualmente a função cognitiva em idosos brasileiros enquanto as mulheres mais velhas respondem melhor aos efeitos benéficos da atividade física para a demência do que os homens³⁶.

Em um estudo de coorte realizado em Quebec, no Canadá, de 21.393 usuários frequentadores do pronto-socorro, 3.051 (14,26%) foram identificados como portadores de transtorno neurocognitivo grave, destacando uma maior carga de condições que prejudicam a saúde do idoso, como doenças crônicas, polifarmácia, uso de antipsicóticos e uso passado de serviços de saúde. Isso revela uma maior proporção de condições associadas a síndromes geriátricas, como traumas e lesões, desnutrição, hipertensão ortostática e distúrbios da marcha³⁷.

Por fim, a síndrome de fragilidade é conhecida por ter maior risco de vulnerabilidade e risco de deterioração funcional e cognitiva entre os idosos diante de estresse mínimo, sendo a demência uma das principais razões que levam a incapacidade e a dependência deste público, ocasionando consequências físicas, psicológicas, sociais e econômicas, o que atinge idosos e cuidadores. Nesse sentido, em um trabalho com 2.024 idosos em Cuba, foi observada a alta prevalência de demência nos sujeitos com fragilidade 30,6% (IC 95% 22,4 - 39,6), sendo considerada um fator de risco para o desenvolvimento da demência³⁸.

10 – CONCLUSÃO

Este trabalho de pesquisa objetivou identificar as repercussões fisiológico-comportamentais da demência na geriatria, evidenciando os declínios cognitivos e neurológicos, incluindo atrofia cerebral e disfunção autonômica, além das desordens motoras e metabólicas. No aspecto comportamental, as mudanças de humor e personalidade, distúrbios do sono, dificuldades de comunicação, agitação, agressividade e perda de autonomia são comuns.

Portanto, é de suma importância o exame inicial médico para direcionar a investigação e diagnóstico da demência de maneira a excluir outras causas que levem ao declínio cognitivo. Ainda, tal investigação identifica estratégias de manejo, tanto farmacológicas quanto não farmacológicas, e o impacto na qualidade de vida dos pacientes e cuidadores.

Em relação as alterações comportamentais na geriatria, o perfil neuropsicológico relaciona-se com comprometimento cognitivo caracterizado pela diminuição nos domínios da atenção complexa, linguagem e distúrbios nas funções executivas, com foco em áreas de flexibilidade mental e inibição de automatismos. Por outro lado, dentre as mudanças fisiológicas, as associações do nível basal da atividade física com mortalidade, demência ou comprometimento cognitivo e sintomas depressivos, observou-se que realizar atividade física reduz em 8 a 10% a mortalidade, mediado por IL-6, TNF- α ou receptores de TNF- α , sugerindo um efeito antiinflamatório neuroprotetor (especialmente avaliada pelos níveis de IL-6 e TNF- α), o que explica parcialmente como a atividade física protege contra a demência e a mortalidade.

Dentre as possíveis causas da síndrome demencial neste grupo estudado, destacaram-se diversas condições que prejudicam a saúde do idoso e que podem se associar ao risco de surgimento de um transtorno neurocognitivo, tais como: as doenças crônicas, a polifarmácia, o uso de antipsicóticos e o uso frequente de serviços de saúde e isolamento social. Além disso, observou-se um maior risco para desenvolvimento da demência em pacientes com condições associadas a síndromes geriátricas, como: traumas e lesões, desnutrição, hipertensão ortostática e distúrbios da marcha.

Por fim, torna-se importante o trabalho multiprofissional para garantir boa nutrição, cuidado com a saúde para o alcance da qualidade de vida e para afastar o

risco de surgimento do transtorno neurocognitivo, ou quaisquer risco de vulnerabilidade e de deterioração funcional e cognitiva entre os idosos. Para tanto, é imprescindível que mais estudos com esta temática sejam realizados para que possam direcionar o diagnóstico da demência de maneira rápida, a fim de se obter o tratamento da doença mais assertivo, minimizando os impactos negativos da neurodegeneração e controle do avanço da doença.

11 – CRONOGRAMA

Esta pesquisa contou com o seguimento do cronograma abaixo:

Quadro 1 – Cronograma do projeto.

ATIVIDADES	1º SEMESTRE 2024	2º SEMESTRE 2024
Escolha do Tema e busca bibliográfica	Março	
Introdução e referencial teórico, objetivos	Abril	
Materiais e métodos	Maio	
Formatação do Projeto de TCC, resumo, abstract	Junho	
Férias		Julho
Resultados		Agosto
Discussão e conclusão		Setembro
Formatação do TCC Final e submissão as revistas para publicação		Outubro- Novembro

12 – ANEXOS



UNIGRANRIO
TCC

TERMO DE ACEITE PARA ORIENTAÇÃO DE TCC

Eu, Paulo Cavalcante Apratto Júnior, na condição de Orientador, declaro aceitar os discentes: Paula Paraguassú Brandão – matrícula 4508520; Helmut de Souza Brandt – matrícula 4508508; e, Ana Lucia Fatuch e Silva – matrícula 4508297, regularmente matriculados no 11º período do curso de Graduação em Medicina para orientá-los, durante o 2º semestre de 2024, na elaboração do seu Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) 2 conforme estabelece o Projeto Pedagógico do Curso (PPC).

Título do TCC: Repercussões fisiológico-comportamentais da demência na geriatria.

Rio de Janeiro, 25 de novembro de 2024.

Aluna: Paula Paraguassú Brandão – matrícula 4508520

Aluno: Helmut de Souza Brandt – matrícula 4508508

Aluna: Ana Lucia Fatuch e Silva – matrícula 4508297

Professor Orientador: Paulo Cavalcante Apratto Júnior

Paulo Cavalcante Apratto Júnior
Professor da disciplina

13 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yang, M., Samper-Ternent, R., Volpi, E., Green, A. N. R., Lichtenstein, M., Araujo, K., et al. (2024). The dementia care study (D-CARE): Recruitment strategies and demographic characteristics of participants in a pragmatic randomized trial of dementia care. *Alzheimer's & Dementia*.
2. Reuben, D. B., Romero, T., Evertson, L. C., & Jennings, L. A. Overwhelmed: A dementia caregiver vital sign. *Journal of general internal medicine*, 2022; 37(10), 2469-2474.
3. Burley, C. V., Burns, K., & Brodaty, H. Pharmacological and nonpharmacological approaches to reduce disinhibited behaviors in dementia: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 2022; 34(4), 335-351.
4. Shigihara, Y., Hoshi, H., Shinada, K., Okada, T., & Kamada, H. Non-pharmacological treatment changes brain activity in patients with dementia. *Scientific reports*, 2020; 10(1), 6744.
5. Huda, P. Integrating non-pharmacological and pharmacological interventions in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 2021 ; 29(4), S15.
6. GBD. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*. 2022; 7,e105–25.
7. Organização Mundial da Saúde (OMS). 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
8. Passos, V.M.A., et al. The burden of disease among Brazilian older adults and the challenge for health policies: results of the Global Burden of Disease Study 2017. *Population Health Metrics*. 2020 ; 18(Suppl 1), 14.
9. Organização Pan-Americana da Saúde. A demência na América Latina e no Caribe: prevalência, incidência, impacto e tendências ao longo do tempo. Washington, DC: OPAS; 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.37774/9789275726655>
10. Zalli M, et al. Aspectos epidemiológicos e gastos em saúde por demências no Brasil. *Rev Med (São Paulo)*. 2020; nov.-dez.;99(6):563-7.

11. Nitrini, R., Caramelli, P., Bottino, C. M. D. C., Damasceno, B. P., Brucki, S. M. D., & Anghinah, R. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: critérios diagnósticos e exames complementares. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 2005; 63, 713-719.
12. Schilling, L. P., Balthazar, M. L. F., Radanovic, M., Forlenza, O. V., Silagi, M. L., Smid, J., et al. Diagnóstico da doença de Alzheimer: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Dementia & Neuropsychologia*, 2022; 16, 25-39.
13. Smid, J., Studart-Neto, A., César-Freitas, K. G., Dourado, M. C. N., Kochhann, R., Barbosa, B. J. A. P., ... & Vale, F. A. C. Declínio cognitivo subjetivo, comprometimento cognitivo leve e demência-diagnóstico sindrômico: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Dementia & Neuropsychologia*, 2022; 16, 1-24.
14. Gauthier, S., Rosa-Neto, P., Morais, J. A., & Webster, C. (2021). World Alzheimer Report 2021: Journey through the diagnosis of dementia. *Alzheimer's Disease International*, 2022, 30.
15. Andrade, C. Physical exercise and health, 5: sedentary time, independent of health-related physical activity, as a risk factor for adverse physical health and mental health outcomes. *The Journal of clinical psychiatry*, 2024; 85(1), 51374.
16. Reis, S. P., Marques, M. L. D. G., & Marques, C. C. D. G. Diagnóstico e tratamento da doença de Alzheimer. *Brazilian Journal of Health Review*, 2022; 5(2), 5951-5963.
17. da Silva, M. R., Carvalho, L. R. B., Barjud, L. L. E., & da Silva Filho, M. L. Doença de Alzheimer: estratégias de cuidado diante das dificuldades ao portador e cuidador. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 2023; 5(4), 164-191.
18. Barbosa, I. E. B., & de Souza Mota, B. O impacto na qualidade de vida do cuidador do idoso com doença de Alzheimer. *Revista Enfermagem Atual In Derme*, 2023; 97(1), e023020-e023020.
19. Cañas-Lucendo, M., Perea-Bartolomé, M. V., Ladera-Fernández, V., Hurtado-González, C. A., & Garcia-Garcia, R. Actividades básicas e instrumentales de

- la vida diaria en pacientes con demencia tipo Alzheimer. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 2023; 32(3).
20. de Freitas Prudêncio, I., de Andrade, L. G., & Rinaldi, S. Impacto da deficiência de Vitamina B12 no desenvolvimento do Alzheimer em idosos: revisão de literatura. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 2024; 10(5), 5914-5934.
 21. Tsalamandris, G., Hadjivassiliou, M., & Zis, P. The Role of Nutrition in Neurological Disorders. *Nutrients*, 2023; 15(22), 4713.
 22. Bhatti, G. K., Mishra, J., Sehrawat, A., Sharma, E., Kanozia, R., Navik, U., et al. Lifestyle modifications and nutrition in Alzheimer's disease. In *Diet and Nutrition in Neurological Disorders 2023*; pp. 13-39. Academic Press.
 23. De Marchi, F., Vignaroli, F., Mazzini, L., Comi, C., & Tondo, G. New Insights into the Relationship between Nutrition and Neuroinflammation in Alzheimer's Disease: Preventive and Therapeutic Perspectives. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)*, 2024; 23(5), 614-627.
 24. Jiang, J., Shi, H., Jiang, S., Wang, A., Zou, X., Wang, Y., et al. Nutrition in Alzheimer's disease: A review of an underappreciated pathophysiological mechanism. *Science China Life Sciences*, 2023; 66(10), 2257-2279.
 25. Xu Lou, I., Ali, K., & Chen, Q. Effect of nutrition in Alzheimer's disease: A systematic review. *Frontiers in Neuroscience*, 2023; 17, 1147177.
 26. Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. (2023). A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *Revista panamericana de salud publica*, 46, e112.
 27. Garcez, F. B., Apolinario, D., Campora, F., Curiati, J. A. E., Jacob-Filho, W., & Avelino-Silva, T. J. (2019). Delirium and post-discharge dementia: results from a cohort of older adults without baseline cognitive impairment. *Age and ageing*, 48(6), 845-851. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ageing/afz107>
 28. Souza, R. K. M. D., Barboza, A. F., Gasperin, G., Garcia, H. D. B. P., Barcellos, P. M., & Nisihara, R. (2019). Prevalence of dementia in patients seen at a private hospital in the Southern Region of Brazil. *Einstein (São Paulo)*, 18, eAO4752. Disponível em: [10.31744/einstein_journal/2020AO4752](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020AO4752)
 29. Montoya, C. M. O., Pedrón, A. M., & Díaz, G. A. B. (2019). Clinical and Neuropsychological Profile of Possible Alzheimer subtype neurocognitive

- disorder. *MediSan*, 23(05), 875-891. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v23n5/1029-3019-san-23-05-875.pdf>
30. Shih, I. F., Haan, M. N., Paul, K. C., Yu, Y., Sinsheimer, J. S., & Ritz, B. (2019). The roles of physical activity and inflammation in mortality, cognition, and depressive symptoms among older Mexican Americans. *American Journal of Epidemiology*, 188(11), 1944-1952.
 31. Radanovic, M., Oshiro, C. A., Freitas, T. Q., Talib, L. L., & Forlenza, O. V. (2019). Correlation between CSF biomarkers of Alzheimer's disease and global cognition in a psychogeriatric clinic cohort. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 41(6), 479-484.
 32. Confortin, S. C., Meneghini, V., Ono, L. M., Garcia, K. C., Schneider, I. J. C., d'Orsi, E., & Barbosa, A. R. (2019). Indicadores antropométricos associados à demência em idosos de Florianópolis–SC, Brasil: Estudo EpiFloripa Idoso. *Ciência & Saúde Coletiva*, 24, 2317-2324.
 33. Sousa, N. M. F., & Brucki, S. M. D. (2023). Addenbrooke's cognitive examination III: diagnostic utility for detecting mild cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, 81(02), 155-163.
 34. Suemoto, C. K., Mukadam, N., Brucki, S. M., Caramelli, P., Nitrini, R., Laks, J., ... & Ferri, C. P. (2023). Risk factors for dementia in Brazil: differences by region and race. *Alzheimer's & Dementia*, 19(5), 1849-1857.
 35. Laginestra-Silva, A., Pinheiro, H. A., Tuyama, F. L. G. P., Cerceau, V. R., Mariano, T. D. C. A., & de Oliveira, M. L. C. (2022). Avaliação dos subtipos de transtorno neurocognitivo (demência) em ambulatório de referência do Distrito Federal, Brasil de 2010 a 2018. *Journal of Health & Biological Sciences*, 10(1), 1-6. Disponível em doi: 10.12662/2317-3206jhbs.v10i1.3938.p1-6.2022
 36. Souza, M. A., Peres Bomfim, L. G., de Barros, V. L., Medeiros Jr, R. C., Ginsicke, D. C., Colovati, M. E. S., ... & ZanESCO, A. (2022). The Differential Effect of Schooling and Physical Activity on Dementia in Older Women and Men from Brazil: Implications for Policymaking. *Journal of Alzheimer's Disease*, 90(2), 859-867.
 37. Dufour, I., Dubuc, N., Chouinard, M. C., & Hudon, C. (2022). Characteristics of frequent users of emergency departments living with major neurocognitive disorders: a cohort study. *Geriatrics, Gerontology and Aging*, 16, 1-5.