



Reabilitação Cognitiva em Pacientes com a Doença de Alzheimer: Revisão Sistemática

Romênia Kelly Soares de Lima¹; Carla Pequeno da Silva²; Paula Negrão da Silva³

Resumo: A Doença de Alzheimer é uma afecção neurodegenerativa e irreversível de aparecimento aleivoso que acarreta diversos distúrbios cognitivos e perda de memória, sua causa ainda é desconhecida e os mecanismos da doença fundamentam-se na redução de acetilcolina (Ach), pela diminuição da colina-acetiltransferase e dos receptores nicotínicos de Ach. Portanto, a DA ocorre com a diminuição do trabalho colinérgico central, sobretudo em áreas límbicas e temporoparietais. O tratamento farmacológico atual consiste na prescrição de Anticolinesterásicos (Rivastigmina, Donepezil e Galantamina) e de Antiglutamatergico (Memantina). Uma vez que os medicamentos não são eficazes no tratamento dos sintomas comportamentais, são utilizadas abordagens não-farmacológicas. Objetivo: Verificar nas bases de dados os tratamentos cognitivos em pacientes com a Doença de Alzheimer. Metodologia: Trata-se de um estudo de revisão sistemática, onde foi realizada uma busca referente ao tema abordado em artigos publicados nas bases de dados BSV (Biblioteca Virtual de Saúde), PUBMED (Public Medline), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências e Saúde), MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde) e SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*), no período de fevereiro a maio de 2012. Resultados: Diante dos estudos, os tratamentos cognitivos mais encontrados foram os farmacológicos e em menor proporção os não-farmacológicos. Contudo concluímos que ainda não há evidências científicas suficientes que permitam conclusões definitivas, já que os tratamentos disponíveis permitem apenas o estadiamento dos sintomas da Doença e não a sua cura.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; Cognição; Tratamento.

Cognitive Rehabilitation in Patients with Alzheimer's Disease: Systematic Review

Abstract: Alzheimer's Disease is a neurodegenerative disease onset and irreversible treacherous that carries many different cognitive disorders and memory loss, its cause is still unknown, but the mechanisms of disease based on the reduction of acetylcholine (Ach), the decrease of the hill acetyl and nicotinic Ach receptors Therefore, DA is the decrease in the central cholinergic work, especially in limbic areas and temporoparietal. The diagnosis of AD based on clinical presentation and implementation of other causes of dementia by means of laboratory tests, including methods of structural and functional neuroimaging, and can only be confirmed by neuropathological examination. The current pharmacological treatment is the prescription of cholinesterase inhibitors (rivastigmine, donepezil and galantamine) and antiglutamatergico (memantine) Once the drugs are not effective in treating behavioral symptoms are used non-pharmacological approaches. Objective: This work aims to verify the databases cognitive treatments in patients with Alzheimer's disease. Methodology: It is a systematic review study, where a search was conducted on the topic addressed in articles published in the databases BSV (Biblioteca Virtual Health), PUBMED (Medline Public), LILACS (Literatura Latino American and Caribbean Health Sciences and Health), MEDLINE (International Literature on Health Sciences) and SciELO (Scientific Electronic Library Online), in the period from February to May 2012. Results: Considering the studies, the treatments were found more cognitive pharmacological and to a lesser extent the non-pharmacological. However we conclude that there is not enough scientific evidence to allow definitive conclusions, since the available treatments provide only the staging of the symptoms of disease rather than its cure.

Keywords: Alzheimer's disease; Cognition; treatment.

¹ Fisioterapeuta, Mestre em Saúde Pública pela Universidade Federal do Ceará.

² Fisioterapeuta, Mestre em Saúde Pública pela Universidade Federal do Ceará, Docente da Faculdade Maurício de Nassau, Vitória da Conquista. Carla_rivka@hotmail.com.

³ Fisioterapeuta, Mestre em Saúde Pública pela Universidade Federal do Ceará. paulinhanegrao@hotmail.com.

Introdução

O progressivo aumento da expectativa de vida da população mundial tem gerado preocupação para a busca da compreensão da Doença de Alzheimer (DA), bem como a descoberta precoce e tratamento. Atualmente, a origem, levando ao desenvolvimento da Doença de Alzheimer ainda é uma incógnita. Em média existem aproximadamente 36 milhões de pessoa com DA no mundo (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER, 2017).

Entende-se que a exposição a um número de diferentes fatores de risco ou sinais de danos, está associada com o início da DA. Isto é muito importante não só para a prevenção desta doença nebulosa, mas também para encontrar direcionamentos eficientes para o tratamento (MORALES; FARIAS; MACCIONI, 2010).

Os mecanismos da Doença de Alzheimer se fundamentam na redução de acetilcolina (Ach), pela diminuição da colina-acetiltransferase e dos receptores nicotínicos de Ach. Essa redução ocorre na fenda sináptica dos neurônios corticais, especialmente dos lobos temporal, parietal, do hipocampo e do núcleo basal de Meynert. Outros neurotransmissores estão envolvidos tanto na origem quanto na apresentação clínica da doença, dentre eles se destacam a Serotonina, a Noradrelina e a Dopamina (HUEB, 2008; VON BERNHARDI, 2005).

Entre os fatores de risco da doença de Alzheimer estão a vulnerabilidade e/ou suscetibilidade genética devido a polimorfismos entre certos grupos. Por outro lado, há uma história de outros elementos que aumentam a probabilidade da mesma se desenvolver como trauma crânio-cefálico, uma dieta rica em gordura, alterações na homeostase do colesterol, deficiência de vitamina B12, infecções, entre outros. Nenhuma das opções acima parece ser um fator causal direto, mas sim atuar como sinais de danos nas terminações nervosas (MORALES; FARIAS; MACCIONI, 2010; SEKLER et al., 2008).

Sendo o principal agente de demência em adulto mais idoso a DA tem sido agregada, entre outros fatores, a melhora na expectativa de vida e a longevidade das pessoas no mundo moderno. Esta condição é caracterizada pela perda gradativa da memória, da capacidade de pensar, agir, julgar, comunicar e cuidar de suas atividades diárias. A prevalência de DA é de 1 a 6% em indivíduos com idade até 65 anos, e tem vindo a aumentar consideravelmente com a idade, chegando a 50% de prevalência em indivíduos que atingem os 85 anos de vida. Isto coloca um problema de saúde pública para os países e gera um grande desafio para a comunidade científica (SCHAEFFER; FIGUEIRO; GATTAZ, 2011; MORALES; FARIAS; MACCIONI, 2010).

O diagnóstico de DA baseia-se no quadro clínico e na execução de outras causas de demência por meio de exames laboratoriais, incluindo os métodos de neuroimagem estrutural e funcional, e só pode ser confirmado por exames neuropatológicos. No entanto, os critérios estruturados para o diagnóstico oferecem concordância com o diagnóstico neuropatológico de aproximadamente 90% (TRUZZI; LAKS, 2005).

A Doença de Alzheimer é clinicamente dividida em dois subgrupos de acordo com seu tempo de início. Após os 65 anos (início tardio) e antes dos 65 anos (DA de início precoce) que caracteriza-se por um declínio rápido das funções cognitivas. Esses casos são mais difíceis, correspondendo a 10% do total, e observa-se um acometimento familiar em sucessivas gerações diretamente relacionado a um padrão de transmissão autossômico dominante ligado aos cromossomos 1, 14 e 21 (TRUZZI; LAKS, 2005).

Não há uma terapia definitiva que possa curar ou reverter a destruição do funcionamento cognitivo causada pela DA. O tratamento farmacológico atual consiste na prescrição de anticolinesterásicos (rivastigmina, donepezil e galantamina) e de antiglutamatérgico (memantina), tanto para perda cognitiva, quanto para distúrbios de comportamento. Entretanto, resultados favoráveis são apontados por intervenções não-farmacológicas no manejo de pacientes com a DA. Programas de estimulação cognitiva, terapia ocupacional, atividades em grupo, treinamento de cuidadores e práticas de exercícios têm proporcionado impacto benéfico na atenuação do declínio cognitivo e na melhora dos distúrbios de comportamento em pacientes com demência (PINTO NETO, PORTELA, HANSEN, 2018; VIOLA et al., 2011; COELHO et al., 2009).

A utilização dos inibidores das colinesterases (I-ChE) baseia-se na hipótese do déficit colinérgico que ocorre na doença, e tem como objetivo o aumento da acessibilidade sináptica de acetilcolina, através da inibição das suas principais enzimas catalíticas, a acetil e a butirilcolinesterase que têm efeito sintomático discreto sobre a cognição, algumas vezes beneficiando também certas alterações não-cognitivas da demência (POLTRONIERE; CECCHETTTO; SOUZA, 2011; SERENIKI; VITAL, 2008; FORLENZA, 2005).

Uma vez que os medicamentos não são eficazes no tratamento dos sintomas comportamentais, são utilizadas abordagens não-farmacológicas como alternativas de terapia a fim de diminuir o declínio cognitivo e funcional dos pacientes e o estresse dos cuidadores. São citados o uso da estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS), estimulação multi-sensorial, toque terapêutico, musicoterapia, terapia assistida por animais domésticos e atividades cinesioterapêuticas e cognitivas. Todas as intervenções objetivam melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Entretanto, há poucas pesquisas científicas documentadas, o

que sugere a realização de mais estudos aprofundados sobre o assunto (HATTORI H et al., 2011; FARIA; PERLATO, 2009).

Falhas na memória são os primeiros sintomas da DA e são também os que causam maior frustração e dependência do paciente, comprometendo a realização de atividades da vida diária e qualidade de vida. Assim, o mesmo torna-se cada vez menos capaz, aumentando a necessidade dos cuidados dos familiares e/ou cuidador. A recuperação de memória visa a melhora do paciente por meio de técnicas específicas ou estratégias e auxílios externos. Apresentam-se duas formas de reabilitação da memória: 1. A reabilitação que se fundamenta em trabalhar com a modalidade específica da memória que se encontra intacta, para compensar a modalidade que não está; 2. A reabilitação que visa trabalhar as habilidades residuais da modalidade de memória que está deficiente, pois qualquer que seja o prejuízo cognitivo existe quase sempre a conservação de alguma capacidade funcional (ÁVILA, 2003).

O progresso de opções de tratamento mais eficaz e seguro consistem em um dos propósitos mais procurados pela comunidade científica mundial. Fármacos capazes de modificar o andamento natural da doença relacionado ao seu diagnóstico precoce representarão o futuro do tratamento da DA e outras demências. Deste modo, a compreensão dos eventos que levam à morte neuronal na DA será a base para o desenvolvimento de novas drogas (FORLENZA, 2005).

Baseado nisso, fomos levados a pesquisar sobre a Doença de Alzheimer verificando as formas de tratamento, bem como o estadiamento da patologia, o que irá proporcionar para o paciente portador da doença uma melhor qualidade de vida.

A relevância dessa pesquisa vai além do caráter revisório, portanto de grande valia para o crescimento acadêmico como também para a sociedade em geral, pois apesar de o tratamento atual ainda estar longe do que se espera que venha a ser atingido nas próximas décadas, é também bem superior ao que se tinha antes do advento dos atuais tratamentos o que é de grande importância para que sejam implementadas as melhores iniciativas em políticas de saúde para servir útil para todos os profissionais interessados ou envolvidos na compreensão e/ou gestão desta entidade dramática chamada de Doença de Alzheimer.

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão sistemática sobre a reabilitação cognitiva em pacientes com a Doença de Alzheimer, observando as alterações cognitivas decorrentes da mesma, especificando as técnicas utilizadas e verificando o estadiamento da doença.

Metodologia

Este é um estudo de revisão sistemática, onde foi realizada uma busca referente ao tema abordado em artigos publicados nas bases de dados BSV (Biblioteca Virtual de Saúde), PUBMED (Public Medline), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências e Saúde), MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde) e SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*), no período de fevereiro a maio de 2012, sendo utilizados os seguintes descritores: “Doença de Alzheimer”; “Cognição”; “Tratamento”.

Definiu-se como critério de inclusão: artigos originais relacionados a protocolos de reabilitação cognitiva em pacientes com a Doença de Alzheimer publicados no período de 2007 a 2011. Os critérios de exclusão foram: artigos que não se enquadravam no período de publicação definidos nos critérios de inclusão e que não correspondessem aos descritores utilizados. Optou-se então pela inclusão de 23 pesquisas, pois estas vinham ao encontro dos objetivos expostos neste trabalho. Para realização da análise dos dados, foram retiradas informações de cada artigo sobre o tema abordado e posteriormente confrontadas, observando convergências entre os mesmos.

Inicialmente foi feita uma pesquisa no Pubmed e Bireme (Medline, Lilacs, Scielo). O assunto foi ordenado através de planilhas que continham pontos chave dos artigos. A seguir, os assuntos foram analisados e interpretados, sendo agrupados considerando semelhanças e diferenças das informações dos autores. O texto foi construído sendo registrado após leitura crítica-analítica com objetivo de selecionar a ideia principal de cada trabalho.

Os artigos foram analisados seguindo a perspectiva da análise temática, sendo inicialmente procedida a leitura flutuante de todo acervo, a identificação dos eixos temáticos e aferidos seus respectivos núcleos de sentido.

Os estudos apresentados foram avaliados de acordo com a Escala PEDro, usada na área de reabilitação, desenvolvida pela *Physiotherapy Evidence Database* para ser empregada em estudos experimentais, apresentando níveis moderados de confiabilidade entre os avaliadores e composta pelos seguintes critérios: 1) especificação dos critérios de inclusão; 2) alocação aleatória; 3) sigilo na alocação; 4) similaridade dos grupos na fase inicial ou basal; 5) mascaramento dos sujeitos; 6) mascaramento do terapeuta; 7) mascaramento do avaliador; 8) medida de pelo menos um desfecho primário em 85% dos sujeitos alocados; 9) análise da intenção de tratar; 10) comparação entre grupos de pelo menos um desfecho primário e 11) relato de medidas de variabilidade e estimativa dos parâmetros de pelo menos uma variável

primária. Exceto o primeiro item, todos recebem a pontuação 0 ou 1. (SAMPAIO; MANCINI, 2007).

Na análise da Escala conforme recomenda Sampaio; Mancini (2007), os critérios de pontuação foram analisados por dois pesquisadores de forma independente, sendo as discordâncias entre os mesmos resolvidas por discussão, considerando como critério final de pontuação o consenso entre eles, quando possível.

Resultados

Nas bases de dados pesquisadas foram encontrados 101 artigos nos últimos cinco anos, período que corresponde aos anos de 2007 a 2011. Os descritores utilizados foram “Doença de Alzheimer”, “cognição” e “tratamento” sendo que apenas 22,77% (n=23) dos estudos fizeram parte da amostra, pois estes vinham ao encontro do objetivo exposto neste trabalho.

No Quadro 1, são apresentadas as características gerais dos estudos encontrados, sendo que 43,47% (n=10) foram publicados no período de 2008 a 2009, e 56,52% (n=13) foram publicados de 2010 a 2011.

Quanto ao país da pesquisa 17,39% (n=4) foram realizadas no Brasil, 26,08% (n=6) nos EUA, 13,04% (n=3) na Itália, 8,69% (n=2) Austrália, 8,69% (n=2) Suécia e os demais na Bélgica, Finlândia, Irã, Israel, Noruega, Reino Unido, 4,34% (n=1) cada (QUADRO 1).

Diante dos objetivos expostos em cada manuscrito, 91,30% (n=21) deles tinham como principal objetivo avaliar a reabilitação cognitiva e seus respectivos efeitos em pacientes com a Doença de Alzheimer, 4,34% (n=1) identificar diferentes domínios cognitivos e 4,34% (n=1) estabelecer a forma mais adequada de um Programa de Reabilitação Neuropsicológica.

Quanto ao tipo de estudo 91,30% (n=21) dos artigos foram estudos prospectivos e randomizados, 4,34% (n=1) foi estudo exploratório não controlado intrassujeitos e 4,34% (n=1) estudo de caso (QUADRO 1).

Quadro 1- Distribuição dos dados de acordo com autor, ano, país de publicação, objetivos e tipos de estudos. Fortaleza/CE, 2012.

AUTOR	ANO	PAÍS	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO
ANCOLI-ISRAEL et al.	2008	Estados Unidos da América	Examinar se o tratamento da apnéia obstrutiva do sono com pressão positiva contínua (CPAP) em pacientes com doença de Alzheimer (DA) resultaria em melhora da função cognitiva.	Estudo Randomizado
DOODY et al.	2008	Estados Unidos da América	Avaliar a segurança, tolerabilidade e eficácia do Dimebon no tratamento de Pacientes com DA leve a moderada.	Estudo Multicêntrico,

				controlado randomizado
JELIC et al.	2008	Suécia	O objetivo é clinicamente significativo para o resultado em Donepezil versus tratamento com placebo na DA grave.	Estudo Randomizado
MARTIN et al.	2008	Estados Unidos da América	Avaliar os efeitos do sódio Naproxeno e Celecoxib na função cognitiva em adultos mais velhos.	Estudo randomizado, controlado, multicêntrico
TOBINICK; GROSS	2008	Estados Unidos da América	Verificar eficácia do Etanercept para o tratamento da DA.	Estudo de caso
MECOCCI; BLADSTRÖM; STENDER	2009	Itália	Avaliar os efeitos específicos da Memantina como tratamento DA.	Estudo multicêntrico, randomizado, controlado
PERSSON et al.	2009	Suécia	Identificar diferentes domínios na DA dos pacientes em tratamento c/ donepezil.	Estudo multicêntrico prospectivo
WANG et al.	2009	Estados Unidos da América	Avaliar a eficácia e tolerabilidade do Prazosin para sintomas comportamentais em pacientes com agitação e agressividade na DA.	Estudo Randomizado
WILKINSON et al.	2009	Reino Unido	Avaliar a utilidade do tratamento na prevenção / retardar o agravamento dos sintomas clínicos em pacientes com DA	Estudo Randomizado Estudo Randomizado
WROOLIE et al.	2009	Estados Unidos da América	Determinar os efeitos da memantina sobre a cognição na pós-menopausa na população de mulheres normais com fatores de risco para DA.	Estudo Prospectivo, aberto
AKHONDZADE et al.	2010	Irã	Avaliar a eficácia do açafraão no tratamento da DA leve a moderada.	Ensaio Clínico Randomizado
CYARTO et al.	2010	Austrália	Avaliar o efeito da atividade física na função cognitiva em pacientes com DA.	Estudo Multicêntrico, Controlado Randomizado
HERNANDEZ et al.	2010	Brasil	Analisar os efeitos de um programa de atividade física regular, sistematizado e supervisionado sobre as funções cognitivas, equilíbrio e risco de quedas de idosos com DA.	Estudo Supervisionado Prospectivo
MORALES; FARIAS; MACCIONI	2010	Chile	Verificar a neuroinflamação como fator desencadeante da DA	Revisão Sistemática
PITKALA et al.	2010	Finlândia	Investigar a eficácia da reabilitação através do exercício intensivo em pacientes c/ DA.	Estudo Prospectivo, randomizado controlado.
SANTORO et al.	2010	Itália	Verificar os efeitos do Donepezil, Galantamina e Rivastigmina em pacientes com DA.	Estudo observacional, prospectivo.
VALENSSENDSTAD et al.	2010	Noruega	Elucidar os efeitos de baixas doses de 17beta-estradiol e Noretisterona (terapia hormonal [HT]) versus placebo em mulheres com Doença de Alzheimer (DA).	Estudo Randomizado, controlado
BENTWICH et al.	2011	Israel	Verificar o tratamento da DA , utilizando estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr).	Estudo Randomizado
CANALI et al.	2011	Brasil	Analisar o desempenho nas funções executivas através da avaliação <i>Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome</i> .	Estudo Randomizado

COTELLI et al.	2011	Itália	Avaliar os efeitos a longo prazo, sobre o desempenho cognitivo, através de EMTr	Estudo randomizado
PUYVELDE; METS	2011	Bélgica	Avaliar, na vida real de doentes idosos, cuidadores e médicos a galantamina (Reminyl) 11 no tratamento da DA leve a moderada.	Estudo prospectivo, multicêntrico, observacional
SILVA et al.	2011	Brasil	Estabelecer a forma mais adequada de um programa de reabilitação neuropsicológica (PRN).	Estudo exploratório não controlado intrassujeitos
VIDIVICH et al.	2011	Austrália	Avaliar se a participação em terapia de estimulação cognitiva (CST) pode reduzir a taxa de declínio cognitivo em pessoas com doença de Alzheimer (DA).	Estudo Randomizado
VIOLA et al.	2011	Brasil	Avaliar os efeitos de um programa de reabilitação multidisciplinar sobre a cognição de qualidade de vida de PCTs neuropsiquiátricos com DA.	Estudo Randomizado

Fonte: Dados da pesquisa.

As características dos artigos quanto à amostra, idade e técnica utilizada, podem ser observadas no Quadro 2. Dos artigos apresentados 100% (n=23) apresentavam amostra, onde 56,52% (n=13) apresentaram entre 0 e 100 participantes, 26,08% (n=6) entre 100 e 300 e acima de 300 participantes 17,39% (n=4) dos artigos. Os presentes estudos variaram pouco quanto a faixa etária, abrangendo, em sua maioria, idosos de (60 a 89 anos). Sendo que 56,52% (n=13) dos artigos não apresentaram a idade dos pacientes.

Nos artigos analisados 100% (n=23) foram avaliadas por Escalas Cognitivas como: ADAS-cog (Escala para Avaliação da doença de Alzheimer) e MEEM (Mini-exame do Estado Mental); 39,13% (n=9) por Escalas para avaliação do desempenho em AVDs como: (Índice de Barthel e Geriatric Mental State Schedule-GMS); e 47,82% (n=11) por Escalas para avaliação psicopatológicas como: (Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease BEHAVE-DA).

Quadro 2- Característica dos artigos quanto à amostra, idade e técnicas utilizadas. Fortaleza/CE, 2012.

AUTOR	ANO	N	IDADE	TÉCNICAS
ANCOLI-ISRAEL et al.	2008	52	-	ADAS-cog (Escala para Avaliação da DA e MEEM (Mini-exame do estado mental).
DOODY et al.	2008	183	-	ADAS-cog (Escala para Avaliação da DA e MEEM (Mini-exame do estado mental).
JELIC et al.	2008	248	-	Bateria para Comprometimento Grave (SIB), Escala de Atividades da vida diária (ADCS-ADL), MEEM, Inventário Neuropsiquiátrico (NPI) e Impressão Clínica Global da Mudança (CICC)
MARTIN et al.	2008	2.528	70-74, 75-79 e ≥ 80 anos	Sete testes de função cognitiva e uma pontuação do resumo global medido anualmente.
TOBINICK; GROSS	2008	1	81 anos	ADAS-cog e MEEM.

MECOCCI; BLADSTRÖM; STENDER	2009	6	-	ADAS-cog e MEEM.
PERSSON et al.	2009	421	Acima de 40 anos	MEEM e ADAS-Cog.
WANG et al.	2009	33	80,6 ± 11,2 anos	A Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), INP e CICC.
WILKINSON et al.	2009	906	-	MEEM (Mini-exame do estado mental).
WROOLIE et al.	2009	22	-	MEEM e ADAS-Cog.
AKHONDZADEH et al.	2010	46	Acima de 55 anos	ADAS-cog, Clinical Dementia Rating em escala de somas de caixas (CDR-SB) e MEEM
CYARTO et al.	2010	230	-	MEEM, ADAS-Cog e Escala de Depressão Geriátrica (GDS).
HERNANDEZ et al.	2010	16	78,5 ± 6,8 anos	MEEM; EEFB (Escala de Equilíbrio Funcional de Berg); TUG (avalia o equilíbrio); AGILEQ (teste que envolve atividade total do corpo).
MORALES; FARIAS; MACCIONI	2010	-	-	-
PITKALA et al.	2010	210	Acima de 64 anos	Mobilidade Guralnik; testes de equilíbrio e FIM (teste para avaliar o funcionamento físico).
SANTORO et al.	2010	938	-	MEEM; ADAS-cog e NPI.
VALEN-SENDSTAD et al.	2010	65	65 a 89 anos	Escala de Deterioração Global (GDS) e Índice de Barthel.
BENTWICH et al.	2011	8	-	ADAS-cog e Impressão clínica global (CICC).
CANALI et al.	2011	41	60 - 83 anos	BADS (Consiste em seis subtestes e um questionário com duas versões: paciente e cuidador); ADAS-cog e MEEM (Mini-exame do estado mental).
COTELLI et al.	2011	10	-	ADAS-cog e CICC.
PUYVELDE; METS	2011	128	77-79 anos	MEEM, NPI e CICC.
SILVA et al.	2011	21	77,0 (5,9) e 72,8 (6,4) anos	MEEM; Escala de Depressão Geriátrica (EDG); Escala de Memória de Wechsler (WMS).
VIDOVICH et al.	2011	128	-	ADAS-cog, MEEM, NPI e Questionário de Lawton (AIV).
VIOLA et al.	2011	41	Uma média de 75 anos	MEEM, SKT (teste cognitivo curto) e NPI.

Fonte: Dados da pesquisa.

Nos presentes artigos os tratamentos para cognição mais encontrados foram os farmacológicos, presentes em 56,52% (n=13). Já dos artigos analisados, 39,13% (n=9) apresentaram técnicas de reabilitação cognitiva não-farmacológicas e 4,34% (n=1) dos mesmos associaram as duas técnicas.

Diante das conclusões expostas em cada trabalho podemos verificar que 73,91% (n=17) apresentaram um resultado favorável ao amenizar sintomas cognitivos da Doença de Alzheimer e assim proporcionar uma melhor qualidade de vida para os pacientes que participaram dos respectivos estudos e os 26,08% (n=6) restantes não apresentaram melhoras cognitivas relevantes (QUADRO 3).

Quadro 3- Característica dos artigos quanto ao tratamento e a conclusão. Fortaleza/CE, 2012.

AUTOR	ANO	TRATAMENTO	CONCLUSÃO
ANCOLI-ISRAEL et al.	2008	Não-farmacológico	O tratamento da OAS parece melhorar algumas das funções cognitivas.
DOODY et al.	2008	Farmacológico	O Dimebon melhorou significativamente o curso clínico dos pacientes com DA leve a moderada.
JELIC et al.	2008	Farmacológico	O tratamento com Donepezil mostra estabilização ou melhora em sintomas cognitivos, funcionais e comportamentais.
MARTIN et al.	2008	Farmacológico	O uso de naproxeno ou celecoxib não melhora a função cognitiva.
TOBINICK; GROSS	2008	Farmacológico	A melhora cognitiva rápida, após Etanercept peri-espinal.
MECOCCI; BLADSTRÖM; STENDER	2009	Farmacológico	Benefícios significativos da Memantina em domínios cognitivos importantes.
PERSSON et al.	2009	Farmacológico	O curso da doença nos 3 domínios foi heterogênea entre os pacientes.
WANG et al.	2009	Farmacológico	Prazosin foi bem tolerada e melhorou os sintomas comportamentais em pacientes com agitação e agressividade em DA.
WILKINSON et al.	2009	Farmacológico	O tratamento com Donepezil foi associado com chances reduzidas de piora clínica dos sintomas DA.
WROOLIE et al.	2009	Farmacológico	O tratamento com Memantina pareceu ter efeitos diferenciados sobre o desempenho cognitivo em uma população de mulheres com fatores de risco para AD putativo.
AKHONDZADEH et al.	2010	Farmacológico	A curto prazo, o Açafrao é seguro e eficaz em DA leve a moderada.
CYARTO et al.	2010	Não-farmacológico	Benefícios potenciais de um programa sistemático de atividade física com uma intervenção acessível e segura para pessoas com Da.
HERNANDEZ et al.	2010	Não-farmacológico	A atividade física parece representar uma importante abordagem não farmacológica, beneficiando as funções cognitivas e o equilíbrio com diminuição do risco de quedas.
MORALES; FARIAS; MACCIONI	2010	-	A DA está relacionada a vários danos que determinam uma neuroinflamação relacionada à ativação da Microglia e altos níveis de citocinas pró-inflamatórias.
PITKALA et al.	2010	Não-farmacológico	Este estudo verificará se um programa de exercícios em casa terá efeito sobre o funcionamento físico em pacientes com DA.
SANTORO et al.	2010	Farmacológico	Não houve diferença significativa nos efeitos de Donepezil, Galantamina e Rivastigmina sobre a cognição em pacientes com DA em ambiente da "vida real".
VALENSENDSTAND et al.	2010	Farmacológico	Mulheres sem o alelo ApoE épsilon4 podem melhorar o humor e a cognição
BENTWICH et al.	2011	Não-farmacológico	A EMTr-CG parece uma modalidade promissora eficaz e segura para o tratamento da DA, possivelmente tão boa quanto os inibidores da colinesterase.
CANALI et al.	2011	Não-farmacológico	A Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome mostrou-se eficaz na detecção dos déficits em funções executivas em pacientes com DA.

COTELLI et al.	2011	Não-farmacológico	Os resultados fornecem evidência inicial para os efeitos benéficos da EMTr em pacientes com DA.
PUYVELDE; METS	2011	Farmacológico	Em um ambiente de “vida real”, a Galantamina 11 diária é segura e é favoravelmente apreciada pelos pacientes, acompanhantes e seus médicos.
SILVA et al.	2011	Farmacológico e não-farmacológico	Os PCTs demenciados em estágio inicial ou intermediário tiveram melhora cognitiva significativa.
VIDOVICH et al.	2011	Não-farmacológico	Os resultados deste estudo poderão ter implicações melhor prática baseada em evidências para o tratamento de DA.
VIOLA et al.	2011	Não-farmacológico	Melhora da estabilidade, na qualidade de vida e diminuição significativa na sobrecarga do cuidador .

Fonte: Dados da pesquisa.

O gráfico 1, demonstra diante das pesquisas encontradas nestes estudos, que 69,23% (n=9) dos resultados dos tratamentos cognitivos farmacológicos apresentaram melhoras cognitivas significativas e 30,76% (n=4) não apresentaram melhoras cognitivas significativas já dos tratamentos não-farmacológicos 70,00% (n=7) apresentaram melhora, 20,00% (n=2) não apresentaram resultados e 10,00% (n=1) permaneceram estáveis. Do estudo que associou as reabilitações farmacológicas e não-farmacológicas 100,00% (n=1) apresentou melhora cognitiva significativa.

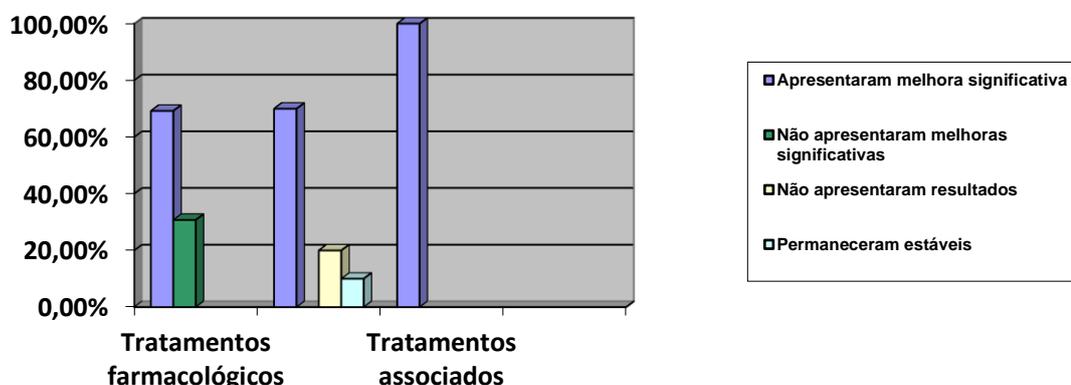


Gráfico 1. Distribuição de acordo com os resultados dos tratamentos cognitivos farmacológicos, não-farmacológicos e a associação dos dois. Fortaleza/CE, 2012.

De acordo com os critérios da Escala PEDro que auxiliaram na avaliação dos estudos, 43,47% (n=10) dos artigos apresentaram indicadores de qualidade da evidência de 0 a 5 pontos e o restante que corresponde a 56,52% (n=13) apresentaram indicadores acima de 5 pontos chegando ao máximo de 8 pontos.

Discussão

Este trabalho teve como principal objetivo realizar uma revisão sistemática sobre a reabilitação cognitiva em pacientes com a Doença de Alzheimer. Viola et al. (2011) cita que hoje, dada a natureza progressiva e irreversível da doença de Alzheimer (DA) e os benefícios sintomáticos limitados entregues por farmacoterapia, a prestação de tratamento não medicamentoso além do atendimento ambulatorial padrão é um ativo de boa prática clínica. Mais estudos controlados são necessários, no entanto, para produzir informações sobre a reabilitação cognitiva baseada em evidências.

A composição da amostra nas pesquisas foi maior na faixa etária de 60 a 89 anos. Segundo Akhondzadeh et al. (2010) o início da doença é insidioso, geralmente ocorrendo após a idade de 55 anos e aumentando em incidência com o avanço da idade. De acordo com Morales; Farias; Maccioni (2010) isso se deve ao aumento progressivo da expectativa de vida da população mundial, promovendo uma grande preocupação a fim de encontrar novas estratégias de tratamento para DA.

Diante das pesquisas encontradas, verificamos que em 56,52% (n=13) das pesquisas foram utilizados entre 0 e 100 participantes. No estudo de Tobinick (2008) foi utilizado apenas 1 participante e no de Mecocci (2009), foram utilizados apenas 6 participantes. Estes números são poucos relevantes quando falamos de pesquisa e quando comparados ao estudo de Martin et al. (2008) que utilizou 2.528 participantes, número bastante considerável.

Segundo Hernandez et al. (2010) considerando-se a gravidade, a alta prevalência da DA e a atual impossibilidade de cura, faz-se necessário desenvolver estratégias que possam atenuar o declínio cognitivo e funcional nesses pacientes e de acordo com Pitkala et al. (2010) uma dessas estratégias pode ser a prática de exercícios físicos regulares. Já para Silva et al. (2011) a orientação aos familiares sobre o tratamento, denominada psicoeducação de cuidadores, é outra técnica importante, pois cuidadores bem orientados e estruturados emocionalmente têm mais possibilidades de dar continuidade ao uso do tratamento cognitivo proposto, confirmando assim, o relato de Viola et al. (2011) ao dizer que a reabilitação cognitiva refere-se ao uso de técnicas para melhorar o desempenho de funções mentais específicas, considerando que a reabilitação neuropsicológica, num sentido mais amplo, visa ajudar os pacientes e seus familiares a lidar com o fardo cognitivo, emocional e social da doença.

Em 56,52% (n=13) das pesquisas a reabilitação cognitiva foi farmacológica, tal como o estudo de Santoro et al. (2010) que utilizou Inibidores de Acetilcolinesterase. Já a reabilitação

cognitiva não-farmacológica esteve presente em 39,13% (n=9) dos artigos como no estudo de Cyarto et al. (2010) que utilizou um programa de atividade física baseado em casa e 4,34% (n=1) dos estudos associaram os dois tratamentos acima, como o estudo de Silva et al. (2011).

Diante das pesquisas encontradas, podemos arguir que em 69,56% (n=16) dos artigos, os pacientes apresentaram melhoras significativas, tanto nos tratamentos cognitivos farmacológicos quanto os não-farmacológicos, podendo ter a eficácia aumentada quando associados. A comparação entre os diferentes tratamentos usando estimulação cognitiva é muitas vezes difícil devido a grande variedade do tipo, complexidade e duração das intervenções.

As considerações finais dos estudos em questão foram bastante enfáticas quanto à realização da reabilitação que tem efeitos positivos ao diminuir o declínio cognitivo em pacientes com a Doença de Alzheimer como analisamos em 73,91% (n=17) dos trabalhos. Porém 30,43% (n=7) não apresentaram resultados ou não apresentaram melhora ou os pacientes apresentaram-se estáveis o que evidencia uma crescente necessidade de pesquisa nesta área.

Em busca da evidência, devemos nos certificar que todos os artigos importantes possam de alguma forma causar impacto nos resultados dos estudos realizados. Diferentes escalas auxiliam na avaliação destes estudos, atualmente a mais usada na área de reabilitação é a Escala PEDro, de cunho rígido e criterioso, verifica a qualidade metodológica dos mesmos. Assim podemos confirmar o nível considerável da maioria dos artigos selecionados para este estudo, visto que 56,52% (n=13) apresentaram indicadores acima de 5 pontos, proporcionando um arranjo cada vez melhor na qualidade dos tratamentos oferecidos pelos profissionais da saúde.

Conclusões

Com este estudo podemos, concluir que a reabilitação cognitiva em pacientes com a Doença de Alzheimer (que inclui estimulação cognitiva, reabilitação de memória, orientação para realidade e reabilitação neuropsicológica), através de fármacos como os inibidores de Acetilcolinesterase, podem estabilizar parcialmente a progressão dos sintomas da doença, de modo que sua evolução será mais lenta..

Já os estudos através do tratamento não-farmacológico apresentam dificuldades metodológicas inerentes apresentando resultados modestos, mas significativos. Embora existam indícios de que essas abordagens terapêuticas possam trazer benefícios para pacientes com DA, ainda não há evidências científicas suficientes que permitam conclusões definitivas.

Podemos inferir que este trabalho servirá para orientar futuros estudos com o intuito de estabelecer a causa da Doença de Alzheimer, e assim definir abordagens terapêuticas para o paciente com limitações cognitivas, tornando-o mais integrado à sociedade e, na medida do possível, mais independente.

Referências

AKHONDZADEH, S., et al. Saffron in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a 16-week, randomized and placebo-controlled trial. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, Tehran, 35(5): 581–588, 2010.

ALMEIDA, O. P.; CROCCO, E. I. Percepção dos déficits cognitivos e alterações do comportamento em pacientes com doença de Alzheimer. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, São Paulo, 58(2): 292-299, 2003.

ANCOLI-ISRAEL, S., et al. Cognitive Effects of Treating Obstructive Sleep Apnea in Alzheimer's Disease: A Randomized Controlled Study. **J Am Geriatr Soc.**, San Diego, 56(11): 2076–2081, 2008.

ARAÚJO, K. P., et al. Doença de Alzheimer como a principal causa de demência nos idosos e seu impacto na vida dos familiares cuidadores. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, 10(2), 2009.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER (ABRAZ). **O que é Alzheimer?** 2017. Disponível em: <http://www.abraz.org.br/sobre-alzheimer/o-que-e-alzheimer>. Acesso em: 13 de ABRIL de 2020.

ÁVILA, R. Resultados da reabilitação neuropsicológica em paciente com doença de Alzheimer leve. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, São Paulo: FMUSP, 2003.

BENTWICH, J., et al. Beneficial effect of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cognitive training for the treatment of Alzheimer's disease: a proof of concept study. **J. Neural Transm.**, Yokneam, 118(3): 463-71, 2011.

BOTTINO, C. M. C., et al. Reabilitação cognitiva em pacientes com doença de Alzheimer. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, São Paulo, 60(1): 70-79, 2002.

CANALI, F., et al. Um estudo de confiabilidade da Bateria de Avaliação da Síndrome Disexecutiva adaptada para uma amostra brasileira de idosos controles e pacientes com doença de Alzheimer provável em fase inicial. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, 33(4): 338-346, 2011.

CARAMELLI, P.; BARBOSA, M. T. Como diagnosticar as quatro causas mais frequentes de demência. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, 24(1): 7-10, 2002.

COELHO, F. G. M., et al. Atividade física sistematizada e desempenho em idosos com demência de Alzheimer: uma revisão sistemática. **Revista brasileira psiquiátrica**, São Paulo, 31(2): 163-170 2009.

COTELLI, M., et al. Improved language performance in Alzheimer disease following brain stimulation. **J. Neurol Neurosurg Psychiatry**, Brescia, 82(7): 794-7, 2011.

CYARTO, E. V., et al. The fitness for the Ageing Brain Study II (FABS II): protocol for a randomized controlled clinical trial evaluating the effect of physical activity on cognitive function in patients with Alzheimer's disease. **National Envelhecimento Research Institute**, Melbourne, 11: 120, 2010.

DOODY, R., et al. Effect of dimebon on cognition, activities of daily living, behaviour, and global function in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. **Lancet**, Houston, 372(9634): 207-15, 2008.

ENGELHARDT, E., et al. Tratamento da doença de Alzheimer: recomendações e sugestões do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, São Paulo, 63(4): 1104-1112, 2005.

FARIA, L. O. M.; PERLATO, B. G. Atualizações no tratamento não-farmacológico da doença de Alzheimer. **Revista Fisioterapia Brasil**, Rio de Janeiro, 10(6): 436-441, 2009.

FORLENZA, O. V. Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. **Revista de Psiquiatria clínica**, São Paulo, 32(3): 137-148, 2005.

HATTORI H, HATTORI C, HOKAO C, MIZUSHIMA K, MASE T. Controlled study on the cognitive and psychological effect of coloring and drawing in mild Alzheimer's disease patients. **Geriatr Gerontol Int**. 2011;11:431-7.

HERNANDEZ, S. S. S., et al. Efeitos de um programa de atividade física nas funções cognitivas, equilíbrio e risco de quedas em idosos com demência de Alzheimer. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, 14(1): 68-74, 2010.

HUEB, T. O. Doença de Alzheimer. **Trabalho realizado no Centro de Ciências Médicas e Biológicas da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo**, São Paulo, 2008.

JELIC, V. et al. Donepezil treatment of severe Alzheimer's disease in nursing home settings. A responder analysis. **Dement Geriatr Cogn Disord**, Stockholm, 26(5): 458-66, 2008.

MANSUR, L. L., et al. Linguagem e cognição na doença de Alzheimer. **Psicologia: reflexão e crítica**, Porto Alegre, 18(3): 300-307, 2005.

MARTIN, B. K., et al. Cognitive Function Over Time in the Alzheimer's Disease Anti-inflammatory Prevention Trial (ADAPT). **Arch Neurol.**, Baltimore, 65(7): 896-905, 2008.

MECOCCI, P.; BLADSTRÖM, A.; STENDER, K. Effects of memantine on cognition in patients with moderate to severe Alzheimer's disease: post-hoc analyses of ADAS-cog and SIB total and single-item scores from six randomized, double-blind, placebo-controlled studies. **Int J Geriatr Psychiatry**, Perugia, 24(5): 532-8, 2009.

MORALES, I; FARIAS, G.; MACCIONI, R. La neuroinflamación como factor detonante del desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. **Revista chilena de neuro- psiquiatria**, Santiago, 48(1): 49-57, 2010.

NITRINI, R., et al. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: avaliação cognitiva e funcional. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do

Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, São Paulo, 63(3): 713-719, 2005.

PERSSON, C. M., et al. Changes in cognitive domains during three years in patients with Alzheimer's disease treated with donepezil. **BMC Neurol.**, Lund, 9: 7, 2009.

PINTO NETO, Ana Luíza Líri ; PORTELA, Thais Martins; HANSEN, Dinara. Estratégias fisioterapêuticas para o controle da doença de alzheimer: uma revisão sistemática de literatura **Revista Interdisciplinar de Ensino Pesquisa e Extensão** – v. 6, 2018, p.96-108

PITKALA, K.H., et al. Exercise rehabilitation on home-dwelling patients with Alzheimer's disease - a randomized, controlled trial. Study protocol. **Department de Medicina Interna e Geriatria, Helsinki University Central Hospital**, Helsinki, 11: 92, 2010.

POLTRONIERE, S.; CECCHETTO, F. H.; SOUZA, E. N. Doença de Alzheimer e demanda de cuidados: o que os enfermeiros sabem? **Revista gaúcha de enfermagem**, Porto Alegre, 32(2) 270-278, 2011.

PUYVELDE, V.; METS, T. **Galantamine (Reminyl) once daily outcome and satisfaction survey (RODOS) in mild to moderate Alzheimer's disease: A study in a real life population.** Japan Geriatrics Society, Bruxelas, 11(3): 256–261, 2011.

SANTORO, A., et al. Effects of donepezil, galantamine and rivastigmine in 938 Italian patients with Alzheimer's disease: a prospective, observational study. **CNS Drugs, Bologna, 24(2): 163-76, 2010**

SCHAEFFER, E. L.; FIGUEIRO, M.; GATTAZ, W. F. Insights into Alzheimer disease pathogenesis from studies in transgenic animal models. **Department and Institute of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of São Paulo**, São Paulo, 66: 45-54, 2011.

SEKLER, A., et al. Cognitive impairment and Alzheimer's disease: Links with oxidative stress and cholesterol metabolism. **Centro internacional de biomedicina**, Santiago, 4(4):715-22, 2008.

SERENIKI, A.; VITAL, M. A. B. F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. **Revista de psiquiatria do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, 30(1): 0-0, 2008.

SILVA, S. L., et al. Programa de reabilitação neuropsicológica da memória aplicada à demência: um estudo não controlado intrasujeitos. **Instituto Brasileiro de Neuropsicologia e Ciências Cognitivas**, Campinas, 28(2): 229-240, 2011.

TOBINICK, L. T.; GROSS, H. Rapid cognitive improvement in Alzheimer's disease following perispinal etanercept administration. **J Neuroinflammation**, Los Angeles, 2008; 5: 2, 2008.

TRUZZI, A.; LAKS J. Doença de Alzheimer esporádica de início precoce. **Revista de psiquiatria clínica**, São Paulo, 32(1): 43-46, 2005.

VALEN-SENDSTAD, A., et al. Effects of hormone therapy on depressive symptoms and cognitive functions in women with Alzheimer disease: a 12 month randomized, double-blind, placebo-controlled study of low-dose estradiol and norethisterone. **Am J Geriatr Psychiatry**, Oslo, 18(1): 11-20, 2010.

VIDOVICH, M. R., et al. Cognitive activity for the treatment of older adults with mild Alzheimer's Disease (AD) - PACE AD: study protocol for a randomised controlled trial. **School**

of Psychiatry and Clinical Neurosciences & Centre for Medical Research, University of Western Australia and Royal Perth Hospital, Western, 12: 47, 2011.

VIOLA, L. F., et al. Effects of a multidisciplinary cognitive rehabilitation program for patients with mild Alzheimer's disease. **Department and Institute of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of São Paulo, São Paulo, 66(8): 1395-1400, 2011.**

VON BERNHARDI M., R. Mecanismos neurológicos de la enfermedad de Alzheimer. **Revista Chilena de neuro-psiquiatria. 43(2): 123-132, 2005.**

WILKINSON, D. et al. Effectiveness of Donepezil in Reducing Clinical Worsening in Patients with Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease. **Dement Geriatr Cogn Disord., Bath, 28(3): 244–251, 2009.**

WROOLIE, T. et al. Cognitive effects of memantine in postmenopausal women at risk of dementia: a pilot study. **Acta Neurol Scand, San Diego, 119(3): 172-179, 2009.**



Como citar este artigo (Formato ABNT):

LIMA, Romênia Kelly Soares de; SILVA, Carla Pequeno da; SILVA, Paula Negrão da. Reabilitação Cognitiva em Pacientes com a Doença de Alzheimer: Revisão Sistemática. **Id on Line Rev.Mult. Psic., Maio/2020, vol.14, n.50, p. 1043-10059. ISSN: 1981-1179.**

Recebido: 15/04/2020;

Aceito: 19/05/2020.