

NORMA DGS

NORMA CLÍNICA: 053/2011 · Atualização

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Declínio Cognitivo ou Demência

PUBLICAÇÃO: 27/09/2011 · Atualização 21/04/2023

PALAVRAS-CHAVE: demência, Alzheimer, défice cognitivo, diagnóstico, terapêutica

www.dgs.pt

A presente Norma foi elaborada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde e da Comissão Executiva do Plano Nacional de Saúde para as Demências, nos termos do Despacho 12761/2021, de 29 de Dezembro.

Painel de Peritos: Prof. Doutor Alexandre de Mendonça (Coordenação científica), Prof^ª. Doutora Ana Verdelho, Prof^ª. Doutora Graça Melo, Prof^ª. Doutora Isabel Santana, Prof. Doutor Manuel Gonçalves Pereira, Dr. Rui Alves.

Coordenação Executiva: Dra. Ana Menezes Sanches.

A presente atualização foi submetida a auscultação do Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus Colégios de Especialidade, da Ordem dos Enfermeiros, da Ordem dos Psicólogos, da Comissão Executiva do Plano Nacional de Saúde para as Demências e do INFARMED, I.P.

Os peritos e intervenientes envolvidos na elaboração e revisão da presente NORMA cumpriram o determinado pelo Decreto-Lei n.º 14/2014 de 22 de janeiro, no que se refere à declaração de inexistência de incompatibilidades.

normas@dgs.min-saude.pt

Versão anterior: A versão anterior da norma teve o apoio científico de Prof. Doutor Alexandre de Mendonça e Prof^ª. Doutora Isabel Santana (Coordenação científica), Dr. António Faria Vaz (Coordenação executiva), Dr. António Leuschner, Prof^ª. Doutora Graça Melo, Dr. Rui Alves.

NORMA CLÍNICAⁱ

1. A história clínica, adjuvada com informação de um acompanhante, familiar ou cuidador, o exame físico geral e o exame neurológico, devem ser realizados em todos os doentes com suspeita de declínio cognitivo ou demência. (Grau de Recomendação 1, Nível de evidência C)
2. A avaliação cognitiva deve ser efetuada em todos os doentes com suspeita de declínio cognitivo ou demência. (Grau de Recomendação 1, Nível de evidência C)
3. A avaliação das atividades de vida diária devidas a declínio cognitivo ou demência deve fazer parte do processo diagnóstico. (Grau de Recomendação 1, Nível de evidência C)
4. A avaliação das alterações psicológicas e comportamentais da demência deve ser efetuada em todos os doentes com suspeita de declínio cognitivo ou demência. (Grau de Recomendação 1, Nível de evidência C)
5. A pesquisa de comorbilidades deve ser efetuada em todos os doentes com suspeita de declínio cognitivo ou demência, quer na altura do diagnóstico, quer no decurso da doença, sobretudo em caso de agravamento inesperado de alterações psicológicas e comportamentais. (Grau de Recomendação 1, Nível de evidência C)
6. Deve ser feita, também, revisão periódica do tratamento farmacológico, no sentido de identificar medicamentos com potenciais efeitos prejudiciais na esfera cognitiva, em particular com efeito anticolinérgico significativo. (Grau de Recomendação 1, Nível de evidência C)
7. Devem ser prescritas análises laboratoriais no sangue, incluindo hemograma, glicemia, calcémia, ionograma sérico, análises hepáticas, provas de função renal, tiroideia, níveis séricos de vitamina B12 e ácido fólico, testes serológicos para a sífilis e vírus da imunodeficiência humana (VIH) e, também, análise de urina de tipo II. (Grau de Recomendação 1, Nível de evidência C)

ⁱ A presente Norma adota a classificação de evidência e graus de recomendação recomendada pela Sociedade Europeia de Cardiologia.

8. Deve fazer-se avaliação imagiológica crânio-encefálica, no sentido de se excluírem causas tratáveis de declínio cognitivo e de se obter informação que sustente um diagnóstico etiológico específico.
(Grau de Recomendação 1, Nível de evidência B)
9. Deve ser assegurado o seguimento clínico dos doentes com défice cognitivo ou demência.
(Grau de Recomendação 1, Nível de evidência C)
10. O doente e, sempre que aplicável em termos clínicos, éticos e legais, o seu procurador de cuidados de saúde / representante legal / acompanhante / cuidador, devem receber informação relevante para as circunstâncias de vida e estágio da doença, sendo encorajados a expressar o seu ponto de vista e opinião sobre os cuidados propostos e ser envolvidos nas tomadas de decisão.
(Grau de Recomendação 1, Nível de evidência C)
11. Recomenda-se a aplicação de medidas preventivas gerais do declínio cognitivo e demência, incluindo: tratamento da hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, dislipidemia, excesso de peso ou obesidade e depressão; intervenções dirigidas ao consumo excessivo de álcool e tabagismo; promoção do exercício físico, actividade cognitiva e participação social; melhoria dos défices sensoriais, nomeadamente auditivos; e ainda uma dieta saudável e equilibrada.
(Grau de Recomendação 1, Nível de evidência C)
12. Não deve ser prescrito qualquer medicamento com o objectivo específico de prevenção primária da demência.
(Grau de Recomendação 1, Nível de evidência A)
13. Os inibidores da acetilcolinesterase (donepezilo, galantamina, rivastigmina) estão indicados na doença de Alzheimer, tendo em conta os benefícios terapêuticos esperados e potenciais efeitos adversos.
(Grau de Recomendação 1, Nível de evidência A)
14. O modulador do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) do glutamato, memantina, está indicado nas fases moderada a grave de doença de Alzheimer, tendo em conta os benefícios terapêuticos esperados e potenciais efeitos adversos.
(Grau de Recomendação 1, Nível de evidência A)

15. A rivastigmina está indicada na demência com corpos de Lewy e na demência associada à doença de Parkinson, tendo em conta os benefícios terapêuticos esperados e potenciais efeitos adversosⁱⁱ.

(Grau de Recomendação 1, Nível de evidência A)

16. Na demência vascular deve ser prescrito o tratamento das condições médicas subjacentes, nomeadamente hipertensão arterial, diabetes e doença cardíaca no sentido de reduzir o risco de novas lesões cerebrais e consequente deterioração cognitiva.

(Grau de Recomendação 1, Nível de evidência B)

17. No tratamento específico do declínio cognitivo ou demência não devem ser prescritos medicamentos anti-inflamatórios, vasodilatadores, nootrópicos, selegilina, terapêutica hormonal, estatinas, vitaminas ou extractos cerebrais ou de plantas.

(Grau de Recomendação 1, Nível de evidência A)

18. Em relação às alterações psicológicas e comportamentais da demência:

a) Deve ser feita a sua caracterização, identificando sintomas depressivos ou psicóticos, sobreposição de síndrome confusional (*delirium*) e avaliando factores desencadeantes ou agravantes potencialmente modificáveis, incluindo intercorrências clínicas, dor, modificações recentes no ambiente, cuidados inadequados ou necessidades não atendidas.

b) As abordagens não-farmacológicas devem ser consideradas em primeiro lugar.

c) As terapêuticas farmacológicas devem ser ponderadas e reavaliadas periodicamente em termos de benefício e risco.

(Grau de Recomendação 1, Nível de evidência C)

d) Os antipsicóticos devem ser reservados para alterações moderadas a graves, que não respondam a outras intervenções (nomeadamente não-farmacológicas) e, também, em situações de emergência ou risco relevanteⁱⁱⁱ.

(Grau de Recomendação 1, Nível de evidência A)

e) Os antipsicóticos de segunda geração devem ser a primeira opção terapêutica em relação aos antipsicóticos de primeira geração.

(Grau de Recomendação 1, Nível de evidência B)

ⁱⁱ O Resumo das Características do Medicamento (RCM) da rivastigmina não menciona, como indicação, a demência com corpos de Lewy, pelo que a utilização *off-label* de rivastigmina nestes doentes deve assentar numa decisão individualizada do médico contemplando o risco/benefício.

ⁱⁱⁱ Nem todos os antipsicóticos mencionam no RCM a indicação de demência, pelo que a sua utilização nestes doentes será em regime *off-label*. A prescrição será feita de acordo com a decisão individualizada do médico contemplando o risco/benefício.

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

- f) Os antipsicóticos devem ser iniciados com doses baixas, incrementadas se necessário e deve ponderar-se a sua suspensão caso a indicação se altere ou haja suspeita de efeitos adversos.

(Grau de Recomendação 1, Nível de evidência B)

- g) Não devem usar-se antipsicóticos na demência com corpos de Lewy, a não ser em circunstâncias clínicas especiais e devidamente fundamentadas.

(Grau de Recomendação 1, Nível de evidência B)

- h) Na depressão ligeira a moderada deve privilegiar-se intervenções psicoterapêuticas ou psicossociais. Em casos mais graves, ou na depressão recorrente com antecedentes de resposta à prescrição farmacológica, são ainda recomendáveis antidepressivos de nova geração, como os inibidores seletivos da recaptção da serotonina, devendo evitar-se os antidepressivos tricíclicos.

(Grau de Recomendação 1, Nível de evidência B)

19. Deve constar do processo clínico a decisão fundamentada da eventual impossibilidade da aplicação da presente Norma.

20. O conteúdo da presente Norma será atualizado sempre que a evidência científica assim o justifique.

Graça Freitas

Diretora-Geral da Saúde

FLUXOGRAMA

Abordagem diagnóstica e terapêutica, integrada e multidisciplinar do doente com declínio cognitivo ou demência



ENQUADRAMENTO E RACIONAL

- A. O défice cognitivo e a demência são situações de elevada prevalência, custo e carga de doença, em termos mundiais¹⁻³ e nacionais⁴⁻⁶. Em Portugal, os três estudos de prevalência (Gonçalves-Pereira *et al.*, 2017; Nunes *et al.*, 2010; Ruano *et al.*, 2018) seguiram metodologias diferentes, o que é relevante na interpretação dos resultados⁶⁻⁹. A primeira estimativa para Defeito Cognitivo Ligeiro foi de 12,3% (55-79 anos de idade)⁸. Usando critérios DSM-IV, as estimativas de prevalência de demência variaram entre 2,7% (55 - 79 anos) e 3,7% (65 anos ou mais)^{7,8}. No estudo de Gonçalves Pereira *et al.*, 2017, a adopção alternativa dos critérios do 10/66 *Dementia Research Group* determinou 9,2% (IC 95%: 7,8-10,9), sustentando projecções superiores a 200.000 pessoas com demência na comunidade, em Portugal^{1,6,7}.
- B. Dados epidemiológicos recentes sugerem uma redução da incidência e, eventualmente, da prevalência de demência em alguns países europeus e nos Estados Unidos¹⁰. A mesma tendência se aplicará à prevalência do Defeito Cognitivo Ligeiro¹¹⁻¹³. Porém, estes resultados devem ser interpretados com prudência, pois também se regista evidência inconsistente ou contrária (apontando para a estabilidade, ou mesmo aumento da prevalência nalguns países), sendo cedo para concluir sobre tendências epidemiológicas seculares^{10-12;14-15}. Atendendo ao envelhecimento da população e considerando que a idade é um determinante crucial para declínio cognitivo e demência, as expectativas são de aumento progressivo do número de casos em Portugal, nas próximas décadas^{1,16,17}.
- C. O presente documento inscreve princípios normativos gerais, baseados na evidência científica, em concordância com as melhores práticas internacionais, e aplicáveis à actividade clínica médica, independentemente do nível de cuidados de saúde considerado. De salientar que face ao número elevado de doentes padecendo de demência e de outras formas menos graves de declínio cognitivo, o papel primordial dos cuidados saúde primários tem vindo a ser reconhecido, nomeadamente no âmbito da Estratégia da Saúde na Área das Demências (Despacho n.º 5988/2018) e de recomendações de organizações internacionais, sendo também sublinhada a importância de os cuidados de saúde primários disporem de acesso fácil a outros níveis de cuidados¹⁸⁻²⁰.
- D. As doenças que causam declínio cognitivo e demência têm especificidades semiológicas, mas são habitualmente situações crónicas e progressivas, verificando-se, em geral, uma variação do padrão de sintomas de acordo com a evolução, que pode ser sistematizada em defeito cognitivo ligeiro e estádios ligeiro, moderado e grave de demência. Em termos de intervenção terapêutica, é importante salientar que as estratégias poderão ser diferenciadas nestes diversos estádios. Além disso, deverão ser adaptadas à fisiopatologia e aspectos biológicos de cada doença. Casos particulares a considerar, certamente no contexto de cuidados especializados, são as demências no jovem²¹, as demências rapidamente progressivas²², e as demências de causa genética²³. Recentemente, tem-se reconhecido a necessidade de atenção especial aos

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

aspectos de acesso aos serviços, comunicação e avaliação neuropsicológica nas minorias étnicas²⁴ e em populações migrantes²⁵.

- E. O défice cognitivo e a demência são situações com expressão clínica complexa, com várias vertentes sintomáticas (cognitiva, funcional e neuropsiquiátrica) e elevado impacto nos familiares e cuidadores. A identificação e intervenção deverão assim, idealmente, ter um carácter multidimensional e multidisciplinar. Assim, pressupõe-se o envolvimento de diferentes profissionais (v.g. médicos, enfermeiros, psicólogos clínicos, neuropsicólogos, técnicos de serviço social, terapeutas ocupacionais, nutricionistas, fisioterapeutas, terapeutas da fala), níveis de cuidados de saúde e sectores da área social, em todos os domínios da sociedade que possam contribuir para proteger a qualidade de vida do doente e dos seus cuidadores.
- F. Assim, nos termos da alínea a) do n.º 2 do artigo 2.º do Decreto Regulamentar n.º 14/2012 de 26 de janeiro, a Direção-Geral da Saúde emite esta NORMA para garantir a prestação uniforme e integrada de cuidados de saúde baseados na melhor evidência científica disponível sobre a abordagem diagnóstica e terapêutica no doente com défice cognitivo ou demência.

INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Diagnóstico de demência e Defeito Cognitivo Ligeiro

- A. Os critérios de diagnóstico internacionais mais utilizados no diagnóstico de demência são os propostos no *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4ª edição revista (DSM-IV-TR²⁶) e os definidos na *International Classification of Diseases* (ICD), cuja 10ª edição foi recentemente revista (ICD-11²⁷).
- De acordo com a classificação DSM-IV-TR²⁶ a demência define-se como o desenvolvimento de défices cognitivos múltiplos que incluem obrigatoriamente um compromisso da memória recente e, pelo menos, mais uma perturbação cognitiva (afasia, apraxia, agnosia ou perturbação na capacidade executiva), eventualmente acompanhados por alterações psicológicas, sendo que as alterações cognitivas devem ser suficientemente graves para terem repercussão funcional, representar um declínio em relação a um nível prévio de funcionamento e ocorrer na ausência de síndrome confusional (*delirium*). De salientar que a mais recente edição da DSM (DSM-5) propõe uma mudança na terminologia com a substituição da denominação 'demência' por 'perturbação neurocognitiva *major*'²⁸.
 - Segundo os critérios da ICD-11²⁷, a demência é caracterizada pelo prejuízo marcado em dois ou mais domínios cognitivos, representando um declínio em relação ao nível de funcionamento pré-mórbido. O défice de memória estará presente na maioria das formas de demência, mas pode haver declínio nas funções executivas, atenção, linguagem, cognição social, velocidade psicomotora, capacidades visuoperceptivas ou visuoespaciais. Podem existir alterações neurocomportamentais, constituindo

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

mesmo o sintoma inicial em algumas formas de demência. O declínio cognitivo não é atribuível ao envelhecimento normal e interfere com as actividades de vida diária.

- B. Para o diagnóstico clínico de Defeito Cognitivo Ligeiro^{iv} existem, também, diversos critérios, sugerindo-se os propostos pelo *European Alzheimer's Disease Consortium*²⁹ ou os mais recentes do *National Institute on Aging - Alzheimer's Association*³⁰. O Defeito Cognitivo Ligeiro é uma entidade controversa em termos de classificação nosológica, sendo considerada de acordo com alguns dos critérios referenciados²⁹⁻³⁰ como um estágio de risco para demência ou predemencial e, por outros, como um estágio no espectro sintomático da doença de Alzheimer ou de outras formas de demência³¹⁻³³. A mais recente edição da DSM (DSM-5) propõe uma mudança na terminologia do Defeito Cognitivo Ligeiro, substituindo-a por 'perturbação neurocognitiva *minor*'²⁸.
- C. Existem, também, critérios clínicos e/ou de investigação orientados para o diagnóstico específico das formas mais prevalentes de demência, dos quais se citam para:
- i. a doença de Alzheimer: os critérios de diagnóstico da DSM-IV-TR, reformulados de acordo com a DSM-5²⁸, e os propostos pelo *NINCDS-ADRDA Work Group*, revistos recentemente³⁴ e ainda os critérios para uso num contexto de investigação^{31-33,35};
 - ii. a demência vascular em geral: os critérios de *NINDS-AIREN*³⁶ e para doença vascular e demência isquémica sub-cortical os critérios mais recentes propostos por Erkinjuntti³⁷;
 - iii. a demência com corpos de Lewy: as orientações diagnósticas do consenso³⁸ revistas pelos mesmos autores³⁹⁻⁴¹;
 - iv. a demência associada à Doença de Parkinson: os critérios propostos pela *Movement Disorder Society*⁴²;
 - v. a degenerescência lobar fronto-temporal nas suas diversas formas clínicas: os critérios propostos para demência fronto-temporal - variante do comportamento⁴³, e as variantes de afasia primária progressiva⁴⁴. Mais recentemente, foram propostos critérios de demência fronto-temporal prodrómica⁴⁵.
- D. Os vários critérios referenciados incorporam orientações de operacionalização que incluem sugestões relativamente aos instrumentos de avaliação cognitiva mais indicados e aos meios complementares de diagnóstico imprescindíveis, ou mais adaptados, ao diagnóstico diferencial das várias formas de demência, em concordância com recomendações da *European Federation of Neurology and Neurological Societies* para doença de Alzheimer⁴⁶ e para outras formas de demência⁴⁷.

^{iv} Historicamente no nosso país o termo Defeito Cognitivo Ligeiro tem sido usado para traduzir *Mild Cognitive Impairment*.

Avaliação cognitiva

- A. A avaliação cognitiva é fundamental na detecção e caracterização dos défices cognitivos. De forma a cumprir estes objetivos, os instrumentos utilizados deverão ser traduzidos e adaptados à língua e contexto cultural do nosso país e aferidos para as variáveis demográficas mais relevantes.
- B. Os testes cognitivos breves são instrumentos vocacionados para o rastreio (*screening*) do défice cognitivo, incluindo a nível comunitário e dos cuidados de saúde. Além disso, são úteis no controlo de evolução do défice cognitivo e na avaliação da eficácia dos medicamentos anti-demenciais ou outras estratégias de intervenção.
- C. Existem vários testes breves de avaliação cognitiva, mas só alguns estão adaptados para uso no nosso país (GEECD 2008⁴⁸, 2015⁴⁹):
- i. O Exame Breve do Estado Mental (Guerreiro *et al.*, 1994⁵⁰;GEECD, 2008⁴⁸), baseado no *Mini-Mental State Examination* (MMSE), é um bom instrumento para detecção de demência, porém não está, em geral, alterado nas fases iniciais de declínio cognitivo, como o Defeito Cognitivo Ligeiro. Foi recentemente publicada uma revisão dos dados normativos para a população portuguesa⁵¹, bem como a avaliação da acuidade de diagnóstico nos diversos estádios e formas de demência⁵²;
 - ii. O Teste do Desenho do Relógio é um teste de rastreio de defeito cognitivo e demência, com várias versões de aplicação e cotação. Foram publicados dados normativos para a população portuguesa relativos às 3 versões mais recomendadas na literatura⁵³ e, mais recentemente, resultados da sua acuidade diagnóstica no Defeito Cognitivo Ligeiro e na doença de Alzheimer bem como sobre a sua capacidade discriminativa em diferentes formas de demência^{54,55};
 - iii. Vários instrumentos têm sido propostos para a detecção das fases iniciais do declínio cognitivo. O teste *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA)⁵⁶ foi traduzido, adaptado e validado para Portugal⁵⁷ e pode ser recomendado. A versão portuguesa definitiva do teste, bem como duas versões alternativas para uso em avaliações longitudinais e ensaios clínicos, estão disponíveis. O teste MoCA apresenta valores de sensibilidade de 81% e especificidade de 77% para detecção de Defeito Cognitivo Ligeiro, e valores de sensibilidade de 88% e especificidade de 98% para detecção de doença de Alzheimer⁵⁸.
- D. A avaliação neuropsicológica formal e extensa permite uma melhor caracterização dos domínios cognitivos mais afectados, é importante no diagnóstico diferencial das principais formas de demência e proporciona uma melhor orientação do doente de acordo com as suas potencialidades e dificuldades. Esta avaliação deve ser realizada na caracterização do Defeito Cognitivo Ligeiro, em fases iniciais da doença, quando o diagnóstico não é claro e quando se antecipam questões de natureza médico-legal. A avaliação da memória episódica é imprescindível no diagnóstico de Defeito Cognitivo Ligeiro e doença de Alzheimer, e importante no diagnóstico diferencial entre as várias formas de demência. Dos diversos testes de memória traduzidos, adaptados e validados para Portugal, o Teste de Recordação Selectiva Livre e Guiada (Buschke)⁵⁹ e o *California Verbal*

Learning Test demonstraram ainda capacidade preditiva na identificação dos doentes com Defeito Cognitivo Ligeiro que evoluam para demência^{60,61}.

Avaliação das atividades de vida diária

- A. A avaliação das atividades de vida diária é fundamental na caracterização do prejuízo funcional decorrente do processo demencial, no controlo de evolução da doença e na avaliação da eficácia dos medicamentos anti-demenciais ou de outras estratégias de intervenção.
- B. Das escalas funcionais disponíveis na literatura só algumas estão traduzidas e adaptadas ao contexto cultural do nosso país^{48,49}.
- C. A Escala de Lawton⁶², na sua versão traduzida e adaptada para uso no nosso país⁶³, é um instrumento breve e muito divulgado que poderá ser utilizado na doença de Alzheimer. Escalas mais extensas e pormenorizadas poderão estar indicadas para caracterização do prejuízo funcional do Defeito Cognitivo Ligeiro, como seja a Escala de Atividades de Vida Diária para Defeito Cognitivo Ligeiro (ADCS MCI ADL)⁶⁴ ou ainda outras, em formas de demência menos frequentes.

Avaliação das alterações psicológicas e comportamentais

- A. A avaliação é sobretudo clínica, porém, o uso de escalas é essencial, por exemplo, para monitorizar intervenções ou em ensaios clínicos. Vários instrumentos para avaliar as alterações psicológicas e comportamentais da demência estão traduzidos e adaptados ao contexto cultural do nosso país^{48,49}. Um dos mais utilizados na demência é o Inventário Neuropsiquiátrico⁶⁵. A sua utilização pode, no entanto, ser morosa na prática clínica.
- B. Existem escalas vocacionadas para avaliar as alterações comportamentais mais frequentes noutras formas de demência, tal como o Inventário de Comportamento Frontal na demência fronto-temporal⁶⁶, podendo contribuir para o diagnóstico diferencial desta entidade.
- C. A avaliação de sintomatologia depressiva é fundamental, uma vez que a depressão é frequente na demência e pode ser tratada. É, ainda, importante para o próprio diagnóstico diferencial do declínio cognitivo. A avaliação clínica pode ser complementada com escalas de aplicação breve, de que é exemplo a Escala de Depressão Geriátrica (Yesavage, 1982-1983⁶⁷). Existem versões traduzidas e adaptadas para uso no nosso país deste e de outros instrumentos^{48,49}.

Avaliação imagiológica

- A. O estudo de imagem estrutural escolhido poderá ser a tomografia computadorizada cranioencefálica, devido ao menor custo e maior disponibilidade deste exame, particularmente a nível dos cuidados primários. A ressonância magnética (RM) é, no entanto, superior na avaliação de atrofia global ou regional e sobretudo em termos de demonstração de lesões cerebrais, como as vasculares; assume especial relevância no diagnóstico de algumas formas de demência vascular, nomeadamente nas formas associadas a enfartes com localização estratégica ou por lesões da substância branca³⁶. Em formas menos frequentes de demência, como é o caso das doenças de priões, a RM mostra aspectos de grande valor diagnóstico⁶⁸. Deverão ser procurados e assinalados padrões de atrofia global e regional (sendo de particular interesse a avaliação da perda de volume na região mesial dos lobos temporais, obtida através da reformatação no plano coronal perpendicular ao maior eixo do hipocampo), lesões estruturais de qualquer natureza, caracterização de lesões vasculares isquémicas e/ou leucoencefalopatia e a presença/quantificação de microhemorragias.
- B. Em consultas diferenciadas, será aconselhável seguir protocolos estandardizados⁶⁹ que poderão incluir:
- FLAIR 3D, T2 axial e T2*/SWI axial (avaliação de patologia vascular nomeadamente enfartes e sua localização, alterações da substância branca quantificada através da Escala de Fazekas e microhemorragias);
 - Estudo de difusão para exclusão de causas de demência rapidamente progressiva e lesões vasculares agudas;
 - T1 sagital 3D com reformatações, com descrição da perda de volume usando escalas apropriadas;
 - Quantificação volumétrica de estruturas cerebrais relevantes, como o hipocampo, sendo que esta medida é actualmente aceite como um biomarcador de neurodegenerescência incorporada nos critérios de diagnóstico precoce da doença de Alzheimer³¹⁻³⁵
 - Considerar protocolos específicos para doenças do movimento e parkinsonismo⁷⁰.

Outras análises e outros exames

- A. Outras análises e outros exames estarão indicados num contexto de cuidados de saúde secundários para corroboração de um diagnóstico etiológico, e em casos de apresentação atípica ou com aspectos clínicos sugestivos de outras doenças:
- São exemplos: a punção lombar para análise do líquido céfalo-raquidiano em casos suspeitos de envolvimento neoplásico, inflamação ou infecção do sistema nervoso central; o SPECT cerebral com neurolite ou ioflupano, este utilizado no diagnóstico da demência com corpos de Lewy⁷¹; o EEG, a RM e a análise do líquido cefaloraquidiano com doseamento da proteína 14-3-3 no diagnóstico da doença de Creutzfeldt-Jakob^{68,72}.

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

- ii. A PET cerebral com FDG, ou radiofármacos selectivos para o péptido β -amilóide ou proteína tau, bem como o doseamento do péptido β -amilóide e proteína tau total e fosfo-tau no líquido céfalo-raquidiano, são actualmente aceites e utilizados na investigação e/ou prática clínica como biomarcadores da doença de Alzheimer e foram incorporados nos critérios de diagnóstico precoce da doença³¹⁻³⁵.
 - iii. A biópsia cerebral ou de outros tecidos poderá ser considerada em casos especiais, nomeadamente no diagnóstico diferencial de demências rapidamente progressivas eventualmente reversíveis e sem outras alternativas de diagnóstico. Este tipo de estudos deve ser efectuado em centros de referência e após um critério de selecção rigoroso⁴⁷.
 - iv. O desenvolvimento de alguns biomarcadores periféricos (obtidos no plasma ou no soro) em coortes de demências degenerativas parece indicar uma correspondência com os resultados obtidos no líquido cefaloraquidiano, estando a ser investigada a sua utilização na prática clínica como estratégia não invasiva de rastreio e de segregação de subgrupos de patologia⁷³⁻⁷⁴. Referem-se como os mais promissores o doseamento isolado, ou em combinação, da razão $A\beta_{42}/A\beta_{40}$, da proteína tau fosforilada (p-tau 181 e p-tau 217) e da proteína acidica fibrilhar glial (GFAP) na doença de Alzheimer, e dos neurofilamentos de cadeia leve (NfL) nesta patologia e ainda noutras formas de demência degenerativa como a demência fronto-temporal⁷⁵.
- B. Relativamente ao estudo genético, a pesquisa de mutações em genes implicados em demências poderá, eventualmente, ser efetuado em formas de início precoce, se existir história familiar compatível com doença hereditária ou um fenótipo sugestivo²³:
- i. Nestas situações demenciais particulares, o aconselhamento genético do doente e dos eventuais portadores assintomáticos segue as orientações preconizadas genericamente para a doença de Huntington (Lei 12 de 2005, regulamentada pelo Decreto-Lei n.º131/2014, Diário da República⁷⁶) em colaboração com serviços regionais de genética.
 - ii. A demência fronto-temporal é uma condição frequentemente genética, causada por mutações em essencialmente 3 genes (*MAPT*, *GRN* e *C9orf72*), sendo o seu diagnóstico relevante porque estão em curso ensaios clínicos dirigidos a doentes ou portadores assintomáticos com estas mutações⁷⁷.
 - iii. Se não existir a suspeita de uma causa genética para a demência, o que se aplica à grande maioria dos pacientes com doença de Alzheimer esporádica de início tardio, o estudo genético, e em particular a genotipagem Apo E, não estão recomendados na prática clínica⁷⁸.

Informação e aconselhamento^{79,80}

- A. O diagnóstico de declínio cognitivo ou demência deve ser comunicado ao doente e ao procurador de cuidados de saúde / representante legal / acompanhante / cuidador, se indicado. Porém esta comunicação deve ser prudente, adaptada ao doente e à circunstância, e acompanhada atempadamente de informação, aconselhamento e apoio emocional ou aconselhamento psicológico. Poderão ser facultados contactos úteis,

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

como de associações de doentes (ex: Alzheimer Portugal^v), com vista a complementar a prestação de informação e apoio ao doente e cuidador. Será relevante programar a discussão de assuntos como a condução automóvel e outros aspectos médico-legais.

- B. O estabelecimento de decisões para o futuro é aconselhado a todos os cidadãos. Pode ser formalizado através do testamento vital^{vi} ou da nomeação de um procurador de cuidados de saúde, como forma de antecipar/assegurar os cuidados de saúde que pretende, ou não, receber numa eventual situação de incapacidade de decisão, como acontece frequentemente com a progressão da doença.

Seguimento clínico do doente com declínio cognitivo ou demência ⁷⁹⁻⁸¹

- A. Os princípios dos cuidados centrados na pessoa sustentam as boas práticas na abordagem das pessoas com demência e seus familiares. Estes princípios afirmam:
- i. O valor da individualidade das pessoas que vivem com demência (independentemente da idade ou grau de défice cognitivo), seus familiares e prestadores de cuidados;
 - ii. As respostas das pessoas aos défices cognitivos são influenciadas pela sua personalidade e experiências de vida;
 - iii. A importância da perspectiva da pessoa e, em contexto, da sua família;
 - iv. A importância dos relacionamentos e interações com outras pessoas para promover a saúde e o bem-estar do doente;
 - v. A importância de levar em consideração as necessidades dos cuidadores (sejam familiares e amigos ou prestadores de cuidados remunerados) e de apoiar e/ou aprimorar as suas contribuições.
- B. A avaliação e monitorização do doente deve ser feita periodicamente, e sempre que se justifique por intercorrência (v.g. médica, familiar, social) ou agravamento do estado clínico.
- C. Deve ser objetivo da equipa de prestação de cuidados a promoção da capacidade funcional do doente:
- i. Com base na avaliação cognitiva e funcional realizada, será importante determinar os níveis de ajuda necessários: orientação verbal, gestual e ou física, e ajudas técnicas.
 - ii. Se ocorre incontinência urinária deverá ser avaliada a causa, tendo particular atenção à incontinência funcional.
 - iii. Se ocorre recusa ou diminuição significativa da ingestão de alimentos, esta deve ser objecto de avaliação da capacidade funcional para se alimentar, do ambiente envolvente e da dieta fornecida. Devem ser recomendadas intervenções específicas não invasivas, excepto em situações agudas de intercorrência

^v Alzheimer Portugal. Informação disponível em: <https://alzheimerportugal.org/>

^{vi} Serviço Nacional de Saúde. Registar Testamento Vital: <https://www.sns24.gov.pt/servico/registar-testamento-vital/>

médica: ambiente tranquilo e agradável durante a refeição; adequada ajuda funcional; oferta de refeições de acordo com as necessidades do doente, mas sempre tendo em conta as suas preferências alimentares e culinárias; evitar, sempre que possível, dietas restritivas, com baixo teor de sal, açúcar e gordura visto que podem induzir a recusa ou diminuição da ingestão por falha do reconhecimento ou prazer pelos alimentos; os suplementos nutricionais orais, entendidos como multinutrientes que apresentam um equilíbrio entre macronutrientes e micronutrientes, existem com diversos sabores e consistências, e promovem, nestes casos, melhoria do estado nutricional, devendo ser recomendados ⁸².

- iv. Deve ser considerada a adaptação do ambiente com o objetivo de promover o bem-estar, facilitar a independência funcional, prevenir as quedas e as situações de risco.

Situações particulares de cuidados de saúde

- A. Deve ser garantido que a pessoa com demência tenha acesso a cuidados de saúde especializados, não sendo deles excluídos por ter o diagnóstico de demência. Realça-se, no entanto, que as decisões clínicas na pessoa com demência devem ter em consideração o benefício e o risco associados, estimados a curto e a longo prazo¹⁹. Alguns exemplos são mencionados a seguir, em linha com recomendações da *Academia Europeia de Neurologia*:
- B. As pessoas com demência que sofram de fibrilhação auricular, com indicação para anticoagulação, poderão ser anticoaguladas, sempre ponderados os riscos e benefícios previsíveis. A evidência aponta que a anticoagulação reduziu a mortalidade e a incidência de eventos isquémicos, num estudo que incluiu 3724 doentes com demência seguidos por pelo menos 2 anos¹⁹.
- C. As pessoas com demência devem receber tratamento de crises convulsivas análogo ao que é feito numa população sem demência. Alguns aspectos devem ser tidos em consideração na escolha dos antiepilépticos. Assim, podem privilegiar-se os anti-epilépticos de nova geração, como o levetiracetam, em detrimento de fármacos mais clássicos, pelo menor risco de interações medicamentosas, menor incidência de efeitos adversos e por possuírem farmacocinética mais favorável^{19,83}.
- D. Deve haver por parte dos profissionais de saúde um índice de suspeição elevado de que a pessoa com demência possa sofrer de dor, cuja existência e natureza não consegue comunicar. A dor é uma causa possível de alterações psicológicas e comportamentais. Deverá, ainda assim, evitar-se a sobre-medicação com analgésicos, não devendo ser feito tratamento sistemático das alterações psicológicas e comportamentais com analgesia, sobretudo com o uso de opióides. Deverá ainda ser reavaliada periodicamente a necessidade de administrar analgésicos em doentes com demência, dado que estes podem, por sua vez, ser causa de sintomas psicológicos e comportamentais¹⁹.

- E. Algumas situações clínicas particulares no doente com demência têm sido objecto de recomendações, nomeadamente o peri-operatório⁸⁴ e os cuidados orais⁸⁵.

Fármacos específicos para algumas demências

- A. Vários ensaios clínicos de boa qualidade demonstraram que os inibidores da acetilcolinesterase, que aumentam a acetilcolina disponível na fenda sináptica, têm eficácia em estádios de doença de Alzheimer ligeira ou moderada, e sabe-se hoje que estes medicamentos são também eficazes na fase grave da doença. A eficácia clínica foi determinada quer em testes neuropsicológicos, quer em escalas globais de avaliação da demência, quer ainda em escalas de atividades de vida diária e em escalas de avaliação neuropsiquiátrica, mas a sua magnitude tem de ser considerada modesta⁸⁶⁻⁹¹. Os efeitos secundários⁹² são essencialmente colinérgicos, nomeadamente anorexia, náuseas, vômitos, dispepsia, diarreia, dor abdominal, perda de peso, hipersudorese, síncope, bradirritmia e câibras. Também a possibilidade de indução de hemorragia gastrointestinal, crise de asma e convulsões deve ser considerada em pacientes susceptíveis. Podem surgir insónia e agitação. Os inibidores da acetilcolinesterase potenciam os efeitos dos bloqueadores neuromusculares despolarizantes como a succinilcolina, o que deverá ser tido em conta quando o paciente for submetido a anestesia. Embora não haja uma recomendação formal, muitos clínicos pedem um electrocardiograma antes de iniciar a terapêutica com estes fármacos, devido ao efeito potencial de agravamento de alterações de condução cardíaca preexistentes⁹².
- B. Os pacientes com doença de corpos de Lewy beneficiam também dos fármacos inibidores da acetilcolinesterase. Esta evidência é mais robusta para a rivastigmina, que tem eficácia demonstrada na terapêutica da demência com corpos de Lewy⁹³ e na demência associada à doença de Parkinson⁹⁴.
- C. A memantina, um antagonista dos receptores do glutamato de subtipo N-metil-D-aspartato (NMDA), está apenas aprovada para o tratamento das fases moderada a grave da doença de Alzheimer. A eficácia clínica foi determinada nos domínios cognitivo e funcional e na avaliação global, mas a sua magnitude tem de ser considerada modesta^{91,95-98}. Nos efeitos secundários, incluem-se sonolência, agitação, confusão, alucinações e insónia⁹². A memantina poderá baixar o limiar convulsivante e facilitar a emergência de crises convulsivas em doentes predispostos. Não deve ser usada com outros fármacos que exerçam efeito de antagonismo dos receptores NMDA, nomeadamente o anti-parkinsoniano amantadina e o antitússico dextrometorfano⁹².

Estimulação, treino e reabilitação cognitiva, terapia ocupacional ^{79-81,99,100}

- A. Devem ser oferecidas actividades que promovam o bem-estar de acordo com as preferências do doente; alguns benefícios potenciais destas intervenções não se restringem a domínios cognitivos, alcançando domínios emocionais e sociais em termos da qualidade de vida.
- B. Há diferenças entre as intervenções designadas como estimulação, treino e reabilitação cognitiva¹⁰¹. Existe evidência científica favorável, mas não inequívoca para todas, em relação à sua eficácia^{79-81,99-100,102}. Esta evidência está disponível, sobretudo, em relação à estimulação cognitiva em grupo para pessoas com demência ligeira a moderada. Certas intervenções específicas podem ser consideradas nalguns doentes com declínio cognitivo. A terapia de reminiscência em grupo pode também ser benéfica.
- C. A terapia ocupacional pode melhorar a atividade funcional dos doentes e reduzir as necessidades de cuidados informais.

Abordagem das alterações psicológicas e comportamentais da demência^{79,80,99,100,103-106}

- A. Mais de 80% dos doentes apresentam alguns sintomas psicológicos e comportamentais, sendo causa de perda de capacidade funcional e de sofrimento psicológico (*distress*) para o cuidador e doente, constituindo um risco de segurança para o doente e os que o rodeiam. Estes comportamentos são flutuantes, pelo que é necessária à sua avaliação continuada. Sendo a depressão, a ansiedade e apatia muito frequentes¹⁰⁷, esta última pode ter impacto maior nos familiares do que propriamente no doente.
- B. A avaliação dos sintomas psicológicos e comportamentais deve ser feita sistematicamente tendo em conta: frequência, gravidade e duração do sintoma e em três eixos de avaliação: que poderá estar ocorrer no doente, como decorre a interação com o cuidador e se haverá elementos ambientais perturbadores. A utilização do *sistema ABC (Antecedents, Behaviour, Consequences)* ajuda a compreender o comportamento: apreciação do que ocorreu antes do comportamento; descrição do comportamento; consequências do comportamento no doente e no cuidador.
- C. Antes de iniciar uma intervenção não farmacológica ou farmacológica deve ser realizada uma avaliação estruturada que explore possíveis razões precipitantes ou agravantes do comportamento, história pessoal, causas clínicas, desconforto, ambientais e cuidado inadequado.
 - i. Saúde física – dor, infecção, retenção urinária, obstipação, desidratação, efeitos secundários da terapêutica, compromisso da visão ou audição, outros;
 - ii. Depressão, ansiedade, psicose e síndrome confusional (*delirium*);
 - iii. Desconforto (calor, frio, fome, sede, outros);

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

- iv. História de vida, personalidade pré-mórbida;
 - v. Preferências, hábitos e rotinas nas atividades quotidianas;
 - vi. Fatores ambientais, como espaço, iluminação, ruído;
 - vii. Aborrecimento por desocupação, falta de actividades apropriadas;
 - viii. Cuidado inadequado – comunicação não ajustada à capacidade do doente, incorreta ajuda funcional (sobre ou subestimação das capacidades), falta de atenção/compreensão das necessidades do doente;
 - ix. Estratégias utilizadas pelo cuidador ao lidar com o doente.
- D. Em regra, as abordagens não farmacológicas devem ser privilegiadas, havendo alguma evidência de eficácia clínica, variável consoante o tipo de intervenção^{108,109}. Implicam formação específica, englobando múltiplas formas (estimulação sensorial, com componente cognitivo-emocional ou foco comportamental, envolvendo em grau variável as famílias e cuidadores informais, etc.). Por exemplo, a apatia ou a depressão podem beneficiar de intervenções personalizadas para incentivar actividades regulares. Doentes com agitação persistente ou grave poderão beneficiar de intervenções não-farmacológicas, de acordo com as suas capacidades e preferências: massagem e musicoterapia, intervenções comportamentais, envolvendo os cuidadores, treino de comunicação e cuidados centrados na pessoa^{108,110}. Não há evidência consistente sobre a aromoterapia e estimulação multissensorial (conhecida por terapia *Snoezelen*), pelo que não devem ser recomendadas¹¹¹. As abordagens são geralmente faseadas e podem incluir múltiplos componentes.

Abordagem farmacológica das alterações psicológicas e comportamentais da demência.

- A. Devem reservar-se os medicamentos para controlo das alterações psicológicas e comportamentais da demência quando a eliminação de possíveis fatores causais ou as intervenções não-farmacológicas, só por si, forem ineficazes. Porém, perante uma situação de urgência ou risco apreciável, como em casos de agressividade ou sofrimento graves, o tratamento farmacológico será de primeira linha, devendo considerar-se benefícios e riscos^{79-81,106}.
- B. Tratamento farmacológico dos sintomas afetivos
- I. Nas pessoas com declínio cognitivo ou demência que apresentem depressão e/ou ansiedade leve a moderada, deverão considerar-se as intervenções psicológicas (breves), psicossociais ou psicoterapêuticas.
 - II. Nas pessoas com depressão moderada ou grave, existindo episódios depressivos prévios ou ausência de resposta a intervenções psicológicas ou sociais, deve considerar-se a prescrição de um antidepressivo, ponderando potenciais efeitos adversos^{100,112,113}. De notar que, após prescrição prolongada na demência avançada, a suspensão de antidepressivos pode estar dificultada^{112,114}.

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

- III. Na eventualidade da prescrição de um antidepressivo, devem evitar-se os antidepressivos tricíclicos, dado que os medicamentos com efeitos anticolinérgicos podem afetar o desempenho cognitivo. A necessidade da adesão ao tratamento, a demora no aparecimento da melhoria dos sintomas e o risco da suspensão da terapêutica devem ser explicados adequadamente.

C. Tratamento farmacológico da apatia

- i. Alguns inibidores seletivos da recaptção da serotonina têm sido utilizados no tratamento da apatia, mas a evidência da sua eficácia é limitada⁸⁷.
- ii. O metilfenidato tem sido também experimentado com algumas indicações positivas¹¹⁵, mas deve manter-se uma posição de prudência, tendo em conta a relação benefício-risco deste fármaco^{vii}.

D. Tratamento farmacológico dos problemas de sono

- iii. Deverá considerar-se, sobretudo, uma abordagem individualizada de gestão do sono com componentes incluindo educação sobre higiene do sono, exposição à luz do dia, exercícios e atividades personalizadas.
- iv. A trazodona, em doses baixas (50 mg/dia) pode ter utilidade nalguns casos¹¹⁶.
- v. A utilização de benzodiazepinas deve ser limitada e prudente. O tempo de semivida das benzodiazepinas prolonga-se com o avançar da idade. Podem surgir reacções paradoxais, fraqueza muscular, depressão respiratória e quedas e fraturas¹¹⁷, que limitam a sua utilização nestas situações. Podem também ocorrer dependência e sintomas de abstinência, incluindo quadros confusionais (*delirium*) e crises epilépticas.

E. Agitação, comportamentos agressivos, sintomas psicóticos

- i. No tratamento dos síndromes demenciais com alterações comportamentais e psicológicas graves, os antipsicóticos de segunda geração devem ser administrados quando a pessoa com demência apresente risco relevante para si ou terceiros, ou apresente agitação, alucinações ou delírios que lhe provoquem sofrimento intenso. De notar que a utilização de antipsicóticos está associada a aumento de risco de acidentes cerebrovasculares. A risperidona está aprovada especificamente no tratamento de curta duração de síndromes demenciais designados de tipo Alzheimer, moderados ou graves, com alteração significativa do comportamento ou sintomas psicóticos, que não respondam a abordagens não farmacológicas e quando exista risco de dano para o próprio ou outros^{19,79,80,118}.
- ii. Antes de iniciar um antipsicótico, é aconselhável discutir os possíveis benefícios, riscos e efeitos adversos com o doente ou os seus familiares / cuidadores (conforme apropriado).
- iii. Na prescrição de um antipsicótico, usar a dose mais baixa efectiva e pelo menor tempo possível, reavaliando o doente pelo menos a cada 6 semanas, para verificar se continua a necessitar da medicação.

^{vii} A prescrição de metilfenidato nessas circunstâncias é em regime *off-label*.

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

Experimentar doses baixas significa, por exemplo, usar 0,5 mg de risperidona oral diária durante uma semana.

- iv. Durante a utilização de antipsicóticos, deve assegurar-se que a pessoa com demência possa continuar a aceder a intervenções psicossociais e ambientais apropriadas, oferecendo actividades personalizadas no sentido de promover o envolvimento, o bem estar e o interesse.
- v. Dever-se-á interromper o tratamento com antipsicóticos se o doente não estiver a ter um benefício claro e contínuo com a medicação, idealmente envolvendo na decisão os familiares / cuidadores¹⁹.
- vi. Não devem usar-se antipsicóticos na demência com corpos de Lewy, pelo risco acrescido de efeitos adversos graves³⁸ excepto em circunstâncias especiais, onde será mandatário monitorizar os efeitos adversos, nomeadamente o aparecimento ou agravamento de sintomas extrapiramidais ou uma deterioração física súbita e grave.

F. Tratamento farmacológico da agitação e comportamentos agressivos extremos

- i. Nesta situação de urgência, o tratamento farmacológico será de primeira linha¹¹⁹.
- ii. Deve-se gerir a situação num ambiente calmo, afastado dos outros utentes, procurando reduzir os comportamentos indesejáveis. Será de usar a menor dose eficaz e evitar as combinações medicamentosas, especialmente nos doentes mais frágeis. Tentar a administração oral antes da via parentérica, e se esta for necessária, preferir a intramuscular, utilizando a endovenosa, apenas, em situações excepcionais. Será importante monitorizar os sinais vitais até que o doente esteja de novo ativo, em especial se ficar sedado.
- iii. Poder-se-ão utilizar o lorazepam, a risperidona ou o haloperidol, sendo de evitar a clorpromazina ou o diazepam. Em situações mantidas, poder-se-á ponderar o citalopram. Quando for administrado o haloperidol, ou outro antipsicótico clássico, será ainda mais importante monitorizar a distonia e outros efeitos extrapiramidais^{79,80,100}.

Apoio ao cuidador informal e à família^{79-80;99-100;105,111,120,121-124}

- A. A avaliação dos cuidadores deve ser feita regularmente e incluir os seguintes elementos: necessidades próprias (nomeadamente de informação/competências sobre declínio cognitivo/demência, saúde geral, sofrimento psicológico e suporte social); sobrecarga objectiva e subjectiva; sinais de sofrimento psicológico (*distress*), incluindo consumo problemático de tabaco, álcool/outras drogas/benzodíazepinas, perturbações do sono, sintomatologia ansiosa e/ou depressiva. Há risco aumentado de perturbações depressivas ou ansiosas implicando tratamento, bem como de complicações somáticas (por exemplo hipertensão arterial). Embora existam instrumentos validados para Portugal^{48,49} a avaliação de necessidades e sobrecarga é em geral feita clinicamente. Deve ser prestada atenção à qualidade da relação doente-cuidador principal, às necessidades de outros familiares e ao risco de conflitos, abuso ou negligência. A avaliação e acompanhamento do cuidador

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

familiar não devem terminar com a institucionalização da pessoa com demência, dado que muitos familiares continuam a prestar cuidados após essa institucionalização, e que as consequências psicológicas se mantêm ou, nalguns aspectos, se agravam. A avaliação do cuidador informal é fundamental para o próprio e para a pessoa doente, pois envolve a capacidade de cuidar. Pode implicar profissionais diferentes, consoante as equipas.

- B. A educação e treino de competências do cuidador e familiares deve ser guiada pela avaliação de necessidades, compreendendo áreas como: processo e estádios da doença; consequências nas atividades quotidianas do doente; sintomas psicológicos e comportamentais; formas de comunicação que promovam a interação, o respeito e a capacidade de lidar com o compromisso funcional e comportamental; aspectos legais; direito a benefícios sociais/estatuto do cuidador; serviços de apoio clínico e social. Há recursos disponíveis em Portugal, nomeadamente em plataformas *online* (por exemplo: *iSupport, Rhapsody*)¹²⁵.
- C. Devem ser disponibilizadas intervenções específicas para o familiar cuidador. Estas intervenções deverão ser aconselhadas com base na avaliação de necessidades e preferências. Poderão ter focos diferentes (ex: apoio emocional, aconselhamento, aumento de informação ou competências) e assumir formatos também diferentes (ex: individual, em grupo, em sessões para cada família). Dar informação, só por si, não é eficaz⁹⁹. Idealmente, deveriam ser disponibilizadas algumas das intervenções com maior fundamento científico: programas psicoeducacionais, aconselhamento ou intervenção psicológica, e intervenções com multicomponentes. Assiste-se ao desenvolvimento de intervenções com base na inovação tecnológica e digital^{105,123,124}.
- D. Intervenções que visam aliviar o cuidador, como internamento temporário, apoio domiciliário e centro de dia, deverão ser ponderadas caso a caso.
- E. Deve ser dada atenção e aconselhamento ou apoio psicológico específico aos cuidadores familiares e filhos de doentes com demência de início precoce, por necessidades distintas relativamente aos cuidadores de doentes com demência de início tardio. São aspectos relevantes a experiência do cuidador no acompanhamento do processo de diagnóstico, alteração da vida conjugal e papéis na família, problemas financeiros, e conflitos familiares pela presença de alterações comportamentais no doente.

Cuidados Paliativos

- A. Na aproximação da fase de final de vida deve ser discutida com a família a abordagem paliativa dos cuidados, com o objectivo de promover o conforto e evitar o sofrimento por tratamentos invasivos e fúteis. Deste modo, é imperativo discutir as vantagens e desvantagens da alimentação por via invasiva, algaliação e contenção

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

física. Nas pessoas com demência avançada e dificuldades na alimentação, a prioridade deve ser sempre o estabelecimento de um plano de alimentação de conforto e assistência cuidadosa de alimentação à mão^{79-80;82;111;126-127}.

- B. A avaliação e o tratamento da dor são cuidados imperativos, mas complexos, nas pessoas com demência. Deverá ser considerada a utilização de um instrumento estruturado de avaliação observacional da dor juntamente com a avaliação clínica padrão para as pessoas com demência avançada⁷⁹⁻⁸⁰. O tratamento deve contemplar intervenções farmacológicas, não-farmacológicas e a ponderação de eventuais efeitos adversos^{79-80,128}. A avaliação e respeito pelos valores culturais e decisões prévias do doente (quando estabelecidas) devem ser tidas em conta^{79-80,111,126}.

FUNDAMENTAÇÃO CIENTÍFICA

- A. As recomendações da *European Federation of Neurological Societies*^{46,47} foram seguidas mais de perto na elaboração desta Norma, bem como revisões sistemáticas das recomendações de prática na demência^{19,99-100;111}.
- B. Os pontos 1. a 4. da Norma, referentes à boa prática clínica, envolvendo a história clínica, avaliação cognitiva, avaliação das atividades de vida diária, e avaliação das alterações psicológicas e comportamentais da demência, são comuns e estão inscritos em várias recomendações de distintas organizações científicas^{46,47,111}.
- C. A frequência de comorbilidades potencialmente tratáveis é elevada, devendo assim a sua identificação e tratamento ser prioritários¹²⁹, como realçado no ponto 5. da Norma.
- D. A importância de rever a medicação em curso, no sentido de identificar fármacos com potenciais efeitos prejudiciais na esfera cognitiva, em particular com efeito anticolinérgico significativo¹³⁰, tem sido realçada e integra o ponto 6. da Norma.
- E. A relevância de pedir análises laboratoriais no sangue e urina, mencionada no ponto 7. da Norma, é transversal a várias recomendações internacionais, com variações de pormenor entre as análises selecionadas^{46,47,111}. Neste documento a seleção final das análises foi resultado do consenso entre os peritos. O pedido de outras análises laboratoriais poderá estar indicado em casos atípicos ou com características clínicas sugestivas de doenças específicas⁴⁶.
- F. A importância de um estudo de imagem estrutural, invocada no ponto 8. da Norma, é comum a várias recomendações internacionais, no sentido de excluir causas tratáveis de declínio cognitivo, e de indicar um diagnóstico etiológico específico^{111,131}.
- G. A necessidade do seguimento clínico regular dos doentes com défice cognitivo ou demência, no ponto 9 da Norma, está inscrita em várias recomendações de distintas organizações científicas^{46,47,111}.

- H. Em relação ao ponto 10 da Norma, o acompanhamento dos doentes e família deve seguir a abordagem dos cuidados centrados na pessoa, identificando e respondendo a necessidades individuais e preferências da pessoa com demência, no contexto da sua família^{124,132}. Assim, o doente e, se aplicável, o seu procurador de cuidados de saúde/ representante legal/ acompanhante/ cuidador deverá receber informação oral e escrita relevante para as circunstâncias de vida e estágio da doença⁷⁹⁻⁸¹. Sempre que possível, o doente deve ser encorajado a expressar o seu ponto de vista e opinião sobre os cuidados propostos e envolvidos na tomada de decisão⁷⁹⁻⁸¹ e, se ainda aplicável, expressar uma declaração antecipada de vontade⁷⁹⁻⁸¹. É recomendável que as pessoas com demência e família sejam encorajadas a discutir um plano de cuidados futuro. Neste contexto, os cuidadores familiares beneficiarão de programas (v.g. psicoeducativos) que optimizem as suas capacidades de prestar cuidados ao doente, cuidar da sua própria saúde física e psicológica e manter o bem-estar emocional e espiritual^{79,80;120-121}. Estes programas devem ser personalizados, multifacetados e desenvolvidos em várias sessões^{99,120-121,133}. Os doentes com demência e família devem, ainda, ter acesso a cuidados paliativos específicos que atendam as suas necessidades^{79-81, 126}.
- I. Não existe evidência de que qualquer medicamento seja eficaz na prevenção primária da demência, como enfatizado no ponto 12. da Norma. A evidência que suporta esta asserção foi revista de forma extensiva¹³⁴⁻¹³⁶. De referir que muitos estudos epidemiológicos permitiram a identificação de factores de risco para declínio cognitivo e demência potencialmente modificáveis¹⁰⁰. Alguns estudos aleatorizados e controlados têm procurado confirmar o benefício da intervenção sobre estes factores de risco na prevenção do declínio cognitivo e demência¹³⁷. São, no entanto, estudos de difícil realização, envolvendo grande número de participantes e uma duração longa. Ainda assim, a Organização Mundial de Saúde emitiu recentemente recomendações sobre a prevenção do declínio cognitivo e demência¹³⁸⁻¹³⁹. Em boa verdade, estas recomendações, retomadas no ponto 11. da Norma, visam a promoção da saúde em geral, e não são específicas para a prevenção do declínio cognitivo e demência¹³⁵. Envolvem dieta saudável, realização de exercício físico regular, controlo dos factores de risco cardio-cerebrovasculares, cessação do tabagismo e do consumo excessivo de álcool, tratamento da depressão, correcção de défices sensoriais, em particular auditivos, e incentivo do convívio social.
- J. Relativamente ao ponto 13. da Norma, a eficácia dos inibidores da acetilcolinesterase (donepezilo, galantamina, rivastigmina) nos sintomas cognitivos e não cognitivos da doença de Alzheimer foi demonstrada em múltiplos ensaios clínicos, e confirmada por revisões sistemáticas e meta-análises⁸⁶⁻⁹¹.
- K. Relativamente ao ponto 14. da Norma, a eficácia do modulador dos recetores NMDA para o glutamato, memantina, nos sintomas cognitivos e não cognitivos em pacientes com doença de Alzheimer, mas apenas em fases moderada e grave, foi demonstrada em ensaios clínicos, e confirmada por revisões sistemáticas e meta-análises^{91,95-98}.
- L. Relativamente ao ponto 15. da Norma, a eficácia da rivastigmina está demonstrada na demência com corpos de Lewy⁹³ e na demência associada à doença de Parkinson⁹⁴.

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

- M. A identificação e correção sistemática de fatores de risco cardiocerebrovasculares deve ser considerada em todos os doentes com declínio cognitivo, uma vez que a prevenção de novas lesões vasculares cerebrais pode atenuar a progressão do declínio cognitivo, como refletido no ponto 16. da Norma¹⁴⁰.
- N. A inexistência de evidência cientificamente sólida que suporte a utilização de outros medicamentos, como anti-inflamatórios, nootrópicos, vasodilatadores, selegilina, terapêutica hormonal, estatinas, vitaminas, extractos cerebrais ou de plantas no tratamento do declínio cognitivo ou demência, tem sido repetidamente afirmada em trabalhos e recomendações recentes e transposto para o ponto 17. da Norma^{86-87,111}. Deverá, obviamente, ser feita a correcção de situações carenciais específicas.
- O. Os princípios de avaliação e tratamento das alterações psicológicas e comportamentais da demência, mencionados no ponto 18. da Norma, são detalhados em múltiplos documentos largamente consensuais, publicados na última década. São exemplos: o documento de 2012 da *International Psychogeriatric Association*¹⁴¹, as orientações *WFSBP Guidelines for the Biological Treatment of Alzheimer's disease and other dementias*⁸⁷, as recomendações do *National Institute for National Health and Care Excellence*, 2018⁷⁹, 2019⁸⁰, da *American Psychiatric Association*¹¹⁸ e da *Alzheimer's Association*⁸¹ uma revisão sistemática de recomendações na demência¹¹¹, os relatórios de 2017 e 2020 da *Lancet Commission*, outras revisões sistemáticas ou narrativas^{105,106,108} e ainda as recomendações da Academia Europeia de Neurologia¹⁹. Quanto ao escasso fundamento científico para o uso generalizado de antidepressivos no tratamento da depressão na demência, consultar as revisões sistemáticas disponíveis¹¹²⁻¹¹³. Algumas intervenções não farmacológicas (como a estimulação cognitiva, combinada com exercício ou inibidores da acetilcolinesterase) reduziram eficazmente os sintomas depressivos de pessoas com demência sem depressão *major* (o mesmo não se aplicando às intervenções farmacológicas)¹⁴². Em Portugal, existem programas de intervenção psicossocial devidamente validados na demência, em parte dirigidos às alterações psicológicas e comportamentais mas incluindo também intervenções cognitivas¹²⁵.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nichols E, Steinmetz JD, Vollset SE, Fukutaki K, Chalek J, Abd-Allah F, et al. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Public Health*. Fevereiro de 2022;7(2):e105–25.
2. World Health Organization. Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines. Geneva. [Internet]. 2019 [citado 16 de fevereiro de 2023]; Disponível em: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1257946/retrieve>
3. World Alzheimer Report 2015. The Global Impact of Dementia - An analysis of prevalence, incidence, cost and trends. Alzheimer's Disease International, London. [Internet]. 2015 [citado 16 de fevereiro de 2023]; Disponível em: <https://www.alzint.org/u/WorldAlzheimerReport2015.pdf>
4. Costa J. Custo e Carga da Doença de Alzheimer nos Idosos em Portugal. *Sinapse*. 20 de janeiro de 2021;21(4):201–11.
5. Santana I, Farinha F, Freitas S, Rodrigues V, Carvalho A. Epidemiologia da Demência e da Doença de Alzheimer em Portugal: Estimativas da Prevalência e dos Encargos Financeiros com a Medicação. *Acta Med Port*. abril de 2015;28(2):182–8.
6. Gonçalves-Pereira M, Verdelho A, Prina M, Marques MJ, Xavier M. How Many People Live with Dementia in Portugal? A Discussion Paper of National Estimates. *Port J Public Health*. 2021;39(1):58–68.
7. Gonçalves-Pereira M, Cardoso A, Verdelho A, Alves da Silva J, Caldas de Almeida M, Fernandes A, et al. The prevalence of dementia in a Portuguese community sample: a 10/66 Dementia Research Group study. *BMC Geriatr*. Dezembro de 2017;17(1):261.
8. Nunes B, Silva RD, Cruz VT, Roriz JM, Pais J, Silva MC. Prevalence and pattern of cognitive impairment in rural and urban populations from Northern Portugal. *BMC Neurol*. Dezembro de 2010;10(1):42.
9. Ruano L, Araújo N, Branco M, Barreto R, Moreira S, Pais R, et al. Prevalence and Causes of Cognitive Impairment and Dementia in a Population-Based Cohort From Northern Portugal. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. Fevereiro de 2019;34(1):49–56.
10. Wu YT, Fratiglioni L, Matthews FE, Lobo A, Breteler MMB, Skoog I, et al. Dementia in western Europe: epidemiological evidence and implications for policy making. *The Lancet Neurology*. Janeiro de 2016;15(1):116–24.
11. Stephan BCM, Birdi R, Tang EYH, Cosco TD, Donini LM, Licher S, et al. Secular Trends in Dementia Prevalence and Incidence Worldwide: A Systematic Review. *JAD*. 30 de Outubro de 2018;66(2):653–80.
12. Stephan BCM, Tang EYH, Pakpahan E, Biswas B, Gupta A, McGrattan A, et al. Secular Trends in Dementia Free Cognitive Function in Older Adults: A Systematic Review. *JAD*. 28 de Maio de 2022;1–12.
13. Overton M, Pihlgård M, Elmståhl S. Secular trends in prevalent mild cognitive impairment: Data from the Swedish population-based study Good Aging in Skane. *A&D Transl Res & Clin Interv* [Internet]. Janeiro de 2022 [citado 10 de julho de 2022]. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/trc2.12260>
14. Prince M, Ali GC, Guerchet M, Prina AM, Albanese E, Wu YT. Recent global trends in the prevalence and incidence of dementia, and survival with dementia. *Alz Res Therapy*. Dezembro de 2016;8(1):23.
15. Wu YT, Beiser AS, Breteler MMB, Fratiglioni L, Helmer C, Hendrie HC, et al. The changing prevalence and incidence of dementia over time — current evidence. *Nat Rev Neurol*. Junho de 2017;13(6):327–39.
16. Instituto Nacional de Estatística. Estimativas da população residente: Portugal – 2019. Lisboa: Instituto Nacional de Estatística; 2020.

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

17. Alzheimer Europe. Dementia in Europe Yearbook 2019 Estimating the prevalence of dementia in Europe. [Internet]. 2020 [citado 16 de fevereiro de 2023]; disponível em https://www.alzheimer-europe.org/sites/default/files/alzheimer_europe_dementia_in_europe_yearbook_2019.pdf
18. Despacho n.º 5988/2018, que aprova a Estratégia da Saúde na Área das Demências.
19. Frederiksen KS, Cooper C, Frisoni GB, Frölich L, Georges J, Kramberger MG, et al. A European Academy of Neurology guideline on medical management issues in dementia. *Eur J Neurol*. Outubro de 2020;27(10):1805–20.
20. Gauthier S, Rosa-Neto P, Morais JA, & Webster C. World Alzheimer Report 2021: Journey through the diagnosis of dementia. London, England: Alzheimer's Disease International. [Internet]. 2021 [citado 16 de fevereiro de 2023]; disponível em <https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2021/>
21. Rossor MN, Fox NC, Mummery CJ, Schott JM, Warren JD. The diagnosis of young-onset dementia. *The Lancet Neurology*. Agosto de 2010;9(8):793–806.
22. Hermann P, Zerr I. Rapidly progressive dementias — aetiologies, diagnosis and management. *Nat Rev Neurol*. Junho de 2022;18(6):363–76.
23. Koriath CAM, Kenny J, Ryan NS, Rohrer JD, Schott JM, Houlden H, et al. Genetic testing in dementia — utility and clinical strategies. *Nat Rev Neurol*. Janeiro de 2021;17(1):23–36.
24. Nielsen TR, Vogel A, Riepe MW, de Mendonça A, Rodriguez G, Nobili F, et al. Assessment of dementia in ethnic minority patients in Europe: a European Alzheimer's Disease Consortium survey. *Int Psychogeriatr*. Fevereiro de 2011;23(1):86–95.
25. Canevelli M, Lacorte E, Cova I, Zaccaria V, Valletta M, Raganato R, et al. Estimating dementia cases amongst migrants living in Europe. *Eur J Neurol*. Setembro de 2019;26(9):1191–9.
26. American Psychiatric Association (2000) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR) (4th ed. text revision). Washington DC: American Psychiatric Association. Tradução portuguesa, Lisboa, Climepsi, 2002.
27. World Health Organization. Dementia - International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics, 11th Rev. Geneva. [Internet]. 2022 [citado 16 de fevereiro de 2023]; Disponível em: <https://www.findacode.com/icd-11/block-546689346.html>
28. American Psychiatric Association, American Psychiatric Association, editores. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2013. 947 p.
29. Portet F. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1 de junho de 2006;77(6):714–8.
30. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging- Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*. Maio de 2011;7(3):270–9.
31. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Hampel H, Molinuevo JL, Blennow K, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *The Lancet Neurology*. Junho de 2014;13(6):614–29.
32. Dubois B, Villain N, Frisoni GB, Rabinovici GD, Sabbagh M, Cappa S, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the International Working Group. *The Lancet Neurology*. Junho de 2021;20(6):484–96.
33. Jack CR, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, et al. NIA- AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*. Abril de 2018;14(4):535–62

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

34. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging- Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*. maio de 2011;7(3):263-9.
35. Dubois B, Feldmann HH, Jacova C, DeKovosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ARDDA criteria. *The Lancet Neurology*. Agosto de 2007;6(8):734-46
36. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies: Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*. 1 de fevereiro de 1993;43(2):250-250.
37. Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L, Wallin A, Scheltens P, Rockwood K, Roman GC, Chui H, Desmond DW (2000) Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. *J Neural Transm* 59: 23-30.
38. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Third report of the DLB consortium. *Neurology*. 27 de dezembro de 2005;65(12):1863-72.
39. McKeith I, Fairbairn A, Perry R, Thompson P, Perry E. Neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of Lewy body type. *BMJ*. 19 de setembro de 1992;305(6855):673-8.
40. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*. 4 de julho de 2017;89(1):88-100
41. Galvin JE, Boeve BF, Duda JE, Galasko DR, Kaufer D, Leverenz JB, Lippa CF, Lopez OL (2008) Current issues in Lewy body dementia: diagnosis, treatment and research. *Lewy Body Dementia Association*.
42. Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 15 de setembro de 2007;22(12):1689-707.
43. Rascofsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*. setembro de 2011;134(9):2456-77.
44. Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa SF, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*. 15 de março de 2011;76(11):1006-14.
45. Barker MS, Gottesman RT, Manoochehri M, Chapman S, Appleby BS, Brushaber D, et al. Proposed research criteria for prodromal behavioural variant frontotemporal dementia. *Brain*. 29 de abril de 2022;145(3):1079-97.
46. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttila T, Popescu BO, Rektorova I, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease: EFNS guidelines for Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*. outubro de 2010;17(10):1236-48.
47. Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, Fladby T, Gainotti G, Gurvit H, et al. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. *Eur J Neurol*. Setembro de 2012;19(9):1159-79.
48. Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência. *Escalas e Testes na Demência*. 2ª Ed. A de Mendonça & M Guerreiro (Coords). Lisboa. GEECD; 2008.
49. Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência, ed. *Escalas e Testes na Demência*. 3ª Ed. MR Simões & I Santana (Eds.). Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências. Lisboa: Novartis; 2015
50. Guerreiro M, Silva AP, Botelho MA, Leitão O, Garcia C (1994) Adaptação à população portuguesa da tradução do "Mini Mental State Examination" (MMSE). *Revista Portuguesa de Neurologia*, 1, 9.
51. Freitas S, Simões MR, Alves L, Santana I. The Relevance of Sociodemographic and Health Variables on MMSE Normative Data. *Applied Neuropsychology: Adult*. 4 de julho de 2015;22(4):311-9.

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

52. Santana I, Duro D, Lemos R, Costa V, Pereira M, Simões MR, et al. Mini-Mental State Examination: Avaliação dos Novos Dados Normativos no Rastreo e Diagnóstico do Défice Cognitivo. *Acta Med Port.* 29 de Abril de 2016;29(4):240.
53. Santana I, Duro D, Freitas S, Alves L, Simoes MR. The Clock Drawing Test: Portuguese Norms, by Age and Education, for Three Different Scoring Systems. *Archives of Clinical Neuropsychology.* 1 de Junho de 2013;28(4):375–87.
54. Duro D, Tábuas-Pereira M, Freitas S, Santiago B, Botelho MA, Santana I. Validity and Clinical Utility of Different Clock Drawing Test Scoring Systems in Multiple Forms of Dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* Maio de 2018;31(3):114–22.
55. Duro D, Freitas S, Tábuas-Pereira M, Santiago B, Botelho MA, Santana I. Discriminative capacity and construct validity of the Clock Drawing Test in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's disease. *The Clinical Neuropsychologist.* 3 de outubro de 2019;33(7):1159–74.
56. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment: MoCA: A brief screening tool por MCI. *Journal of the American Geriatrics Society.* Abril de 2005;53(4):695–9.
57. Freitas S, Simões MR, Alves L, Santana I. Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Normative study for the Portuguese population. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* Novembro de 2011;33(9):989–96.
58. Freitas S, Simões MR, Alves L, Santana I. Montreal Cognitive Assessment: Validation Study for Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders.* Janeiro de 2013;27(1):37–43.
59. Lemos R, Simões MR, Santiago B, Santana I. The free and cued selective reminding test: Validation for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J Neuropsychol.* Setembro de 2015;9(2):242–57.
60. Silva D, Guerreiro M, Maroco J, Santana I, Rodrigues A, Bravo Marques J, et al. Comparison of Four Verbal Memory Tests for the Diagnosis and Predictive Value of Mild Cognitive Impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra.* 13 de abril de 2012;2(1):120–31.
61. Lemos R, Marôco J, Simões MR, Santiago B, Tomás J, Santana I. The free and cued selective reminding test for predicting progression to Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: A prospective longitudinal study. *J Neuropsychol.* Março de 2017;11(1):40–55.
62. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969;9(3):179–86.
63. Verdelho A, Madureira S, Ferro JM, Baezner H, Blahak C, Poggesi A, et al. Physical Activity Prevents Progression for Cognitive Impairment and Vascular Dementia: Results From the LADIS (Leukoaraiosis and Disability) Study. *Stroke.* Dezembro de 2012;43(12):3331–5.
64. Pedrosa H, De Sa A, Guerreiro M, Maroco J, Simoes MR, Galasko D, et al. Functional evaluation distinguishes MCI patients from healthy elderly people — The ADCS/MCI/ADL scale. *J Nutr Health Aging.* Outubro de 2010;14(8):703–9.
65. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology.* 1 de dezembro de 1994;44(12):2308–2308.
66. Kertesz A, Davidson W, Fox H. Frontal Behavioral Inventory: Diagnostic Criteria for Frontal Lobe Dementi. *Can j neurol sci.* Fevereiro de 1997;24(1):29–36.
67. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research.* Janeiro de 1982;17(1):37–49.

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

68. Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, Romero C, Taratuto A, Heinemann U, et al. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain*. 1 de outubro de 2009;132(10):2659–68.
69. Duchesne S, Chouinard I, Potvin O, Fonov VS, Khademi A, Bartha R, et al. The Canadian Dementia Imaging Protocol: Harmonizing National Cohorts. *J Magn Reson Imaging*. fevereiro de 2019;49(2):456–65.
70. Reimão S, Guerreiro C, Seppi K, Ferreira JJ, Poewe W. A Standardized MR Imaging Protocol for Parkinsonism. *Mov Disord*. 2020 Oct;35(10):1745-1750. doi: 10.1002/mds.28204. Epub 2020 Sep 11.
71. McKeith I, O'Brien J, Walker Z, Tatsch K, Booij J, Darcourt J, et al. Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with 123I-FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies: a phase III, multicentre study. *The Lancet Neurology*. Abril de 2007;6(4):305–13.
72. World Health Organization. WHO manual for surveillance of human transmissible spongiform encephalopathies, including variant Creutzfeldt-Jakob disease. World Health Organization. 2003 [citado 16 de fevereiro de 2023]; Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42656>
73. Pichet Binette A, Palmqvist S, Bali D, Farrar G, Buckley CJ, Wolk DA, et al. Combining plasma phospho-tau and accessible measures to evaluate progression to Alzheimer's dementia in mild cognitive impairment patients. *Alz Res Therapy*. Dezembro de 2022;14(1):46.
74. Delaby C, Alcolea D, Hirtz C, Vialaret J, Kindermans J, Morichon L, et al. Blood amyloid and tau biomarkers as predictors of cerebrospinal fluid profiles. *J Neural Transm*. Fevereiro de 2022;129(2):231–7.
75. van der Ende EL, Meeter LH, Poos JM, Panman JL, Jiskoot LC, Dopfer EGP, et al. Serum neurofilament light chain in genetic frontotemporal dementia: a longitudinal, multicentre cohort study. *The Lancet Neurology*. Dezembro de 2019;18(12):1103–11.
76. Assembleia da República. Lei 12 de 2005, regulamentada pelo Decreto-Lei nº 131/2014, Diário da República.
77. Rohrer JD, Nicholas JM, Cash DM, van Swieten J, Dopfer E, Jiskoot L, et al. Presymptomatic cognitive and neuroanatomical changes in genetic frontotemporal dementia in the Genetic Frontotemporal dementia Initiative (GENFI) study: a cross-sectional analysis. *The Lancet Neurology*. Março de 2015;14(3):253–62.
78. Goldman JS, Hahn SE, Catania JW, Larusse-Eckert S, Butson M, Barber R, Rumbaugh M, et al. Genetic counseling and testing for Alzheimer disease: Joint practice guidelines of the American College of Medical Genetics and the National Society of Genetic Counselors. *Genetics in Medicine*. Junho de 2011;13(6):597–605.
79. National Institute for National Health and Care Excellence Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. [Internet]. 2018 [citado 16 de fevereiro de 2023]; disponível em: www.nice.org.uk/guidance/ng97
80. National Institute for National Health and Care Excellence. Dementia: quality standard. National Clinical Practice Guideline. London. National Institute for Health and Clinical Excellence. [Internet]. 2019 [citado 16 de fevereiro de 2023]; Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs184/resources/dementia-pdf-75545721373381>
81. Fazio S, Pace D, Maslow K, Zimmerman S, Kallmyer B. Alzheimer's Association Dementia Care Practice Recommendations. *The Gerontologist*. 18 de janeiro de 2018;58(suppl_1):S1–9.
82. Volkert D, Chourdakis M, Faxen-Irving G, Frühwald T, Landi F, Suominen MH, et al. ESPEN guidelines on nutrition in dementia. *Clinical Nutrition*. Dezembro de 2015;34(6):1052–73.
83. Musaeus CS, Nilsson C, Cooper C, Kramberger MG, Verdelho A, Stefanova E, et al. Pharmacological Medical Treatment of Epilepsy in Patients with Dementia: A Systematic Review. *CAR*. Agosto de 2021;18(9):689–94.

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

84. White S, Griffiths R, Baxter M, Beanland T, Cross J, Dhesei J, et al. Guidelines for the peri-operative care of people with dementia: Guidelines from the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia*. Março de 2019;74(3):357–72.
85. British Society of Gerodontology. Guidelines for the development of local standards of oral health care for people with dementia. [Internet]. 2006 [citado 16 de fevereiro de 2023]; Disponível em: <https://www.gerodontology.com/resources/downloads/guidelines-for-the-development-of-local-standards-of-oral-health-care-for-people-with-dementia/>
86. O'Brien JT, Burns A. Clinical practice with anti-dementia drugs: a revised (second) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. Agosto de 2011;25(8):997–1019.
87. Ihl R, Frölich L, Winblad B, Schneider L, Burns A, Möller HJ, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Alzheimer's disease and other dementias. *The World Journal of Biological Psychiatry*. Fevereiro de 2011;12(1):2–32.
88. Buckley JS, Salpeter SR. A Risk-Benefit Assessment of Dementia Medications: Systematic Review of the Evidence. *Drugs Aging*. junho de 2015;32(6):453–67.
89. Blanco-Silvente L, Castells X, Saez M, Barceló MA, Garre-Olmo J, Vilalta-Franch J, et al. Discontinuation, Efficacy, and Safety of Cholinesterase Inhibitors for Alzheimer's Disease: a Meta-Analysis and Meta-Regression of 43 Randomized Clinical Trials Enrolling 16 106 Patients. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 1 de Julho de 2017;20(7):519–28.
90. Birks JS, Harvey RJ. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 18 de junho de 2018 [citado 16 de fevereiro de 2023]. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001190.pub3>
91. Dou KX, Tan MS, Tan CC, Cao XP, Hou XH, Guo QH, et al. Comparative safety and effectiveness of cholinesterase inhibitors and memantine for Alzheimer's disease: a network meta-analysis of 41 randomized controlled trials. *Alz Res Therapy*. Dezembro de 2018;10(1):126.
92. de Mendonça A e Verdelho A. Declínio cognitivo e demência. in *Neurologia Fundamental*. Ferro J e Pimentel J (Eds.) 3ª Ed. 2022. Lisboa.
93. McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *The Lancet*. Dezembro de 2000;356(9247):2031–6.
94. Emre M, Aarsland D, Albanese A, Byrne EJ, Deuschl G, De Deyn PP, et al. Rivastigmine for Dementia Associated with Parkinson's Disease. *N Engl J Med*. 9 de Dezembro de 2004;351(24):2509–18.
95. Grossberg G, Thomas S. Memantine: a review of studies into its safety and efficacy in treating Alzheimer's disease and other dementias. *CIA*. Setembro de 2009;367.
96. McKeage K. Memantine: A Review of its Use in Moderate to Severe Alzheimer's Disease. *CNS Drugs*. Outubro de 2009;23(10):881–97.
97. Schmidt R, Hofer E, Bouwman FH, Buerger K, Cordonnier C, Fladby T, et al. EFNS-ENS/EAN Guideline on concomitant use of cholinesterase inhibitors and memantine in moderate to severe Alzheimer's disease. *Eur J Neurol*. Junho de 2015;22(6):889–98.
98. McShane R, Westby MJ, Roberts E, Minakaran N, Schneider L, Farrimond LE, et al. Memantine for dementia. Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 20 de março de 2019 [citado 16 de fevereiro de 2023]; Disponível em: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003154.pub6>
99. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *The Lancet*. Dezembro de 2017;390(10113):2673–734.

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

100. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet*. Agosto de 2020;396(10248):413–46.
101. Clare L, Woods RT. Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: A review. *Neuropsychological Rehabilitation*. Setembro de 2004;14(4):385–401.
102. Levy SA, Smith G, De Wit L, DeFeis B, Ying G, Amofa P, et al. Behavioral Interventions in Mild Cognitive Impairment (MCI): Lessons from a Multicomponent Program. *Neurotherapeutics*. Janeiro de 2022;19(1):117–31.
103. Humber NHS Foundation Trust. Pathway for the Assessment and Management of Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD). Humber NHS Foundation Trust. [Internet]. 2012 [citado 16 de fevereiro de 2023], Disponível em: <https://www.hey.nhs.uk/wp/wp-content/uploads/2016/03/bpsdPathway.pdf>
104. James IA, Gray K, Moniz-Cook E, Lee K, Reichelt K, Richardson J. Behavioural and psychological symptoms of dementia: a new framework for holistic understanding and non-pharmacological management. *BJPsych advances*. janeiro de 2022;28(1):11–20.
105. Verdelho A, Gonçalves-Pereira M, editores. *Neuropsychiatric Symptoms of Cognitive Impairment and Dementia* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [citado 16 de fevereiro de 2023]. (Neuropsychiatric Symptoms of Neurological Disease). Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-39138-0>
106. Dyer SM, Harrison SL, Laver K, Whitehead C, Crotty M. An overview of systematic reviews of pharmacological and non-pharmacological interventions for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Int Psychogeriatr*. Março de 2018;30(3):295–309.
107. 107 Leung DKY, Chan WC, Spector A, Wong GHY. Prevalence of depression, anxiety, and apathy symptoms across dementia stages: A systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 4 de maio de 2021; gps.5556.
108. Abraha I, Rimland JM, Trotta FM, Dell'Aquila G, Cruz-Jentoft A, Petrovic M, et al. Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. *The SENATOR-OnTop series*. *BMJ Open*. Março de 2017;7(3): e012759.
109. McDermott, O., Charlesworth, G., Hogervorst, E., Stoner, C., Moniz-Cook, E., Spector, A., Csipke, E., & Orrell, M. (2019). Psychosocial interventions for people with dementia: a synthesis of systematic reviews. *Aging and Mental Health*, 23(4), 393–403.
110. Sousa L, Neves MJ, Moura B, Schneider J, Fernandes L. Music-based interventions for people living with dementia, targeting behavioral and psychological symptoms: A scoping review. *Int J Geriatr Psychiatry*. Novembro de 2021;36(11):1664–90.
111. Ngo J, Holroyd-Leduc JM. Systematic review of recent dementia practice guidelines. *Age and Ageing*. 1 de Janeiro de 2015;44(1):25–33.
112. Dudas R, Malouf R, McCleery J, Dening T. Antidepressants for treating depression in dementia. *Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group*, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 31 de agosto de 2018 [citado 10 de julho de 2022]; Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003944.pub2>
113. Orgeta V, Tabet N, Nilforooshan R, Howard R. Efficacy of Antidepressants for Depression in Alzheimer's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Leoutsakos JM*, editor. *JAD*. 5 de junho de 2017;58(3):725–33.
114. Bergh S, Selbaek G, Engedal K. Discontinuation of antidepressants in people with dementia and neuropsychiatric symptoms (DESEP study): double blind, randomised, parallel group, placebo-controlled trial. *BMJ*. 9 de março de 2012;344(mar09 1):e1566–e1566.
115. Mintzer J, Lanctôt KL, Scherer RW, Rosenberg PB, Herrmann N, van Dyck CH, et al. Effect of Methylphenidate on Apathy in Patients with Alzheimer Disease: The ADMET 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 1 de Novembro de 2021;78(11):1324.

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

116. McCleery J, Sharpley AL. Pharmacotherapies for sleep disturbances in dementia. Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 15 de novembro de 2020 [citado 16 de fevereiro de 2023]; <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009178.pub4>
117. Markota M, Rummans TA, Bostwick JM, Lapid MI. Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers, Management, and Alternative Therapies. *Mayo Clinic Proceedings*. Novembro de 2016;91(11):1632-9.
118. Reus VI, Fochtmann LJ, Eyler AE, Hilty DM, Horvitz-Lennon M, Jibson MD, et al. The American Psychiatric Association Practice Guideline on the Use of Antipsychotics to Treat Agitation or Psychosis in Patients with Dementia. *Am J Psychiatry*. Maio de 2016;173(5):543-6.
119. Bazire S. *Psychotropic Drug Directory 2020/21*. Lloyd-Reinhold Publications. Shaftesbury, Dorset. 2020.
120. Gilhooly KJ, Gilhooly MLM, Sullivan MP, McIntyre A, Wilson L, Harding E, et al. A meta-review of stress, coping and interventions in dementia and dementia caregiving. *BMC Geriatr*. Dezembro de 2016;16(1):106.
121. Vandepitte S, Van Den Noortgate N, Putman K, Verhaeghe S, Faes K, Annemans L. Effectiveness of Supporting Informal Caregivers of People with Dementia: A Systematic Review of Randomized and Non-Randomized Controlled Trials. *JAD*. 23 de maio de 2016;52(3):929-65.
122. Metcalfe A, Jones B, Mayer J, Gage H, Oyeboode J, Boucault S, et al. Online information and support for carers of people with young-onset dementia: A multi-site randomised controlled pilot study. *Int J Geriatr Psychiatry*. Outubro de 2019;34(10):1455-64
123. Cheng ST, Au A, Losada A, Thompson LW, Gallagher-Thompson D. Psychological Interventions for Dementia Caregivers: What We Have Achieved, What We Have Learned. *Curr Psychiatry Rep*. julho de 2019;21(7):59.
124. Walter E, Pinguart M. How Effective Are Dementia Caregiver Interventions? An Updated Comprehensive Meta-Analysis. Heyn PC, editor. *The Gerontologist*. 23 de novembro de 2020;60(8):e609-19.
125. Gonçalves Pereira M, Marques MJ. Programas de intervenção psicossocial validados na demência. Formação disponível em Portugal com interesse potencial para equipas. Versão 20 [Internet]. 2022 [citado 16 de fevereiro de 2023]; Disponível em: <https://doi.org/10.34619/oir0-2pba>
126. van der Steen JT, van Soest-Poortvliet MC, Hallie-Heierman M, Onwuteaka-Philipsen BD, Deliens L, de Boer ME, et al. Factors Associated with Initiation of Advance Care Planning in Dementia: A Systematic Review. *JAD*. 23 de abril de 2014;40(3):743-57.
127. Druml C, Ballmer PE, Druml W, Oehmichen F, Shenkin A, Singer P, et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. *Clinical Nutrition*. Junho de 2016;35(3):545-56.
128. Tsai YI, Browne G, Inder KJ. The effectiveness of interventions to improve pain assessment and management in people living with dementia: A systematic review and meta-analyses. *J Adv Nurs*. Março de 2021;77(3):1127-40.
129. Doraiswamy PM, Leon J, Cummings JL, Marin D, Neumann PJ. Prevalence and Impact of Medical Comorbidity in Alzheimer's Disease. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 1 de março de 2002;57(3):M173-7.
130. Ancelin ML, Artero S, Portet F, Dupuy AM, Touchon J, Ritchie K. Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. *BMJ*. 25 de fevereiro de 2006;332(7539):455-9.
131. Scheltens P, Fox N, Barkhof F, De Carli C. Structural magnetic resonance imaging in the practical assessment of dementia: beyond exclusion. *The Lancet Neurology*. maio de 2002;1(1):13-21.
132. Gao, W., Zhang, T., Wang, H., Wang, S., Liu, Y., & Pang, X. (2022). Supporting caregivers of people with dementia: A systematic review of guidelines. *Health and Social Care in the Community*, 30(2), e305-e324.

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Doente com Défice Cognitivo ou Demência

133. Laver K, Dyer S, Whitehead C, Clemson L, Crotty M. Interventions to delay functional decline in people with dementia: a systematic review of systematic reviews. *BMJ Open*. abril de 2016;6(4):e010767.
134. Williams JW, Plassman BL, Burke J, Holsinger T, Benjamin S. Preventing Alzheimer's Disease and Cognitive Decline. Evidence Report/Technology Assessment No. 193. AHRQ Publication No. 10-E005. Rockville, Agency for Healthcare Research and Quality. Abril 2010. Disponível em <http://www.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/Alzheimers/alzcg.pdf>.
135. National Institute of Health. NIH State-of-the-Science Conference: Preventing Alzheimer's Disease and Cognitive Decline. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement April 26–28, 2010. [Internet]. 2010 [citado 16 de fevereiro de 2023]; Disponível em: <https://consensus.nih.gov/2010/alzstatement.htm>
136. Andrieu S, Coley N, Lovestone S, Aisen PS, Vellas B. Prevention of sporadic Alzheimer's disease: lessons learned from clinical trials and future directions. *The Lancet Neurology*. setembro de 2015;14(9):926–44.
137. Sindi S, Mangialasche F, Kivipelto M. Advances in the prevention of Alzheimer's Disease. F1000Prime Rep [Internet]. 12 de maio de 2015 [citado 16 de fevereiro de 2023] disponível em: <https://facultyopinions.com/prime/reports/m/7/50/>
138. World Health Organization. Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines. Geneva. [Internet]. 2019 [citado 16 de fevereiro de 2023]; Disponível em: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1257946/retrieve>
139. Chowdhary N, Barbui C, Anstey KJ, Kivipelto M, Barbera M, Peters R, et al. Reducing the Risk of Cognitive Decline and Dementia: WHO Recommendations. *Front Neurol*. 10 de janeiro de 2022; 12:765584.
140. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, DeCarli C, Greenberg SM, Iadecola C, et al. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. setembro de 2011;42(9):2672–713.
141. International Psychogeriatric Association. An introduction to BPSD. The IPA Complete Guides to Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. [Internet]. 2015 [citado 16 de fevereiro de 2023] disponível em: https://www.ipa-online.org/UserFiles/file/IPA_BPSD_Specialists_Complete_Guide_Online_2015_Final.pdf
142. Watt JA, Goodarzi Z, Veroniki AA, Nincic V, Khan PA, Ghassemi M, et al. Comparative efficacy of interventions for reducing symptoms of depression in people with dementia: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 24 de março de 2021; n532.