

Consequências da terapêutica medicamentosa na demência vascular

Consequences of drug therapy in vascular dementia

Consecuencias de la farmacoterapia en la demencia vascular

Arthur Rodrigues Souza de Lima¹, Caroline Isabele Cavalcanti de Araújo², Helen Luzia Alencar de Souza³, Lorena Gama Vilar⁴, Maria Isabel Brasil de Carvalho⁵, Mirella Victoria Carneiro Rolim⁶, Wagner Gonçalves Horta⁷

1.Graduando de medicina, Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP). Recife-PE, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0003-4243-5416>

2.Graduanda em Medicina, Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP). Recife-PE, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0009-6433-0221>

3.Graduanda em Medicina, Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP). Recife-PE, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-0969-3794>

4.Graduanda em Medicina, Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP). Recife-PE, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-7128-561X>

5.Graduanda em Medicina, Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP). Recife-PE, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0001-6992-6894>

6.Graduanda em Medicina, Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP). Recife-PE, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-9748-0747>

7.Médico, especialista em neurologia, doutor em neurologia. Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP). Recife-PE, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3349-8656>

Resumo

Introdução. Com o aumento da longevidade, a prevalência da demência vascular tem crescido. Trata-se de uma doença muito comum em que se nota alterações na cognição atribuíveis a causas cerebrovasculares. As abordagens terapêuticas englobam o uso de alguns medicamentos como antipsicóticos, para reduzir a agitação e a psicose nos pacientes, e IECA e diuréticos, para um controle rigoroso da pressão arterial. **Objetivo.** Pesquisar as principais consequências da terapêutica medicamentosa na demência vascular. **Método.** As buscas por artigos científicos aconteceram na base de dados eletrônica *National Library of Medicine* - PubMed, restringindo para texto completo gratuito, meta-análise, ensaio controlado randomizado e revisão sistemática. Para a busca, foi utilizada a combinação de descritor e operador booleano: (vascular dementia) and (complications) and (drug therapy). **Resultados.** Foram avaliados 5 artigos no total. Desses, 4 (80%) artigos mostraram boa resposta na prevenção e nas consequências da demência vascular, dando destaque para Moduladores do sistema renina-angiotensina, inibidores da acetilcolinesterase e anticonvulsivantes. Porém, 1 (20%) artigo não obteve sucesso no uso de antipsicóticos atípicos, sendo desaconselhado o seu uso. **Conclusão.** Os medicamentos inibidores de acetilcolinesterase, IECA, diuréticos se mostraram eficazes para os pacientes. Além disso, os antipsicóticos típicos ajudaram a reduzir a psicose enquanto a gabapentina e a pregabalina necessitam de mais estudos.

Unitermos. Demência vascular; Terapia; Medicamentos; Consequências

Abstract

Introduction. With increasing longevity, the prevalence of vascular dementia has grown. It is a very common disease in which changes in cognition attributable to cerebrovascular causes are noted. Therapeutic approaches include the use of certain drugs such as antipsychotics to reduce agitation and psychosis in patients, and ACE inhibitors and diuretics to strictly control blood pressure. **Objective.** To investigate the main consequences of drug therapy in vascular dementia. **Method.** The search for scientific articles took place in the National Library of Medicine - PubMed electronic database, restricted to free full text, meta-analysis, randomized controlled trial and systematic review. The search used a combination of descriptor and

Boolean operator: (vascular dementia) and (complications) and (drug therapy). **Results.** A total of 5 articles were evaluated. Of these, 4 (80%) articles showed a good response in the prevention and consequences of vascular dementia, highlighting modulators of the renin-angiotensin system, acetylcholinesterase inhibitors and anticonvulsants. However, 1 (20%) article was unsuccessful in its use of atypical antipsychotics and advised against their use. **Conclusion.** Acetylcholinesterase inhibitors, ACE inhibitors and diuretics proved effective for the patients. In addition, typical antipsychotics helped reduce psychosis while gabapentin and pregabalin need further study.

Keywords. Vascular dementia; Therapy; Drugs; Consequences

RESUMEN

Introducción. Con el aumento de la longevidad, la prevalencia de la demencia vascular ha aumentado. Es una enfermedad muy común en la que se notan cambios en la cognición atribuibles a causas cerebrovasculares. Los enfoques terapéuticos incluyen el uso de algunos medicamentos como los antipsicóticos, para reducir la agitación y la psicosis en los pacientes, y los inhibidores de la ECA y diuréticos, para un control estricto de la presión arterial. **Objetivo.** Investigar las principales consecuencias de la farmacoterapia en la demencia vascular.

Método. Las búsquedas de artículos científicos se realizaron en la base de datos electrónica Biblioteca Nacional de Medicina - PubMed, restringiéndose a texto completo libre, metanálisis, ensayo controlado aleatorio y revisión sistemática. Para la búsqueda se utilizó la combinación de descriptor y operador booleano: (vascular dementia) y (complications) y (drugtherapy).

Resultados. Se evaluaron un total de 5 artículos. De ellos, 4 (80%) artículos mostraron buena respuesta en la prevención y consecuencias de la demencia vascular, destacando los moduladores del sistema renina-angiotensina, los inhibidores de la acetilcolinesterasa y los anticonvulsivos. Sin embargo, 1 (20%) artículo no tuvo éxito en el uso de antipsicóticos atípicos y no se recomienda su uso. **Conclusión.** Los medicamentos inhibidores de la acetilcolinesterasa, los inhibidores de la ECA y los diuréticos han demostrado ser eficaces para los pacientes. Además, los antipsicóticos típicos ayudaron a reducir la psicosis, mientras que la gabapentina y la pregabalina requieren más estudios.

Palabras clave. Demencia vascular; Terapia; Medicamentos; Consecuencias

Trabalho realizado na Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP). Recife-PE, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 02/12/2024

Aceito em: 23/04/2025

Endereço para correspondência: Arthur RS Lima. Recife-PE, Brasil. E-mail: arthurl0504@gmail.com

INTRODUÇÃO

A demência vascular define alterações na cognição atribuíveis a causas cerebrovasculares, independentemente da patogênese ou gravidade, uma doença extremamente comum e debilitante¹. Além disso, é heterogênea porque agrupa uma ampla categoria de pacientes com uma variedade de doenças cerebrovasculares².

Com o aumento da expectativa de vida global, a prevalência da demência vascular também tem crescido. Um dos principais desafios nesse contexto são os sintomas comportamentais e psicológicos da demência como agitação

e agressividade, que são frequentemente observados, representando dificuldades tanto para profissionais de saúde quanto para os cuidadores³.

Entre as abordagens terapêuticas, os antipsicóticos são frequentemente utilizados com o objetivo de reduzir a agitação e a psicose em pacientes com demência. No entanto, o uso desses medicamentos não está isento de riscos, podendo resultar em efeitos adversos, como sonolência excessiva, que comprometem significativamente a qualidade de vida dos pacientes⁴.

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma das principais causas de comprometimento cognitivo, com a demência vascular sendo uma das manifestações mais comuns, prejudicando significativamente a qualidade de vida do paciente. A recuperação cognitiva após o AVC é um grande desafio, mas estudos têm mostrado que os inibidores da acetilcolinesterase podem ser eficazes no tratamento da demência vascular e no comprometimento cognitivo pós-AVC².

Outro método importante no tratamento da demência vascular é o controle rigoroso da pressão arterial. O uso de medicamentos que reduzem a pressão arterial, como inibidores da ECA e diuréticos, podem ser eficazes na diminuição do risco de demência vascular⁵.

Sabendo que a hipertensão é um fator de risco significativo tanto para o AVC quanto para a sua recorrência, o controle adequado da pressão arterial essencial na prevenção de AVCs, e, conseqüentemente, na do risco de

demência vascular, contribuindo para uma melhor qualidade de vida dos pacientes⁵.

MÉTODO

Este projeto de pesquisa foi desenvolvido utilizando o método de revisão de literatura, cujo propósito principal é identificar, selecionar, avaliar, sintetizar e apresentar evidências científicas relacionadas ao tema proposto.

Para a execução do trabalho, foi delimitado o tema com base na seguinte pergunta norteadora: "Quais são as consequências da terapêutica medicamentosa na demência vascular?". A partir dessa questão, foram estabelecidos os objetivos gerais e específicos do estudo.

Na etapa seguinte, procedeu-se à identificação dos estudos a serem analisados, por meio de buscas realizadas na base de dados *National Library of Medicine* - PubMed, utilizando descritores e palavras-chave específicas. Os termos empregados foram: [("vascular dementia") AND ("complications") AND ("drug therapy")], indexados aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS).

O uso de operadores booleanos, como OR e AND, foi essencial para aprimorar a eficácia da busca, evitando a inclusão de artigos duplicados ou que não correspondessem ao escopo definido.

Adicionalmente, foram aplicados filtros que limitaram a seleção aos artigos disponíveis gratuitamente na íntegra dos tipos revisão sistemática, meta-análise ou ensaio clínico randomizado.

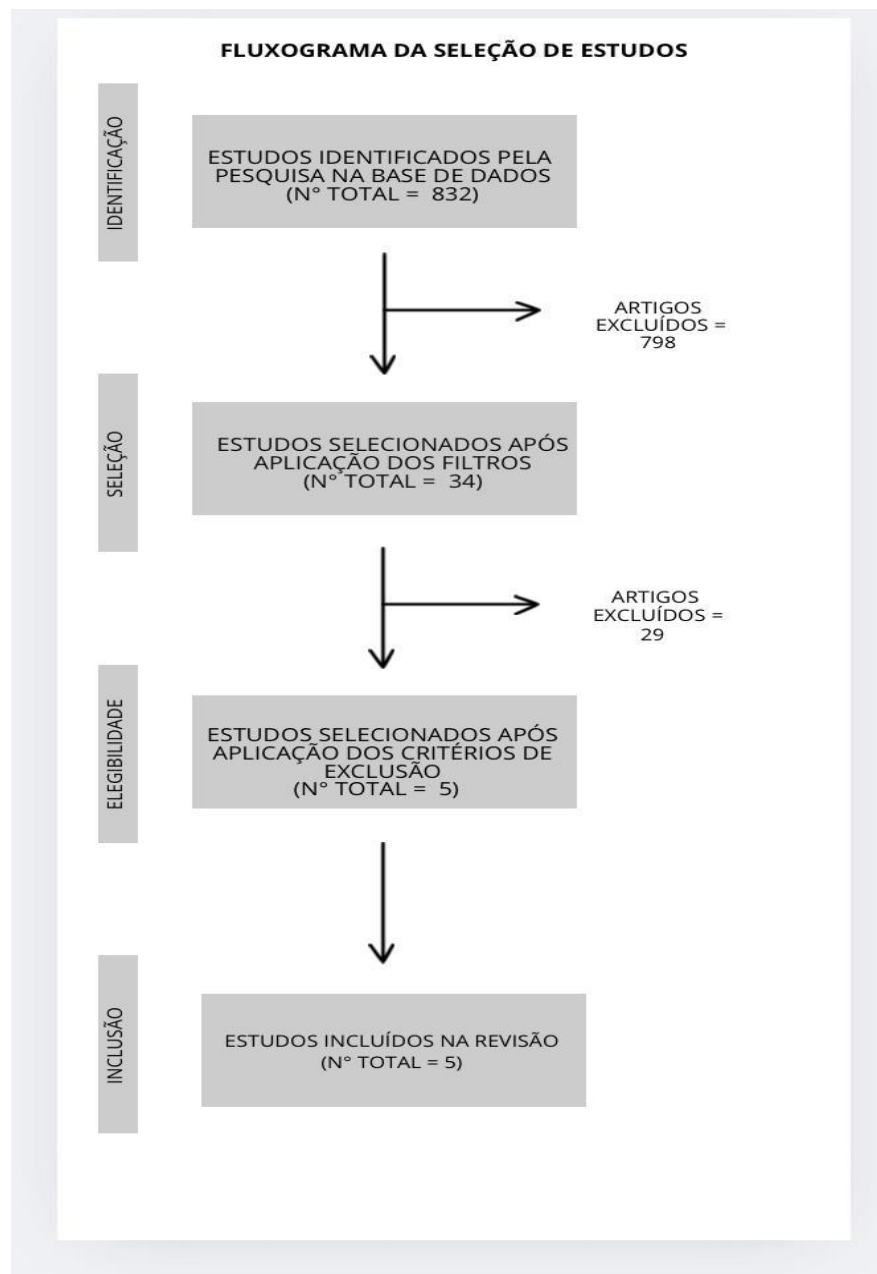
Para garantir a relevância e a adequação ao objetivo do estudo, foram definidos critérios de inclusão e exclusão. Entre os critérios de exclusão, destacaram-se estudos que não abordem demência vascular, publicações cujo conteúdo não engloba seres humanos, pesquisas que desenvolvem o tratamento não medicamentoso ou que não focam na faixa etária adulta.

Já os critérios de inclusão contemplaram estudos que abordam demência vascular, tratamento medicamentoso da demência vascular e as consequências relacionadas a esse tratamento na faixa etária adulta.

O processo de seleção foi iniciado com a leitura dos títulos das publicações. Em seguida, realizou-se a análise criteriosa dos resumos, a fim de verificar a conformidade com os critérios estabelecidos. Quando o título e o resumo não forneciam informações suficientes para a decisão, o artigo era avaliado na íntegra, garantindo que os critérios fossem devidamente aplicados. Assim, os estudos selecionados puderam responder de forma adequada à pergunta norteadora.

A busca inicial resultou em 832 artigos. Após a aplicação dos filtros, 34 estudos foram considerados elegíveis. Contudo, 29 publicações foram excluídas por não se adequarem ao tema ou à questão norteadora. Por fim, 5 artigos¹⁻⁵ foram selecionados como base literária para a elaboração desta revisão (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma da seleção de estudos.



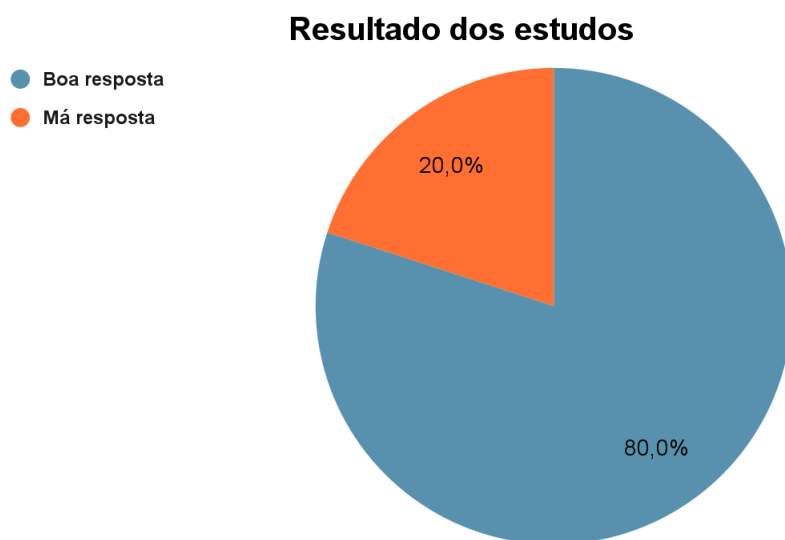
RESULTADOS

Ao total foram analisados 5 artigos. Em relação aos anos de publicação, 2 (40%) estudos foram publicados em 2018, 1 (20%) estudo foi publicado em 2019, 1 (20%) estudo foi publicado em 2020 e 1 (20%) estudo foi publicado em 2021.

Com relação aos países de estudos foram: 1 (20%) do Canadá, 1 (20%) dos Estados Unidos da América e 3 (60%) da Inglaterra.

Abordando, agora, os resultados apresentados pelos trabalhos que foram eleitos, 4 (80%) artigos mostraram boa resposta com a utilização de medicações referentes às consequências e prevenção da demência vascular. No entanto, 1 estudo (20%) abordou medicamentos que não tiveram sucesso na terapia desta mesma patologia (Figura 2).

Figura 2. Gráfico sobre o resultado dos estudos.



No que se refere aos trabalhos que abordaram resultados positivos associados ao uso de medicamentos para as consequências e prevenção da demência vascular (80%), 25% desses estudos mostraram relatos de pacientes

que foram submetidos a terapia com inibidores da acetilcolinesterase (AChE) que foram eficientes em reduzir o comprometimento cognitivo, e outros 25% demonstraram que moduladores do sistema renina-angiotensina (SRA) conseguem prevenir com efetividade o comprometimento cognitivo após AVC, mesmo quando esse tratamento não é realizado de imediato. Ademais, 25% dos estudos relataram sobre a utilização de medicações que reduzem a pressão arterial sistêmica, com destaque para os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e diuréticos, visando realizar a prevenção secundária de acidente vascular cerebral e, conseqüentemente, prevenir a demência vascular. Ainda sobre a análise, percebeu-se que os demais 25% dos trabalhos discutiram sobre a terapia com anticonvulsivantes, como a pregabalina e gabapentina, para controle da agressividade dos pacientes com demência vascular. Com isso, eles passam a ser opção quando os medicamentos de primeira linha não são eficazes como o citalopram, risperidona e carbamazepina (Figuras 3 e 4).

Por fim, dentre os 20% dos trabalhos que não obtiverem sucesso no uso de medicações para demência vascular, temos que o uso de antipsicóticos atípicos reduzem a agitação em tal patologia, mas seu efeito na psicose é insignificante, assim desaconselhando seu uso por trazer mais malefícios.

Figura 3. Gráfico sobre as classes de fármacos mais utilizadas.

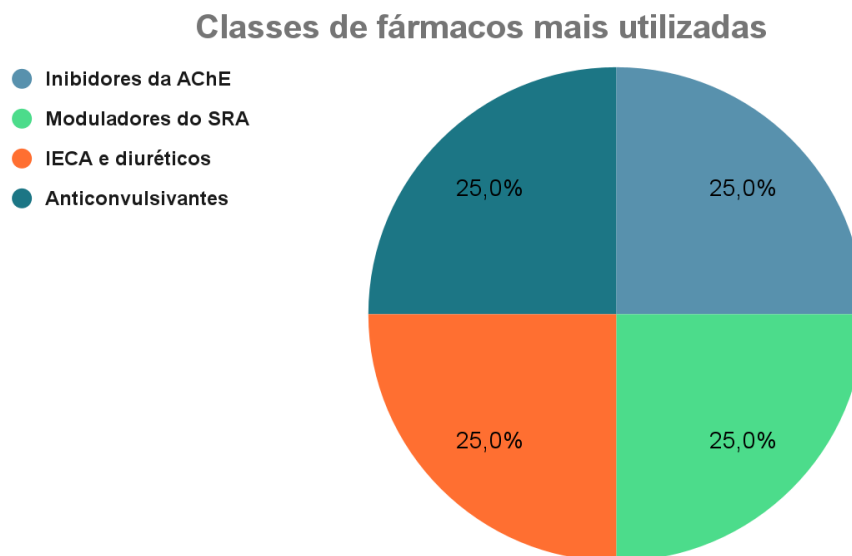
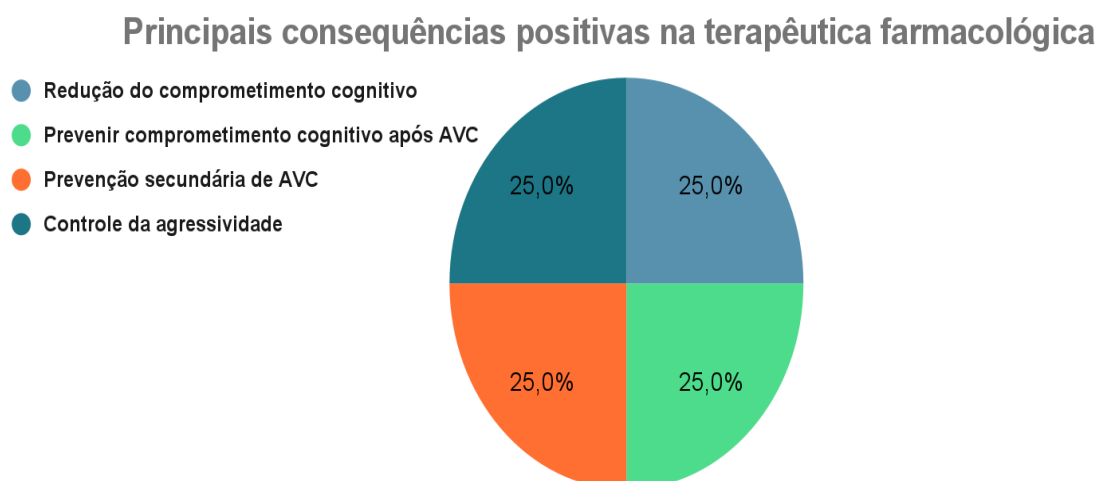


Figura 4. Gráfico sobre as principais consequências positivas na terapêutica farmacológica.



DISCUSSÃO

Os inibidores de acetilcolinesterase são eficazes no tratamento da demência vascular, como mostrado em

estudos que indicam como consequências positivas do seu uso: melhoria nas pontuações de ADAS-cog em pacientes tratados, mantendo uma função cognitiva estável em comparação com o grupo placebo. Em roedores, esses inibidores demonstraram um papel crucial na adaptação estrutural e na recuperação funcional, sugerindo que a acetilcolina é essencial na recuperação cognitiva. Aumentos colinérgicos são bem tolerados e podem melhorar a cognição em pacientes com demência vascular e comprometimento cognitivo pós-AVC².

Foi abordado, também, pelos estudos o uso de medicamentos para baixar a pressão arterial (BPLDs), com destaque para os IECA e diuréticos, na prevenção secundária após ataques isquêmicos transitórios ou em AVC. A eficácia desta terapia foi atestada com o uso desses BPLDs após 48 horas do evento cardiovascular e, dessa maneira, essa forma de realizar o tratamento foi válida na prevenção de AVC recorrente e, conseqüentemente, a demência vascular⁵.

Essa terapêutica é desempenhada após 48 horas do evento vascular por não poder reduzir muito a pressão arterial no início do AVC, por exemplo, porque as funções cerebrais podem ser ainda mais prejudicadas e, com isso, a demência vascular ter uma maior proporção⁵.

Outro estudo investigou os efeitos de moduladores do sistema renina-angiotensina na prevenção do comprometimento cognitivo após AVC, revelando ser eficaz em preservar a função cognitiva mesmo quando o tratamento foi iniciado até 7 dias após o AVC. Os efeitos

protetores observados foram diretamente relacionados à modulação da resposta inflamatória microglial e à prevenção de danos celulares, como a citotoxicidade e a ativação patológica da microglia¹.

Assim, a modulação do sistema renina angiotensina pode ser uma abordagem eficaz para prevenir o comprometimento cognitivo em pacientes com AVC, mesmo quando o tratamento é iniciado tardiamente. A preservação da função cognitiva, independente da pressão arterial, destaca a importância dos mecanismos inflamatórios e microgliais no desenvolvimento da demência vascular. Essa estratégia pode oferecer uma alternativa terapêutica para pacientes com comorbidades cardiovasculares e cognitivas, permitindo o controle da função cognitiva sem a necessidade de diminuir excessivamente a pressão arterial, o que pode ser arriscado em algumas condições clínicas¹.

O estudo de Supasitthumrong *et al.*³ traz evidências preliminares sobre o uso da Gabapentina e pregabalina para tratar sintomas comportamentais e psicológicos, em especial agressividade e agitação própria da demência, tanto na doença de Alzheimer quanto na demência vascular.

A gabapentina e a pregabalina se mostraram úteis nessa análise, notadamente nos pacientes resistentes aos tratamentos já bem estabelecidos, como a abordagem não farmacológica ou terapêutica com antipsicóticos e antidepressivos. Porém, tais medicamentos só se mostraram com um bom resultado preliminar para alguns tipos de

demência, excluindo demência do corpo de lewy, cujos pacientes obtiveram resultados de piora dos sintomas³.

Tal estudo tem grande relevância na evolução do controle medicamentoso da agressividade nos pacientes com demência, visto que estes episódios representam riscos para os pacientes e cuidadores. A qualidade das evidências é baixa, mas traz bons resultados preliminares, sendo necessário a realização de mais estudos do tipo ensaio clínico randomizado, a fim de estabelecer conclusões mais firmes³.

Os trabalhos também abordaram o uso de antipsicóticos, típicos e atípicos, para controle da psicose e agitação em pacientes com demência vascular, principalmente o haloperidol. Os resultados combinados indicam que os antipsicóticos típicos podem melhorar ligeiramente a psicose em comparação com o placebo, enquanto o efeito sobre a agitação é incerto. As estimativas de efeito para o haloperidol estavam de acordo com as da classe de medicamentos, embora o haloperidol possa ter um pequeno efeito sobre a agitação⁴.

Os antipsicóticos atípicos tiveram um efeito negligenciável na psicose e um ligeiro efeito na agitação. Estes medicamentos aumentam provavelmente o risco de sonolência e de sintomas extrapiramidais. É provável que aumentem o risco de qualquer acontecimento adverso. O risco de um acontecimento adverso grave e o risco de morte estão ligeiramente aumentados⁴.

CONCLUSÃO

A prevalência da demência vascular está aumentando e, devido a isso, a compreensão de terapêuticas que possam auxiliar os pacientes é fundamental. Nota-se que os inibidores de acetilcolinesterase e os moduladores do sistema renina-angiotensina são eficazes no tratamento da demência vascular, pois ajudam na manutenção da cognição, assim como os IECA e diuréticos, que se mostraram competentes para evitar AVC recorrente e demência vascular. Além disso, medicamentos antipsicóticos típicos podem ajudar a reduzir levemente a psicose enquanto os antipsicóticos atípicos tiveram um leve efeito na agitação. Os medicamentos gabapentina e a pregabalina necessitam de mais estudos para se estabelecer melhores conclusões.

REFERÊNCIAS

- 1.Ahmed HA, Ishrat T, Pillai B, Fouda AY, Sayed MA, Eldahshan W, *et al.* RAS modulation prevents progressive cognitive impairment after experimental stroke: a randomized, blinded preclinical trial. *J Neuroinflammation* 2018;15:229. <https://doi.org/10.1186/s12974-018-1262-x>
- 2.Kim JO, Lee SJ, Pyo JS. Effect of acetylcholinesterase inhibitors on post-stroke cognitive impairment and vascular dementia: A meta-analysis. *PLoS One* 2020;15:e0227820. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227820>
- 3.Supasitthumrong T, Bolea-Alamanac BM, Asmer S, Woo VL, Abdool PS, *et al.* Gabapentin and pregabalin to treat aggressivity in dementia: a systematic review and illustrative case report. *Br J Clin Pharmacol* 2019;85:690-703. <https://doi.org/10.1111/bcp.13844>
- 4.Mühlbauer V, Möhler R, Dichter MN, Zuidema SU, Köpke S, Luijendijk HJ. Antipsychotics for agitation and psychosis in people with Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;12:CD013304. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd013304.pub2>
- 5.Zonneveld TP, Richard E, Vergouwen MD, Nederkoorn PJ, de Haan RJ, Roos YB, *et al.* Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;7:CD007858. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007858.pub2>