

Manejo das demências em fase avançada: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia

Sonia Maria Dozzi Brucki¹, Ivan Aprahamian^{2,3,4}, Wyllians Vendramini Borelli⁵,
Victor Calil da Silveira^{6,7}, Ceres Eloah de Lucena Ferretti¹, Jerusa Smid¹,
Breno José Alencar Pires Barbosa^{1,8,9}, Lucas Porcello Schilling^{10,11,12},
Márcio Luiz Figueiredo Balthazar¹³, Norberto Anízio Ferreira Frota^{14,15},
Leonardo Cruz de Souza¹⁶, Francisco Assis Carvalho Vale¹⁷, Paulo Caramelli¹⁶,
Paulo Henrique Ferreira Bertolucci¹⁸, Márcia Lorena Fagundes Chaves^{19,20},
Ricardo Nitrini¹, Rodrigo Rizek Schultz^{21,22}, Lilian Schafirovits Morillo²³

¹Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Departamento de Neurologia, Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento, São Paulo SP, Brasil.

²Faculdade de Medicina de Jundiaí, Departamento de Medicina Interna, Divisão de Geriatria, Grupo de Investigação sobre Multimorbidade e Saúde Mental no Envelhecimento, Jundiaí SP, Brasil.

³University of Groningen, University Medical Center Groningen, Department of Psychiatry, Groningen, The Netherlands.

⁴Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, Serviço de Geriatria, Laboratório de Investigação Médica em Envelhecimento, São Paulo SP, Brasil.

⁵Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Departamento de Neurologia, Porto Alegre RS, Brasil.

⁶Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino, Rio de Janeiro RJ, Brasil.

⁷Hospital Glória D'Or, Rio de Janeiro RJ, Brasil.

⁸Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Médicas, Área Acadêmica de Neuropsiquiatria, Recife PE, Brasil.

⁹Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Recife PE, Brasil.

¹⁰Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul, Escola de Medicina, Serviço de Neurologia, Porto Alegre RS, Brasil.

¹¹Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul, Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul, Porto Alegre RS, Brasil.

¹²Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica, Porto Alegre RS, Brasil.

¹³Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Neurologia, Campinas SP, Brasil.

¹⁴Hospital Geral de Fortaleza, Serviço de Neurologia, Fortaleza CE, Brasil.

¹⁵Universidade de Fortaleza, Fortaleza CE, Brasil.

¹⁶Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Clínica Médica, Belo Horizonte MG, Brasil.

¹⁷Universidade Federal de São Carlos, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Medicina, São Carlos SP, Brasil.

¹⁸Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Departamento de Neurologia e Neurocirurgia, São Paulo SP, Brasil.

¹⁹Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Neurologia, Porto Alegre RS, Brasil.

²⁰Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Porto Alegre RS, Brasil.

²¹Associação Brasileira de Alzheimer, São Paulo SP, Brasil.

²²Universidade Santo Amaro, Departamento de Neurologia, São Paulo SP, Brasil.

²³Universidade de São Paulo, Hospital das Clínicas, Serviço de Geriatria, São Paulo SP, Brasil.

Correspondente: Sonia Brucki; E-mail: sonia.brucki@gmail.com.

Conflito de interesses: JS: Participação como palestrante em simpósios promovidos pelo laboratório Roche; LPS: Participação no conselho consultivo da Biogen. Participação como palestrante em simpósios promovidos pelos laboratórios Aché, Apsen e Biogen; MLFB: Participação no conselho consultivo da Biogen. Desenvolvimento de material para educação médica continuada e participação como palestrante em simpósios promovidos pelos laboratórios EMS e Torrent; PC: Participação como investigador principal em ensaios clínicos para os laboratórios Novo Nordisk e Roche. Participação no conselho consultivo do laboratório Aché, Biogen, EMS, Nutricia e Roche. Desenvolvimento de material para educação médica continuada e participação como palestrante em simpósios promovidos pelos laboratórios Aché, Nutricia, Libbs, Roche, Sandoz, Torrent e Zodiac; PHFB: Participação nos conselhos consultivos dos laboratórios Biogen e Novo Nordisk. Supervisão das atividades de treinamento para os laboratórios Biogen, Janssen-Cilag e Novo Nordisk e para a Quintiles. Participação como palestrante em simpósios promovidos pelos laboratórios Apsen, Nutricia, Roche e Sandoz; LCS: Participação no conselho consultivo da Biogen. Participação como palestrante em simpósios promovidos pela Biogen; RN: Participação no conselho consultivo do laboratório Biogen; SMDB, IP, WVB, VC, CELF, BUAPB, NAFF, FACV, MLFC, RRS, LSM: Não há conflito de interesse a declarar.

Recebido em 08 de agosto de 2021; Recebido em sua forma final em 04 de outubro de 2021; Aceito em 27 de abril de 2022.



RESUMO. A doença de Alzheimer (DA) e outras demências neurodegenerativas têm um curso progressivo com comprometimento da cognição, capacidade funcional e comportamento. A maioria dos estudos enfocou a DA. A demência grave está associada ao aumento da idade, maior morbimortalidade e aumento dos custos de cuidados. É fundamental reconhecer que a demência grave é o período mais longo de progressão, com o paciente vivendo muitos anos nesta fase. É a fase mais heterogênea do processo, com diferentes habilidades e expectativa de vida. Esta diretriz de prática concentra-se na demência grave para melhorar o manejo e o cuidado nessa fase da demência. Como um longo período no continuum da demência, as abordagens não farmacológicas e farmacológicas devem ser consideradas. Intervenções multidisciplinares (fisioterapia, fonoaudiologia, nutrição, enfermagem, entre outras) são essenciais, além de educacionais e de apoio aos cuidadores.

Palavras-chave: Demência; Cuidados Paliativos; Comportamento; Cognição.

MANAGEMENT IN SEVERE DEMENTIA: RECOMMENDATIONS OF THE SCIENTIFIC DEPARTMENT OF COGNITIVE NEUROLOGY AND AGING OF THE BRAZILIAN ACADEMY OF NEUROLOGY

ABSTRACT. Alzheimer's disease (AD) and other neurodegenerative dementias have a progressive course with impairment of cognition, functional capacity, and behavior. Most studies have focused on AD. Severe dementia is associated with increased age, higher morbidity-mortality, and rising costs of caring. It is fundamental to recognize severe dementia is the longest period of progression, with patient living for many years in this stage. It is the most heterogeneous phase in the process, with different abilities and life expectancy. This practice guideline is focused on severe dementia to improve management and care in this stage of dementia. As a long period in the continuum of dementia, non-pharmacological and pharmacological approaches should be considered. Multidisciplinary interventions (physical therapy, speech therapy, nutrition, nursing, and others) are essential, besides educational and support to the caregivers.

Keywords: Dementia; Palliative Care; Behavior; Cognition.

INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) e outras demências neurodegenerativas têm um curso progressivo com comprometimento da cognição, capacidade funcional e comportamento. A maioria dos estudos enfocou a DA. A demência grave está associada ao aumento da idade, maior morbimortalidade e aumento dos custos de cuidados. Estágios graves podem representar 70 a 80% dos gastos totais^{1,2}. As demências degenerativas têm piora lenta e progressiva, no estágio grave o paciente apresenta maior dependência para todas as atividades básicas da vida diária e incapacidade para atividades instrumentais de vida diária.

Cerca de um terço a 60% das pessoas com demência (PCD) e 90% dos indivíduos residentes em instituições de longa permanência estão em estágio moderado a tardio³⁻⁵.

A progressão da demência está associada a uma dependência progressiva dos cuidadores, com perda da capacidade de autocuidado nas atividades básicas da vida diária. Normalmente, os pacientes com DA grave apresentam pontuações inferiores a dez no Mini-Exame Mental (MEEM) e moderadamente grave com 10 a 15⁵. A demência grave pode causar complicações como imobilidade, distúrbios de deglutição, desnutrição e fragilidade. Essa situação pode aumentar o risco de pneumonia, que foi encontrada como uma causa comum de morte em PCD⁵⁻⁹.

É fundamental reconhecer que a demência grave é o período mais longo de progressão, com o paciente vivendo muitos anos nesta fase. É a fase mais heterogênea do processo, com diferentes habilidades e expectativa de vida⁷. Cerca de 17% das PCD com mais de 75 anos vivem em um estágio muito grave de demência⁸.

Esta diretriz de prática concentra-se na demência grave para melhorar o manejo e o cuidado nessa fase da demência. Como um longo período no continuum da demência, as abordagens não farmacológicas e farmacológicas devem ser consideradas. Intervenções multidisciplinares (fisioterapia, fonoaudiologia, nutrição, enfermagem, entre outras) são essenciais, além de educacionais e de apoio aos cuidadores. Pode ser usado por profissionais de centros de atenção primária, secundária e terciária.

ESTADIAMENTO DA DEMÊNCIA GRAVE

Existem muitas situações e estágios diferentes de demência grave. Um paciente acamado com disfagia é diferente de um paciente dependente e deambulador, mas comunicativo e sem disfagia. O *Clinical Dementia Rating* (CDR) permite classificar a gravidade da DA e outras demências em uma escala de cinco pontos de 0 (normal) a 3 (estágio grave)¹⁰. A pontuação final é obtida após entrevistas com PWD e com o informante. Os domínios avaliados são memória, orientação, julgamento e solução de problemas, assuntos comunitários, casa e hobbies, autocuidado. O estudo de validade em português foi feito por Chaves et al.¹¹.

O Estudo Cooperativo da Doença de Alzheimer de atividades de vida diária (ADCS-ADL sev) é uma boa medida de AVD que se correlaciona fortemente com a cognição e a gravidade da demência na DA moderada a grave. Os escores variam de 0 a 54 pontos, divididos em 19 itens¹².

Uma escala simples que permite graduar a gravidade e a progressão da deficiência durante o acompanhamento é a Escala de Deterioração Global (GDS)¹³. Essa escala possui sete estágios globais, da normalidade ao comprometimento grave; estágio 6 representa grave e estágio 7 representa demência muito grave¹³.

O Estágio de Avaliação Funcional (FAST) avalia o declínio do normal (estágio 1) para o estágio grave

(estágio 7); o último é subdividido em sete situações (A a G) (Quadro 1)¹⁴.

Na demência avançada, observamos prejuízo nas atividades diárias básicas; A escala de Katz é uma escala muito utilizada para medir o desempenho nas seguintes atividades: tomar banho, vestir-se, ir ao banheiro, transferir-se, continência e alimentação; caracterizando demência grave. Na Tabela 1, todos os instrumentos estão resumidos.

Quadro 1. Estágio de Avaliação Funcional (FAST).

| Estágio (FAST) | Características |
|----------------|---|
| 1 | Sem dificuldades objetivas ou subjetivas |
| 2 | Queixa subjetiva para onde se encontram objetos. Dificuldade subjetivas no trabalho. |
| 3 | Dificuldades no trabalho observadas por colegas. Dificuldades para ir a locais menos conhecidos. Diminuição na capacidade de organização. |
| 4 | Dificuldades em tarefas complexas. E.g. cuidar das finanças, planejar um jantar ou preparar uma refeição mais elaborada, fazer compras. |
| 5 | Requer auxílio na escolha do traje adequado. |
| 6a | Requer auxílio para vestir-se |
| 6b | Requer auxílio para tomar banho adequadamente. |
| 6c | Requer auxílio com as atividades mecânicas da toailete (e.g. puxar a descarga, enxugar-se). |
| 6d | Incontinência urinária |
| 6e | Incontinência fecal |
| 7a | Fala restrita a cerca de meia dúzia de palavras inteligíveis ou menos por dia ou durante uma entrevista. |
| 7b | Habilidade de fala restrita à aproximadamente a uma única palavra inteligível num dia ou no curso de uma entrevista. |
| 7c | Perda da capacidade de andar sem assistência |
| 7d | Perda da capacidade de sentar-se sem auxílio. |
| 7e | Perda da capacidade de sorrir. |
| 7f | Perda da capacidade de manter independentemente a cabeça ereta. |

Tabela 1. Instruments for the evaluation of severe dementia.

| Teste | Medida | Escore | Respondido por | Comentário |
|----------|--|---|-----------------------|---|
| SMMSE | Cognição global | 0-30 pontos | Paciente | Bom para medida de cognição |
| CDR | Estado global Domínios: memória, orientação, julgamento e resolução de problemas, afazeres comunitários, de casa e hobbies, cuidados pessoais | 0 sem demência 0.5 questionável 1 leve 2 moderada 3 grave | Cuidador e paciente | Bom para acompanhamento |
| SIB | Cognição global | 0-100 pontos (<63 comprometimento grave) | Paciente | Permite a avaliação de pacientes graves |
| ADCS-ADL | Atividades de vida diária (AVD) 19 AVDs em demência moderada a grave | 0-54 pontos | Cuidador | Permite a avaliação de pacientes graves a muito graves |
| FAST | Funcionalidade | 1-7 | Profissional de saúde | Estágios 6-7: divididos pela progressão de incapacidade |

AVALIAÇÃO COGNITIVA

A avaliação cognitiva na demência avançada é relevante para medir o manejo e intervenções farmacológicas e não farmacológicas. O instrumento mais utilizado na avaliação cognitiva breve na demência é o MEEM. Já para o estágio moderado-tardio, pudemos observar um efeito chão, com poucas modificações ao longo do tempo abaixo de 10 pontos. Neste ponto, devemos considerar outros testes. O GDS descrito acima poderia ser um instrumento de avaliação cognitiva, mas uma avaliação mais detalhada e objetiva poderia ser feita com MMSE-grave (SMMSE) ou *Severe Impairment Battery* (SIB)^{15,16}.

O SIB, composto por 40 questões, avalia nove áreas da cognição: interação social, memória, orientação, linguagem, atenção, práxis, habilidade visuoespacial, construção e orientação para nomear. As pontuações variam de 0 a 100¹⁵.

O SMMSE é um teste breve que requer treinamento mínimo e nenhum material especial, embora com influência dos níveis de escolaridade. As pontuações variam de 0 a 30; os itens são divididos em conhecimento autobiográfico, função executiva, linguagem, fluência verbal e ortografia^{16,17} (Tabela 1).

Se houver apenas um médico monitorando o estado cognitivo, ele pode fazer as mesmas perguntas para observar a progressão da deterioração, como idade, data de nascimento, nome dos filhos ou cônjuge, preferência alimentar ou time de futebol.

TRATAMENTO DOS SINTOMAS COMPORTAMENTAIS E PSICOLÓGICOS DA DEMÊNCIA

Os sintomas comportamentais e psicológicos da demência (BPSD) compreendem manifestações neuropsiquiátricas além das cognitivas, atingindo entre 60 e 90% as pessoas com demências¹⁸. BPSD incluem um amplo espectro de condições: apatia, depressão, ansiedade, distúrbios do sono, psicose, agitação, agressão, perambulação e manifestações motoras, desinibição e muitos outros. Geralmente, a prevalência de BPSD aumenta com a gravidade da doença, embora os estudos epidemiológicos neste tópico incluam principalmente tamanhos de amostra pequenos, especialmente entre aqueles com DA^{18,19}. Além disso, as formas graves de BPSD como delírios, alucinações, agitação, agressão e condições motoras aberrantes são mais comuns na demência moderada a grave²⁰. Vários desfechos adversos foram associados ao BPSD, como prejuízo cognitivo e funcional, estresse do cuidador, admissão em instituição de longa permanência e mortalidade²¹⁻²⁵. No entanto, os resultados foram pouco explorados em formas graves de demência.

A ocorrência e manutenção de BPSD depende de três fatores, a saber: do paciente (por exemplo, fome, dor, condições médicas agudas), do cuidador (por exemplo, estresse, falta de educação ou habilidades de comunicação) e do ambiente (por exemplo, sub/superestimulação, falta de rotina, falta de atividades). Consequentemente, é racional e baseado em evidências que a primeira etapa do tratamento do BPSD inclua medidas não farmacológicas²⁶. Revisão sistemática e meta-análise apontam para um tamanho de efeito pelo menos equivalente ao das drogas psicotrópicas e é mais seguro²⁶. Porém, na prática clínica, as medidas não farmacológicas não são totalmente implementadas por diversos motivos econômicos e culturais. Este tópico específico será mais bem explorado na próxima sessão. Na prática clínica, recomenda-se observar os sintomas da BPSD em diferentes horários, com diferentes cuidadores e em diferentes ambientes. Além disso, o uso de instrumentos de medição BPSD, como o Inventário Neuropsiquiátrico (incluindo a versão clínica ou NPI-C) ou o BEHAVE-AD também são recomendáveis devido a múltiplos sintomas simultâneos e às vezes complexos.

Após as medidas não farmacológicas ou concomitantemente com as mesmas, por razões de segurança ou gravidade da BPSD, o uso de tratamento farmacológico é possível e comum. Em geral, as taxas de resposta a diferentes classes de medicamentos são heterogêneas e de pequeno efeito terapêutico. A evidência geral aponta para um pequeno número de drogas psicotrópicas com melhora razoável do BPSD. Recomendamos que esses medicamentos sejam prescritos em baixas doses e evite, se possível, a polifarmacoterapia. A Tabela 2 resume nossa recomendação baseada em consenso de especialistas para o uso de medicação psicotrópica em BPSD associada à DA.

O uso de inibidores da colinesterase e memantina para o comprometimento cognitivo tem uma pequena melhora nos estágios iniciais e moderados da DA de acordo com uma recente revisão sistemática e meta-análise²⁷. Os tamanhos dos efeitos são pequenos e os benefícios referidos por familiares e cuidadores podem equivaler a um efeito placebo. Os benefícios dessas drogas para demência grave são questionáveis, mas podem existir e, portanto, a decisão de mantê-los ou retirá-los deve ser ponderada²⁷. Na DA moderada a grave, uma força de evidência de baixa a insuficiente sugeriu que, para aqueles que recebem os inibidores da colinesterase, a adição de memantina em comparação com o placebo, melhorou inconsistentemente a cognição e a impressão clínica global. No entanto, a evidência é questionável e merece uma exploração mais aprofundada em ensaios clínicos. Os inibidores das colinesterases e a memantina também contribuem para pequenas melhorias

do BPSD, especialmente nos estágios iniciais e moderados da DA e envolvendo apatia, ansiedade e sintomas depressivos. Essa evidência é resumida em três revisões sistemáticas com metanálise²⁸⁻³⁰. Em geral, o médico assistente pode considerar a prescrição e maximizar os inibidores da colinesterase e a memantina para a função cognitiva e BPSD antes de considerar outra medicação psicotrópica. No entanto, enfatizamos que as evidências são insuficientes para recomendar a favor ou contra essa posição.

Citalopram e risperidona mostraram evidências favoráveis para agitação na DA. O citalopram melhorou a agitação moderada entre 10-30 mg por dia³¹. Outros agentes antidepressivos, como sertralina e trazodona, mostraram melhora na agitação³². No entanto, limitações potenciais devem ser enfatizadas, pois menos pacientes com DA grave foram incluídos, e ocorreu desempenho cognitivo e intervalo QT prolongado com citalopram 30mg³¹. O S-CitAD em andamento, que avalia o escitalopram para agitação, pode apresentar melhor segurança e perfil cognitivo. A risperidona, principalmente em doses baixas (0,5-1 mg), e os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), como classe, melhoraram a agitação na demência em uma revisão sistemática e meta-análise³²⁻³⁴.

A evidência para o uso de antipsicóticos para BPSD é limitada até mesmo para agitação e agressividade. Os dados de uma revisão sistemática mostraram que o aripiprazol foi o antipsicótico mais seguro e eficaz em comparação ao placebo e foi associado à melhora nos resultados do NPI, da Escala de Avaliação Psiquiátrica Breve (BPRS) e do Inventário de Agitação de Cohen-Mansfield (CMAI)³⁵. A quetiapina melhorou os resultados no BPRS, e a risperidona foi associada à melhora nos resultados no CMAI. As diferenças entre os antipsicóticos atípicos não foram significativas para eficácia, morte ou eventos adversos cardiovasculares³⁵.

A apatia é um BPSD comum, especialmente na demência em estágio inicial. Há meta-análise (amostra pequena de 3 estudos) favorecendo o uso de metilfenidato para reduzir esse sintoma na Escala de Avaliação de Apatia³⁶. No entanto, a apatia é parte do fenótipo da demência mais grave e o declínio cognitivo geral somado a outros BPSD incômodos neste estágio resulta em um tratamento farmacológico questionável direcionado à apatia.

O uso de antidepressivos para o tratamento da depressão em BPSD não é recomendado com base na falta de eficácia na resposta ou redução da sintomatologia depressiva de acordo com uma revisão sistemática e meta-análise³⁷. Benzodiazepínicos, anticonvulsivantes e canabidióis não são recomendados para controle farmacológico de BPSD devido à sua falta de eficiência ou reações adversas, incluindo declínio cognitivo. Finalmente, dextrometorfano-quinidina e prazosina apresentaram evidências de melhora da agitação na DA^{38,39} e a pimavanserina mostrou redução da psicose na DA⁴⁰. No entanto, esses três agentes não estão disponíveis no Brasil.

A recomendação geral do tratamento da disfunção cognitiva e BPSD está resumida no Quadro 2. Em conclusão, o conjunto das evidências atuais mostram um baixo grau de certeza para a prescrição de inibidores da colinesterase e memantina na demência grave. O uso de agentes como IRSS, risperidona e aripiprazol para agitação, agressividade e psicose também mostraram um efeito pequeno ou incerto quando se considera a demência grave. Medidas não farmacológicas envolvendo atividades de vida diária e rotinas de cuidados, alimentação adequada, controle da dor, musicoterapia, fisioterapia e educação e apoio do cuidador parecem ser mais seguras e eficazes⁴¹. O uso de agentes farmacológicos devem consistir em monoterapia, em pequenas doses e por um curto período de tempo para controlar o BPSD em questão (Tabela 2).

Quadro 2. Recomendação geral do tratamento não farmacológico e farmacológico da disfunção cognitiva e comportamental e sintomas psicológicos da demência (BPSD) na demência de Alzheimer grave.

| |
|---|
| 1. Considere a suspensão dos inibidores da colinesterase e da memantina na demência grave se houver ausência de benefício claro na cognição ou BPSD |
| 2. Educação e apoio aos cuidadores |
| 3. Rotina bem estabelecida de cuidados e atividades diárias |
| 4. Se possível, considere a musicoterapia e qualquer forma de atividade física |
| 5. Investigue as causas das flutuações cognitivas ou BPSD |
| 6. Considere o controle da dor antes de prescrever um agente psicotrópico |
| 7. Se houver agitação ou agressão, considere citalopram, sertralina ou trazodona |
| 8. Se a agitação ou agressão persistir com os antidepressivos, considere antipsicóticos como risperidona, aripiprazol ou quetiapina |
| 9. Sempre reavalie a retirada de psicotrópicos para BPSD após o controle dos sintomas |

Tabela 2. Recomendação consensual sobre o uso de psicotrópicos em sintomas comportamentais e psicológicos da demência (BPSD) específicos associados à demência de Alzheimer avançada.

| BPSD | Varição de dose sugerida* | Efeitos colaterais |
|---------------------------|---------------------------|---------------------------------------|
| Agitação ou agressividade | Citalopram** | 10-20mg/dia, dose única |
| | Sertralina | 50-100mg/dia, dose única |
| | Trazodona*** | 25-100mg/dia, dose única ou dividida |
| | Risperidona | 0,25-1mg/dia, dose única |
| Psicose | Risperidona | 1-3mg/day, dose única |
| | Quetiapina | 100-200mg/day, dose única ou dividida |
| | Aripiprazol | 10-30mg/day, dose única |

*As doses são recomendadas com base em ensaios clínicos e experiência pessoal, tendo em consideração as propriedades farmacológicas destes agentes; **Pode considerar o escitalopram devido à melhor segurança e perfil cognitivo. Também é mais comumente prescrito no Brasil do que o citalopram; ***Embora tenha menor nível de evidência em comparação a outros agentes, esse medicamento apresenta um bom equilíbrio entre segurança e eficácia na prática clínica. A formulação de liberação prolongada é melhor durante o dia para evitar sonolência.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

Comunicação não verbal

“Talvez seja a parte mais importante do cuidado. Porque leva à reflexão, porque proporciona a manifestação da natureza humana, presente em cada um dos profissionais envolvidos no cuidado. É a empatia mais profunda e a necessidade de demonstrar afeto, carinho e, acima de tudo, respeito pelo outro. Pegar nas mãos de alguém que pode ter sua mente perdida, em outra dimensão talvez, tocar de leve na pele fina de um corpo já debilitado, olhar profundamente em seus olhos e deixar que os sentimentos presentes nessa troca de olhares conduzam à compreensão do que é preciso fazer. É o encontro do humano e da bioética, um sentimento de leveza e também de certeza de que a tarefa está sendo cumprida com o respeito e a dignidade que todo ser humano merece”. Ceres EL Ferretti.

A literatura é muito rica em trabalhos que discutem abordagens não farmacológicas para sintomas psicológicos e comportamentais na demência - BPSD, que surgem com a evolução de diferentes síndromes demenciais^{42,43}. No entanto, infelizmente, ainda faltam estudos que discutam as possibilidades e eficácia dessas abordagens na demência grave, ou mesmo a dificuldade de conceituar e tratar adequadamente as pessoas com demência grave⁴⁴⁻⁴⁶. Alguns comportamentos são mais prevalentes na fase inicial, outros na fase intermediária e alguns na fase grave. Esta última fase sinaliza uma possível combinação de fatores intrínsecos ao paciente (comorbidades), ao cuidador (estresse) e extrínsecos (ambientais), e que requer avaliação e conduta multi e interdisciplinar para tomar a melhor decisão, caso a caso⁴⁷.

O reconhecimento das necessidades e acompanhamento dos pacientes com demência grave que tiveram alta do serviço de atenção secundária, teoricamente, pode ser feito nas unidades básicas de saúde pelo médico de família e por equipe multiprofissional, previamente treinada por especialistas. Porém, ainda existem dificuldades entre os profissionais que atuam neste setor, relacionadas aos conhecimentos que levam ao diagnóstico, ao tratamento farmacológico e não farmacológico, principalmente nas fases leve e grave⁴⁸.

Devido aos problemas nos setores de saúde, econômico e social no Brasil e à necessidade de apoio biopsicossocial, notadamente, neste momento de grave crise de sanitária⁴⁹, centros de referência e assistencial têm criado projetos que visam minimizar o impacto social direto, e custos indiretos de cuidadores de PCD^{50,51}. Esses projetos estão em consonância com a maioria das diretrizes de reuniões de consenso internacionais de associações⁵²⁻⁵⁷, universidades^{58,59} e comitês científicos^{57,60}.

Todos os consensos de especialistas discutem a necessidade de programas psicoeducacionais e sugerem recomendações que contribuam para a educação dos cuidadores sobre modelos sistematizados e adequados para os diversos transtornos comportamentais, a grande lacuna, entretanto, ainda é a abordagem da fase grave. Conhecer as causas das SCPD presentes nesta fase é o objetivo, e resolvê-las, ou melhor, preveni-las⁶¹. O ponto de partida é a compreensão das possíveis barreiras sociais e mais individualmente familiares à construção e prática desses modelos, aqueles que visam reduzir esses comportamentos e, conseqüentemente,

o conforto e a qualidade de vida dos pacientes com demências graves e seus cuidadores⁶².

Modelos de Avaliação

No Brasil, o modelo de enfermagem no cuidado à demência inclui todas as fases da evolução da doença⁶³. O protocolo tem se mostrado útil em seu objetivo principal, que é avaliar o paciente e seu cuidador. Composto por duas fases, paciente e cuidador, se concentra em modelos de atenção centrados no paciente, em combinação com o modelo de atenção centrado no cuidador⁶⁴.

Revisão de Kales (2015)⁵⁸, apresenta um interessante modelo conceitual de fatores que precisam ser avaliados e que levam à reflexão sobre a união de disciplinas que combinam diferentes áreas do conhecimento como neurologia, geriatria, psiquiatria e gerontologia em uma visão multidisciplinar (Figura 1). A mesma revisão apresenta o projeto “DICE - Descrever, Investigar, Criar e Avaliar” proposto pela Universidade de Michigan em parceria com o Centro de Pesquisa da Doença de Alzheimer da Universidade John Hopkins e o Centro

para Cuidados Inovadores no Envelhecimento com diretrizes para alcançar a identificação de necessidades para a prática do cuidado⁵⁸.

Como mencionado acima, não há consenso sobre a definição de demência grave, às vezes confundida com demência moderada, porém, há consenso em estudos sobre as possíveis causas que dão origem a comportamentos comuns, como agitação, apatia, alucinações, delírios, choro “desmotivado”, medo, ansiedade, corpo contraído, resistência ao cuidado, entre outros^{58,62}.

Vários estudos relatam que a maioria dos fatores responsáveis pela presença de SPCD na demência grave tem origem nas comorbidades do paciente, falta de conhecimento e estresse dos cuidadores e do ambiente. A incapacidade de se comunicar verbalmente pode levar aos comportamentos da mesma forma que o rápido reconhecimento de qualquer mudança no padrão de comportamento usual do paciente pode impedir que o SPCD progrida, e interfira em sua qualidade de vida e de seu cuidador (Tabela 3)^{58,65}.

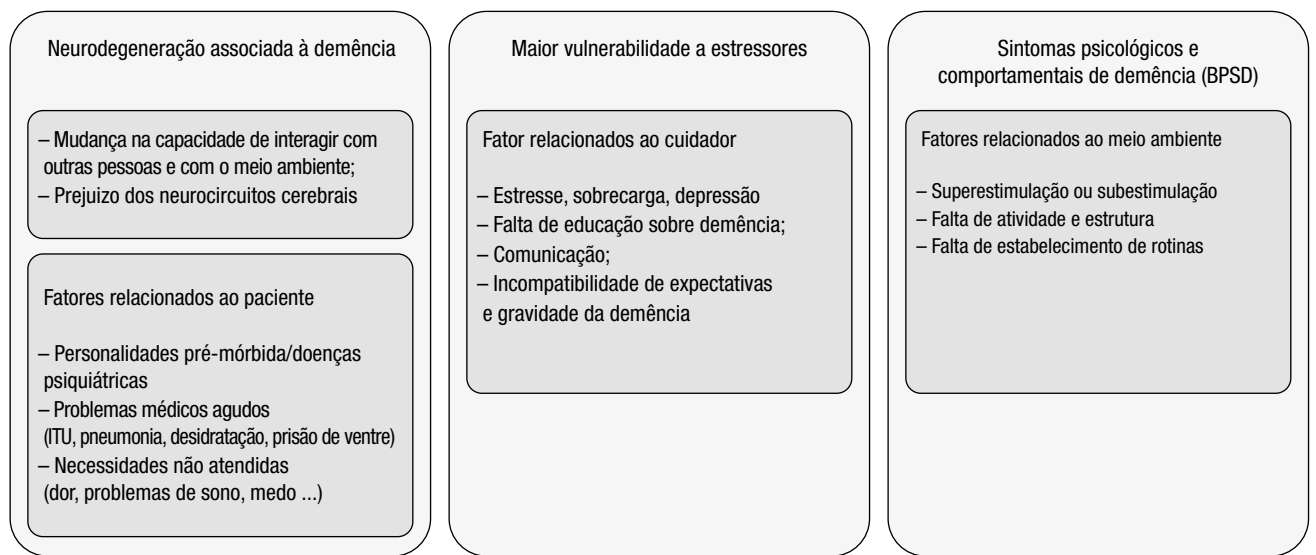


Figura 1. Descrição do modelo DICE, modelo conceitual de diferentes interações que resultam em BPSD. Adaptado de Kales (2015)⁵⁸.

Tabela 3. Recomendações de reconhecimento e tratamento para sintomas psicológicos e comportamentais na demência severa. Adaptado de Kales (2015)⁵⁸.

| No paciente | No cuidador | No ambiente | Recomendações |
|-------------|---|---|---|
| Dor | Falta de conhecimento Educação em saúde Falta de educação em demência | Mau posicionamento Barulho excessivo Movimentos bruscos | Treinamento do cuidador Educação em saúde Identificação e eliminação de fatores causais no paciente e no ambiente Promoção de conforto físico Informações ao médico responsável e membros da equipe de saúde Eliminação de barulho excessivo Mobilização gentil do paciente |

Continua...

Table 3. Continuação.

| No paciente | No cuidador | No ambiente | Recomendações |
|----------------------------------|---|--|---|
| Infecção do Trato Urinário - ITU | Falta de conhecimento Estresse | Higiene inadequada | Treinamento do cuidador Educação em saúde Otimização da hidratação fracionada (1,5-2L / dia) ou a critério médico Dupla incontinência Medidas de higiene do corpo e do ambiente |
| Infecção respiratória | Falta de conhecimento | Ambiente escuro, fechado ou sujo Temperatura fria | Treinamento do cuidador Medidas preventivas Exercícios passivos |
| Constipação | Falta de conhecimento | Higiene e segurança adequadas no banheiro, privacidade | Treinamento para medidas de higiene e educação em saúde ao cuidador; Abordagem médica e nutricional Hidratação fracionada |
| Recusa ao cuidado | Comunicação e condutas inadequadas | Adaptação e cuidados com o ambiente | Treinamento do cuidador e educação em saúde O cuidador precisa ter cuidado com todos os estímulos e abordagens feitas ao paciente |
| Distúrbios do sono | Falta de reconhecimento em relação à dor, fome, frio, calor, mobilização no leito Problemas de sono anteriores | Observação Mudança no padrão de comportamento do paciente | Treinamento e educação em saúde Adequação de estímulos ambientais sonoros Avaliação médica |

*Todos os cuidadores devem ser treinados em todas as atividades propostas pela equipe de saúde, para consentimento e compreensão da importância de cada intervenção proposta. Elaborado por Ferretti (2021).

Comorbidades em pacientes com demência avançada

De modo geral, idosos e, particularmente aqueles portadores de demência, são excluídos dos ensaios clínicos de intervenção farmacológica e literatura médica é escassa em dados de qualidade em relação às fases avançadas das demências, uma vez que o foco das diretrizes e estudos randomizados, controlados e de intervenção são voltados para fases pré-mórbidas, muito leve e leve das demências^{66,67}.

Apesar de já ter sido aventada, no passado, a possibilidade de os pacientes com DA serem mais saudáveis⁶⁸, as evidências atuais apontam o contrário: a prevalência significativamente maior do número de comorbidades e de medicamentos em uso dentre os PCD⁶⁹⁻⁷³.

Doenças clínicas impactam a qualidade de vida, por exemplo, com piora na mobilidade, e a sobrevida dos pacientes independentemente da demência, tanto em indivíduos institucionalizados como os que permanecem na comunidade, elevam o número de buscas a salas de emergência, internações hospitalares e os gastos em saúde^{69,70}.

Idosos com demência têm três vezes mais chance de apresentarem quatro ou mais doenças crônicas concomitantes e os gastos anuais por paciente com demência chegam a ser 3,3 vezes maiores do que em

idosos sem essa enfermidade e estas comorbidades impactam a sobrevida ao longo dos anos^{74,75} (Tabela 4).

Tabela 4. Condições associadas à maior mortalidade entre os sujeitos.

| |
|-------------------------------------|
| Número de diagnósticos |
| Sexo masculino |
| Idade |
| Infecções pulmonares |
| Parkinsonismo |
| Acidente Vascular Encefálico prévio |
| Fibrilação Atrial |
| Malignidade |

Quanto à gravidade da demência, os resultaram apontaram para uma taxa de sobrevida em 2 anos significativamente menor entre os pacientes mais dependentes, independente do número de comorbidades. Existe correlação positiva entre número de comorbidades e gravidade da demência de modo independente, mas não o impacto da interação entre ambas; as fases mais avançadas concorrem com maior gasto em saúde⁷³.

Schubert et al. ressaltam a possibilidade que a menor busca em diagnosticar e tratar comorbidades em PCD em nível ambulatorial possa ser uma das condições responsáveis por seu agravamento com necessidade de procura por unidades avançadas de atendimento, o que poderia ser evitado se um olhar menos niilista fosse aplicado^{72,76,77} (Quadro 3).

Quadro 3. Condições crônicas mais frequentemente associadas em pacientes com demência.

| |
|--|
| • Insuficiência cardíaca |
| • Hipertensão arterial |
| • Diabetes mellitus |
| • Neoplasias |
| • Insuficiência renal |
| • Doenças arteriais cerebral e coronariana |
| • Fibrilação atrial |
| • Doenças pulmonares |

Demência nas comorbidades

Como referido anteriormente, a presença de demência impacta diretamente a sobrevida dos indivíduos de forma independente da presença de comorbidades⁷⁵. A demência diminui a sobrevida após infarto agudo do miocárdio, com maior descompensação renal, maior índice de edema agudo de pulmão, revelando a demora em serem levados ao hospital, e tinham menor prescrição de antiagregantes plaquetários e betabloqueadores na alta hospitalar⁷⁷. A presença de demência também predisse maior mortalidade de pacientes com insuficiência cardíaca⁷⁸.

A coexistência frequente entre Demência Avançada e síndrome da Fragilidade poderia ser um dos caminhos a explicar, ao menos parcialmente, o pior prognóstico das comorbidades entre os PCD⁷⁹. Como é de conhecimento, apesar de a definição da Fragilidade ainda ser tema de debate na literatura médica atual, os indivíduos frágeis, sobretudo idosos, apresentam menor reserva funcional dos órgãos e sistemas fisiológicos e menor capacidade de fazer frente a desafios e sobrecarga orgânicos, tendo maior dificuldade em manter a homeostase quando diante de doenças agudas, intervenções de qualquer sorte, diagnósticas ou terapêuticas⁸⁰.

O manejo das comorbidades em demência, por outro lado, encontra diversas dificuldades independente do exposto até aqui: a começar por fazer diagnóstico nesses indivíduos que, pelo progressivo prejuízo de linguagem, memória e crítica. A eficiência no reporte de seus sintomas

e queixas é menor; menos valorizadas ou comentadas e dependentes de um terceiro nem sempre atento ou com acurácia (o cuidador). Também a adesão às orientações medicamentosas e não-farmacológicas é errática e variável, por pacientes e cuidadores^{69,81}. Além disso, uma vez não diagnosticados e abordados com um plano de cuidados adequado em nível ambulatorial, tais enfermidades se complicam e os pacientes terminam por serem levados às salas de emergência, enfermarias e Unidades de Terapia Intensiva, muitas vezes com tratamentos desproporcionais ao seu estado avançado de doença^{69,81}.

Dessa maneira, muitas vezes, apesar de apresentarem número alto de comorbidades, os dementados têm menor probabilidade de terem seus problemas de saúde diagnosticados e tratados, incluindo aqueles que possam ter impacto direto na sua funcionalidade como as alterações sensoriais auditivas e visuais⁷¹. Muitas vezes, pela simples menção ao diagnóstico de Demência, principalmente se avançada, ainda que moderadamente, tais indivíduos são privados de tratamentos proporcionais benéficos (Schubert et al) por discriminação baseada no diagnóstico, podendo, esses pacientes, não ter expectativa de sobrevida para obter o benefício de determinado procedimento, mas viver o suficiente para experimentar suas complicações, que impõem, por vezes, sofrimento que poderia ter sido evitado^{72,82}.

A redução na expectativa de sobrevida deve limitar a realização de tratamentos que não possam promover melhoria sintomática ou na qualidade de vida dos pacientes e, tratamentos preventivos primários devem ser repensados à luz do prognóstico, buscando evitar o uso desnecessário de medicamentos e a polifarmácia; o controle de doenças como Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus, dislipidemia e demais medidas de prevenção secundária devem respeitar as diretrizes atuais, que indicam metas menos rígidas para os muito idosos e aqueles com menor expectativa de sobrevida⁸³.

Comorbidades da demência

As fases mais avançadas das demências, especialmente as fases terminais, concorrem com o aumento de condições mórbidas como infecções pulmonares por aspiração brônquica ou outras, imobilismo, disfagia, infecções do trato urinário e pele, lesões por pressão, quedas, desnutrição e problemas odontológicos variados⁸⁴.

Manter a dignidade da pessoa humana, independente de seu estado cognitivo, tratar e prevenir complicações reversíveis levando em consideração valores individuais e familiares e estabelecer, o mais precocemente possível, um plano de cuidados condizentes com estes e com os melhores conhecimentos técnico-científicos, são os pilares do tratamento de indivíduos portadores de

qualquer diagnóstico, incluindo a demência, quaisquer que sejam a etiologia, a condição socioeconômica ou a fase em que se encontra o indivíduo enfermo^{81,82,84,85}.

Câncer e demência

Ambos têm a prevalência aumentada com a idade e levam a necessidades de cuidado em saúde bastante complexas e a piores resultados do que aqueles sem essas comorbidades⁸⁶. As estimativas de prevalência da associação entre as duas enfermidades variam na literatura, estima-se que 7.5% dos indivíduos acima dos 75 anos vivendo com ambos os diagnósticos^{86,87}. Pessoas vivendo com esse duplo diagnóstico têm menor probabilidade de receber rastreamento, estadiamento, tratamento curativo e adequado manejo de dor do que os pacientes com câncer sem demência^{86,87}. Além disso, têm diagnósticos tardios, menor taxa de sobrevivência após o diagnóstico, apresentando maior número de comorbidades dos que os que vivem com câncer ou demência de forma isolada⁸⁷.

Demência é pouco identificada nos serviços oncológicos, frequentemente seus portadores recebem limitadas opções terapêuticas; as equipes de oncologia sentem-se inseguras quanto ao manejo desses pacientes uma vez que a demência carrega consigo maior complexidade na tomada de decisões; por fim, os estudos salientam a importância do papel da família na promoção de maior sucesso no tratamento e manejo das doenças oncológicas em pacientes com demência⁸⁶.

Em pacientes em fases muito avançadas das demências, rastreamento e medidas muito invasivas para o diagnóstico e o tratamento das doenças oncológicas não têm lugar. Ainda assim, é preciso que se estabeleça um plano de cuidados de modo a garantir qualidade no fim de vida das pessoas que envelheceram com essas duas enfermidades: manejo da dor, prevenção de complicações evitáveis, apoio à família.

Abordagem da dor em demência avançada

Entre idosos com demência, a prevalência de dor estimada é de 32-53%, sendo maior entre aqueles portadores de doenças reconhecidamente causadoras de Dor, como Osteoartrites, Fraturas, Doença Arterial Periférica e Câncer e, nos que vivem em ILPIs, pode chegar a 83%. Nenhum estudo demonstrou que processo demencial afeta a sensibilidade dolorosa; antes, o que está afetada é a capacidade do indivíduo com demência em reportar o que esteja sentindo⁸⁸.

O auto-relato é considerado o padrão-ouro no diagnóstico da dor. Nos pacientes com demência há um inaceitável sub-diagnóstico e dor sub-tratada⁸⁸⁻⁹⁰. Entre idosos institucionalizados, ¼ dos que se queixavam

diariamente de dor, não tinham prescritos quaisquer tipos de analgésicos, também entre aqueles com fratura de quadril e demência a analgesia com opioides era reduzida em um terço da dose, portanto, insuficiente^{89,91}.

A dor não tratada manifesta-se através de sintomas secundários nos pacientes com demência, tais como, alterações do sono, agitação, depressão, emagrecimento e diminuição da mobilidade⁹⁰. Sabe-se que a agitação em PCD e dor é melhor controlada com analgésicos do que com neurolépticos, principalmente em demência moderada-avançada. Também com redução da agressividade e dor, sem piora da cognição com a analgesia^{91,92}.

No sentido de otimizar a avaliação da dor em PWD e, portanto, sua identificação, foi desenvolvida escala específica de dor para PCD graves, posteriormente validada em nosso idioma⁹⁰. O instrumento (PAINAD) consiste em avaliar 5 itens: Respiração; Vocalização negativa; Expressão Facial; Linguagem Corporal e Consolabilidade, observando o paciente por 5 minutos em diferentes situações do dia-a-dia: repouso, em atividades prazerosas, momentos de cuidado; 30 minutos após medicação analgésica. Pode ser utilizado pela equipe multiprofissional, após treinamento sem complexidade impeditiva.

Assim, avaliar e tratar dor em pacientes com demência avançada é um desafio que deve ser enfrentado e, sempre que suspeitada através de suas manifestações já mencionadas, a dor deve ser abordada e tratada.

Saúde bucal

Pessoas com demência apresentam os mesmos problemas bucais que a população geral. Boa saúde bucal influencia positivamente a saúde global, a dignidade e a autoestima dos indivíduos, sua integração social e a nutrição de forma geral. Estudos demonstram os efeitos dos problemas bucais em pacientes com demência com dificuldade de mastigação por elementos dentários faltantes e consequente recusa alimentar, alterações de comportamento como retraimento e agressividade por dor – como previamente comentado, entre outros. As condições de manutenção da saúde oral podem estar comprometidas pela natureza da demência e de sua gravidade, funcionamento social e aspectos comportamentais, adesão aos cuidados com a cavidade oral e a habilidade de cuidadores em substituí-los nesses cuidados⁹³ (Tabela 5).

A saúde global e o conforto são intimamente ligados à saúde bucal em estágios terminais de doenças neurodegenerativas (Tabela 6)⁹⁴. As doenças bucais pioram o conforto geral, são causa de dor, afetam a cognição e o comportamento, a qualidade e expectativa de vida de pessoas com demência. Pneumonias Aspirativas têm seu risco elevado na presença de fatores bucais como a má higiene, dentes em más condições tanto

coronal como cervical, doença periodontal e a presença de micróbios em saliva, ao passo que uma cavidade oral limpa e saudável reduz, significativamente, a ocorrência de pneumonia aspirativa^{95,96}.

O papel dos cuidadores na saúde bucal dos pacientes com demência avançada é central. Depende, quase que exclusivamente deles, a qualidade do cuidado na higiene e a percepção dos problemas que possam surgir. Estudos têm demonstrado o precário entendimento da importância da saúde bucal e problemas como a resistência dos pacientes, por vezes com comportamentos agressivos, complicam ainda mais a adesão dos cuidadores a esses encargos e a educação, motivação e a oferta de estratégias efetivas de cuidado aos cuidadores foi associada à melhora da higiene oral dos pacientes com demência grave⁹⁷. Visitas regulares ao dentista, educação dos cuidadores e acesso a locais de atendimento em centros-dia, ambulatoriais e no domicílio são estratégias que podem garantir a melhor saúde bucal desses pacientes, com os benefícios na saúde global, qualidade de vida e até em maior expectativa de sobrevida.

Tabela 5. As principais alterações vistas na cavidade oral de PCD são.

- Higiene precária
- Gingivites com acúmulos de placas bacterianas, cálculos e sangramento
- Cáries
- Fraturas com raízes remanescentes com infecção eventual
- Úlceras, hiperplasia gengival e falta de paladar pelo uso de psicotrópicos frequentemente utilizados para controle sintomáticos nesses pacientes.

Tabela 6. Fatores que influenciam negativamente a saúde bucal⁹⁸.

- A gravidade da demência
- História odontológica prévia – cuidados e doenças
- Capacidade de receber / consentir cuidados de higiene oral pelo cuidador ou equipe odontológica
- Conhecimento do paciente ou seu cuidador acerca da importância da saúde bucal
- Falta de motivação do paciente / cuidador
- Impactos de medicações na cavidade oral (xerostomia)
- Falta de informação em como acessar equipes
- Grau de conhecimento / treinamento das equipes de saúde bucal a respeito da demência e do envelhecimento
- Falta, por parte das equipes, da elaboração de estratégias e planos de cuidado de longo prazo.
- Escassez de locais de atendimento apropriado para cirurgias dentais de pequeno / médio porte, centros-dia e domiciliares.

CUIDADOS NUTRICIONAIS NA DEMÊNCIA AVANÇADA

Desnutrição na demência avançada

Com o agravamento da demência, dificuldades na alimentação se tornam cada vez mais comuns e trazem consequências importantes, como desnutrição e perda de peso, que, por sua vez, estão associados a progressão mais rápida do comprometimento cognitivo⁹⁸. Por isso, todas as PCD devem ser rastreadas rotineiramente para problemas nutricionais. Diversos instrumentos podem ser utilizados para identificar pacientes desnutridos, como o *Mini Nutritional Assessment* (MNA) e o *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST)^{99,100}. O uso de uma avaliação não-estruturada é também uma boa alternativa, principalmente quando há limitação de tempo, como costuma ocorrer em consultas de atenção primária no Brasil. Essa avaliação deve incluir medidas antropométricas (peso, altura e Índice de Massa Corporal) e perguntas sobre o consumo de alimentos e líquidos, hábitos alimentares e comportamentos alimentares adversos. Exames laboratoriais também devem ser utilizados para refinar a avaliação nutricional, incluindo hemograma completo, eletrólitos, vitamina B12, ureia e creatinina, glicose, albumina e ferritina.

Indivíduos com demência avançada podem apresentar comportamentos alimentares adversos que podem contribuir com a má nutrição, como recusa alimentar, perambulação e agitação¹⁰¹. Embora haja pouca evidência de que intervenções para modificar o ambiente durante as refeições sejam benéficas para melhorar o consumo de alimentos e líquidos, o emprego de tais medidas deve ser considerado, uma vez que essas medidas têm baixo risco de efeitos adversos e podem trazer melhora na qualidade de vida¹⁰²⁻¹⁰⁴. As intervenções sugeridas estão descritas no Quadro 4.

Quadro 4. Medidas para melhorar o ambiente de alimentação na demência avançada.

| |
|---|
| Não se apresse; a qualidade da interação entre paciente e cuidador aumenta o consumo alimentar |
| Ofereça alimentos que o paciente goste |
| Se possível, o mesmo cuidador deve sempre ser responsável por assistir as refeições do paciente |
| Tente manter um ambiente agradável, com iluminação otimizada e música do gosto do paciente |
| Embora seja útil manter uma rotina, é recomendável esperar até que a pessoa esteja calma antes de oferecer alimentos e líquidos |
| Use talheres coloridos, com cores contrastantes |
| Considere oferecer lanches e pequenas refeições com regularidade |

Suplementos nutricionais orais (SNO) podem ser usados para aumentar a oferta de macronutrientes e evitar desnutrição em idosos, incluindo pessoas com demência avançada. Como mostrado em meta-análise, SNO podem levar a ganho de peso em PCD, com poucos efeitos adversos gastrointestinais. É importante notar, porém, que não há evidência suficiente para afirmar que SNO reduzem mortalidade ou deterioração cognitiva entre PCD¹⁰⁵.

Disfagia na demência avançada

Disfagia orofaríngea é um problema comum e sério na demência avançada, que pode tanto contribuir para a desnutrição como aumentar o risco de infecções respiratórias e até de morte¹⁰⁶. Na verdade, microaspiração já pode ser vista mesmo em fases mais precoces da demência e pode até passar despercebida por pacientes e cuidadores¹⁰⁷. Por isso, fonoaudiólogos devem participar dos cuidados das PCD desde fases precoces da doença, mesmo na ausência de queixas de deglutição. O instrumento mais importante para o diagnóstico de disfagia no dia a dia é o *Clinical Swallow Evaluation* (CSE), que inclui questionários de problemas de deglutição e um exame motor e sensitivo das estruturas orais envolvidas na formação do bolus^{108,109}. Em situações mais específicas (por ex. para refinar o diagnóstico de aspiração), pode ser necessário dispor de métodos mais sofisticados, como estudos videofluoroscópicos de deglutição (VFSS) e avaliação endoscópica por fibra óptica da deglutição (FEES)¹⁰⁸⁻¹¹⁰.

O uso de espessantes para mudar a consistência de líquidos oferecidos a pacientes com demência avançada pode ser útil para mitigar as consequências da disfagia. Em 2018, uma meta-análise concluiu que espessar os líquidos oferecidos a pacientes com demência avançada pode ter efeito positivo imediato na deglutição e pode reduzir a incidência de pneumonia no período de 3 meses¹¹¹. O estudo notou, porém, que os benefícios a longo prazo são incertos, devido à pobreza de evidência¹¹¹. Também não há evidência suficiente para recomendar alguma espessura específica (i.e., néctar ou mel) sobre a outra¹¹². Posicionar o queixo para baixo enquanto o pacienteingere líquidos é outra intervenção útil na disfagia e pode ser tão efetiva quanto espessamento de líquidos para reduzir a incidência de pneumonia, principalmente em indivíduos com disfagia mais leve^{112,113}.

Gastrostomia na demência avançada

O uso ou não uso de alimentação por gastrostomia (GTT) é um dos tópicos mais controversos no manejo de demência avançada. A decisão de não inserir uma GTT é frequentemente mal interpretada por cuidadores como uma recomendação para retirar todos os tipos de cuidado, o que pode comprometer o tratamento

vigente e prejudicar a confiança no profissional de saúde. Notadamente, tais recomendações são baseadas principalmente em estudos observacionais e não em ensaios randomizados, dado que estes não estão disponíveis, por razões éticas^{114,115}.

A maior parte da evidência disponível sugere que alimentação por GTT não é benéfica e pode até ser prejudicial na demência avançada. O uso da GTT não parece melhorar mortalidade em indivíduos com demência avançada¹¹⁶⁻¹¹⁸, pode levar a níveis mais altos de desconforto¹¹⁹ e suas complicações são responsáveis por quase metade de todas as visitas ao pronto-socorro de pacientes com demência avançada¹²⁰. Alimentação por GTT também parece aumentar o risco de desenvolver úlcera de pressão e não é útil para ajudar a curar úlceras existentes^{121,122}. Por fim, dieta enteral por GTT não reduz a sobrecarga do cuidador¹²¹ e não causa percepção de um melhor cuidado de fim de vida entre os familiares de indivíduos com demência avançada¹²³. A evidência atual, contudo, não deixa claro se esses resultados adversos são relacionados ao uso tardio da GTT e se pacientes em fases menos graves de demência avançada poderiam se beneficiar dessa via alimentar^{117,124}.

A decisão de não indicar alimentação por GTT na demência avançada é ética e baseada na evidência científica atual, mas não deve ser vista como uma forma universal de abordar o assunto. Essa discussão deve incluir a família e, sempre que possível, o paciente, e deve levar em consideração seus valores sociais, culturais e religiosos. Em outras palavras, a decisão quanto ao uso ou não de GTT deve ser individualizada. Sempre que o uso de GTT não for indicado, alimentação oral assistida é encorajada. O conceito de “apenas alimentação confortável”¹²⁵ é útil nessas situações: nesses casos, a alimentação deve ter o conforto como único objetivo, i.e., focando na satisfação e a interrompendo sempre que trazer desconforto.

CUIDADOS DE FIM DE VIDA NA DEMÊNCIA

Pessoas com demência avançada podem somar a maioria dos pacientes vivendo com demência no Brasil. Entretanto, estimativas confiáveis são ainda impossíveis dada a falta de dados epidemiológicos e do perfil dessa população. Pacientes com demência avançada apresentam um perfil de baixa renda associado à alta demanda da doença, frequentemente sem a assistência de cuidadores formais¹²⁶. O cuidado da pessoa com demência é essencialmente fornecido por membros familiares no Brasil¹²⁷, o que contrasta com países europeus com sistema público de saúde, como o Reino Unido¹²⁸. Consequentemente, características

únicas do povo brasileiro e do seu sistema de saúde de dimensões continentais demandam recomendações adaptadas para o cuidado de fim de vida apropriado para pessoas com demência.

Cuidado de fim de vida, ou cuidado paliativo, é uma estratégia terapêutica para manter a qualidade de vida da pessoa através do alívio do seu desconforto e estresse, gerados por uma condição que limite a vida. Alguns passos são detalhados neste subtópico para auxiliar, particularmente, profissionais generalistas e médicos da atenção primária: (1) para identificar com precisão o momento de definir os cuidados de fim de vida, (2) para planejar as próximas etapas com o próprio paciente e com seus membros familiares, e (3) para proporcionar assistência física e mental para os pacientes com doença demencial terminal.

Identificar o momento do cuidado de fim de vida

O reconhecimento de indivíduos com demência em estágio avançado da doença é fundamental para fornecer estratégias adequadas. No Brasil, quase 80% dos indivíduos com demência não foram diagnosticados¹²⁹. Uma sensação precisa e sensível que esquecimento pode não ser unicamente associado ao processo de envelhecimento é o primeiro passo para fornecer o cuidado adequado para pacientes com demência. Idealmente o momento de discutir cuidado paliativo é tão cedo quanto a demência é diagnosticada, focando nos desejos do paciente. Membros da família são essencialmente envolvidos em deliberar as decisões quando os indivíduos não conseguem tomar decisões complexas¹³⁰.

Médicos da rede primária devem ter uma alta suspeição de demência mesmo em pacientes sem queixas cognitivas¹³¹. Uma vez que o declínio cognitivo foi identificado, a próxima etapa é definir o estágio. As características clínicas são variadas no estágio grave, incluindo mutismo, via oral prejudicada, grave distúrbios de marcha. Internações hospitalares recorrentes ou frequente demanda de assistência médica são sinais precoces de doença e estágio terminal, especialmente envolvendo diagnóstico de câncer, insuficiência cardíaca ou doença pulmonar obstrutiva crônica. Profissionais de saúde da rede primária devem prestar atenção ao estado mental de pacientes também em visita domiciliar, visto que muitos indivíduos recebem assistência em casa sem o seguimento apropriado¹³².

Planejar a abordagem para o paciente e a família

O sistema de saúde público brasileiro tem uma grande infraestrutura para fornecer abordagem interdisciplinar para famílias e pacientes em demência em estágio de fim de vida. Instalações da rede primária são estrategicamente

localizadas próximas à comunidade local, o que aumenta a confiança e acesso aos cuidados de saúde. Entretanto, sabe-se que a maioria das instalações públicas da rede primária não possuem psicólogos, fisioterapeutas, fonoaudiólogos ou assistentes sociais.

Assim que o diagnóstico de demência em fim de vida é estabelecido, a próxima prioridade é discutir a abordagem interdisciplinar para fornecer assistência ideal para o paciente. Apenas uma minoria de adultos tem acesso a instituições de longa-permanência¹³³, embora o cuidado interdisciplinar é essencial para diminuir os desconfortos associados ao fim de vida. O cuidado amplo deve ser implementado por aqueles que tem acesso a fisioterapia, terapia ocupacional, psicologia e fonoaudiologia pela rede privada.

Para a maioria dos pacientes com acesso limitado a esses serviços, alguns pontos devem ser discutidos. Primeiramente, membros da família devem aumentar a consciência dos cuidados de fim de vida imediatamente após o diagnóstico. Por exemplo, aumentar o senso de comunidade, alcançar políticas locais e aumentar a voz a nível nacional. Instituições filantrópicas, como a Associação Brasileira de Alzheimer (ABraz), podem fornecer informação sobre instituições de longa-permanência locais ou serviços de baixo custo, embora eles frequentemente tenham ações regionais limitadas. As demandas espirituais também devem ser atendidas em todos os níveis de cuidado, e o planejamento deve ser feito com o líder do culto no momento do diagnóstico, se for desejo do paciente¹³⁴.

Proporcionar assistência física e mental para o paciente (e para o cuidador)

Diferentes níveis de cuidado devem ser considerados na assistência da pessoa com demência terminal¹³⁵. A estrutura de saúde relativamente fraca para doenças terminais obriga as famílias a estabelecer um plano de cuidado para pessoas com demência. Todo a equipe da rede primária deve realizar discussões de planejamento em tempo oportuno, incluindo estratificação do cuidado demandado tanto pelo paciente (quando cognitivamente apto a tomar decisões), quanto pelo cuidador¹³⁶.

Idealmente, um plano de cuidado deve ser criado quando o paciente é identificado com demência em fim de vida. O nível de entendimento e julgamento de um paciente devem ser avaliados para determinar os desejos do paciente; quando não for possível, a decisão deve ser compartilhada com o familiar ou cuidador. Pacientes com demência em estágios finais de vida se beneficiam de níveis de cuidados divididos em 5 estágios e abrangem cuidado intensivo, com procedimentos invasivos, até cuidados de suporte e medidas de conforto isoladas^{137,138}. O nível

de cuidado deve levar em consideração os desejos do paciente em permitir procedimentos invasivos em geral, incluindo entubação orotraqueal, cateterização de acesso central, ressuscitação cardiopulmonar e admissão em unidade intensiva (Tabela 7). O cuidado deve ser individualizado e realizado conjuntamente com a família.

Educação para os cuidadores e para os membros da família é um ponto fundamental que deve ser amplamente discutido. Instruções como recursos disponíveis de informações sobre demência em fim de vida, onde buscar ajuda, quando buscar assistência (ou quando levar à emergência), o que é esperado e o que não é. O médico assistente pode proporcionar cuidado de fim de vida adequado, incluindo manejo adequado da dor, agitação/agressão, risco de aspiração e necessidade de alimentação por sonda, dispneia e pneumonia¹³⁹.

A saúde mental dos cuidadores também deve ser abordada. Geralmente um membro da família,

os cuidadores frequentemente apresentam estresse psicológico associado a sobrecarga de cuidador^{140,141}. Assistência ao cuidador deve ser focada em proporcionar melhor qualidade de vida para a família inteira. Evitar estresse psicológico deve ser uma prioridade, e nós devemos sugerir que o cuidador faça escalas com outros cuidadores (outros membros da família ou com auxílio de um cuidador em tempo parcial). Linhas telefônicas especiais para saúde mental estão sendo progressivamente implementadas para auxiliar aqueles com necessidades especiais no Brasil¹⁴², especialmente importantes após a pandemia COVID-19¹⁴³.

Em suma, demência em fim de vida demanda estratégias únicas e individualizadas que devem ser reconhecidas pelo médico assistente. Identificação precoce, planejamento conjunto com as famílias, associado ao estadiamento do nível de cuidado solicitado, são pontos cruciais no cuidado de demência adequado.

Tabela 7. Plano antecipado de cuidado e tratamento. Os níveis de cuidado devem levar em conta: desejo de transferência para leito crítico, intubação e massagem cardíaca.

| Plano expresso pelo paciente | Termo em prontuário | Plano de cuidado | Níveis de cuidado |
|--|---|--|---|
| Ter a minha vida preservada mediante todos os cuidados e medidas possíveis e indicadas. | Cuidado intensivo pleno | Cuidado em UTI, incluindo intubação e massagem cardíaca | |
| Ter a minha vida preservada, mas sem uso de medidas caso meu coração deixe de bater. Eu aceito a transferência para a UTI e desejo receber todos os cuidados intensivos indicados, incluindo intubação. Porém, não concordo com uso de técnicas de reanimação caso meu coração deixe de bater. | Cuidado intensivo sem reanimação cardiopulmonar | Cuidado em UTI completo. <u>Exclui:</u> desfibrilação e massagem cardíaca. | Cuidado crítico: - Tentativa de prolongar a vida por meio de medidas de suporte artificial oferecidos em ambiente de UTI. - Essas ordens em geral não são utilizadas em caso de evolução natural para fim de vida. |
| Ter a minha vida preservada, mas sem uso de medidas caso meu coração deixe de bater. Eu aceito transferência para UTI e desejo receber os cuidados intensivos indicados, mas não concordo com o uso de técnicas de reanimação caso meu coração deixe de bater. | Cuidado intensivo sem intubação ou reanimação cardiopulmonar | Cuidado em UTI, incluindo O2 suplementar de alto fluxo, ventilação não-invasiva. <u>Exclui</u> intubação e massagem cardíaca. | |
| Tratamento de causas reversíveis, mas sem utilização de medidas de suporte artificial à vida. Se eu apresentar alguma condição reversível, desejo receber o tratamento disponível, desde que não sejam usados procedimentos invasivos (intubação traqueal, massagem cardíaca). Gostaria de receber esses cuidados na enfermaria em que estou, se possível. | Cuidado Avançado em enfermaria | Tratamento em enfermaria, incluindo tratamento de causas reversíveis. <u>Exclui</u> instituir intubação ou massagem cardíaca e transferência à unidade de terapia intensiva. | Cuidado em internação: - Medidas de suporte artificial à vida não serão iniciadas se o seu coração parar de bater ou se você parar de respirar (p.e. massagem cardíaca e intubação) |
| Entender a morte como evento natural e esperado, com cuidados para aliviar o sofrimento. Eu desejo receber os cuidados para aliviar a dor e outros sintomas. Gostaria de receber esses cuidados na unidade em que estou, se possível. | Cuidado básico em enfermaria | Manejo exclusivo de sintomas e medidas de conforto. | |

ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS

São inúmeras as questões éticas e legais que surgem e evoluem em relação ao estágio e à gravidade das doenças neurodegenerativas. Esses transtornos comprometem o bem-estar psicológico e o comportamento dos pacientes com impacto em sua qualidade de vida, além de fisicamente e emocionalmente prejudiciais às famílias. As demências geram perda da autonomia e incapacidade para a tomada de decisão, pilares da ética médica e que sustentam o gerenciamento das abordagens em medicina, sejam elas diagnósticas ou terapêuticas¹⁴⁴.

Em fase avançada, os pacientes com demência apresentam incompetência para conduzirem os próprios cuidados¹⁴⁵. O planejamento antecipado de cuidados (PAC) é caracterizado por ser um processo dinâmico fundamentado por um diálogo entre o indivíduo, pessoas próximas e profissionais de saúde e que dizem respeito às preferências futuras sobre seu tratamento médico. Embora referindo-se à demência avançada e contemplando intenções favoráveis, ele não consegue prever todos os cenários possíveis para a tomada de decisão mais adequada. Os pacientes têm características próprias, e as doenças têm cursos diferentes, sendo o futuro imprevisível¹⁴⁶.

Ao longo dos últimos anos diversos países implementaram leis regulamentando cuidados destinados à atenção ao morrer. Sem dúvida alguma, há muita controvérsia, principalmente no sentido de abreviar-se a vida do paciente, e a eutanásia é abordada em debates calorosos, porém muito timidamente no Brasil. Em pacientes com demência avançada a situação torna-se mais complexa por haver uma incompetência do doente na tomada de decisão e de informar seus sentimentos e sofrimento¹⁴⁷.

A literatura sobre demência avançada é significativamente reduzida, havendo poucos estudos com indicadores fidedignos e diretrizes para serem seguidas e nos guiarem nesse momento de inúmeras dúvidas e incertezas. A carência de evidências científicas predispõe a prescrição de terapias agressivas e sem preocupação com a sua insignificância, principalmente em doenças intercorrentes, como a falta de resultados demonstrando a eficácia da nutrição artificial e da hidratação. Nesse sentido, e com o propósito de evitarmos procedimentos incompatíveis com a dignidade da vida humana, precisamos avançar em conceitos como quais critérios prognósticos de sobrevivência poderiam ser utilizados; e questionamentos sobre como avaliar sofrimento e qualidade de vida nessa população especial, e por quanto tempo os medicamentos disponíveis poderiam de fato prolongar a vida¹⁴⁸.

Nesse sentido, nos recordarmos da máxima hipocrática de “*primum non nocere*”, ou seja, acima de tudo não faça mal, é sempre um juízo apropriado¹⁴⁵.

É indispensável a realização de uma reflexão sobre o desenvolvimento de tecnologias que prolongam a vida. Pode haver uma falsa percepção de que isso tenha sido acompanhado de uma melhora na qualidade de vida. Viver por mais tempo não necessariamente significa de que tenha sido com adequada qualidade de vida, sendo observado mais frequentemente justamente o contrário¹⁴⁹. Portanto, quando questionadas, as pessoas afirmam que viver com qualidade de vida é mais relevante do que viverem por mais tempo, mas as medidas adotadas em muitos serviços assistenciais podem não ser compatíveis com esse desejo. Viver sem um mínimo de qualidade é inaceitável para uma considerável parcela da população cognitivamente competente.

Na demência em fase avançada a reanimação cardiopulmonar e outras medidas de sustentação da vida podem parecer fúteis e devem ser avaliadas criteriosamente de acordo com os desejos anteriores dos pacientes. A recusa alimentar e disfagia são manifestações tardias e dilemas éticos incômodos para os médicos que cuidam de idosos. A decisão de inserir alimentação por via alternativa é complexa e dependente de um entendimento multidimensional¹⁴⁴.

Na terminalidade, nossa abordagem deve ser proporcional às necessidades do paciente e baseada nos princípios da bioética. Uma perspectiva bioética que estude a vida não apenas do ponto de vista biológico, mas também biográfico, com a manutenção da vida como um direito e não como uma obrigação¹⁴⁹.

Capacidade de tomada de decisão

eticamente, o rastreio e a avaliação de indivíduos para habilidades como a capacidade de tomada de decisão (CTD) devem ser centradas no paciente e fundamentadas numa avaliação funcional, e não em expectativas previstas por um instrumento ou escala e suas análises quantitativas. Na demência, a representação do tomador de decisão substituto (TDS) o autoriza a ter conversas francas com a finalidade de prever e documentar o desejo do paciente previamente à sua incapacidade. Mesmo quando um TDS é nomeado para o fornecimento de um consentimento ou recusa legalmente eficaz, isso não torna as preferências do paciente eticamente irrelevantes¹⁵⁰.

Em conformidade com a questão da CTD as consequências legais devem ser compreendidas, pois o médico é o responsável pelo paciente e sempre será solicitado quando necessário a fornecer relatórios com informações atestando oficialmente a doença, bem como uma breve descrição das condições do paciente dentro das expectativas. Uma dessas situações é a possibilidade de procedimento de tutela para indivíduos com demência, privando-os de capacidade jurídica para tomar decisões e gerir o seu patrimônio. No Brasil, cuja determinação

judicial de incapacidade é uma instituição legal prevista na legislação, nota-se um reduzido volume de pacientes interditados em fase avançada da demência. A intenção principal do processo de interdição é proteger o indivíduo com uma deficiência significativa do ponto de vista jurídico. Os processos tutelares, interdição na linguagem jurídica brasileira, são regulados pelo Código de Processo Civil. Isso significa que no Brasil há significativa carência de responsabilidade legal em demência avançada, provavelmente

resultando em inúmeras medidas impróprias e que não refletem a real necessidade e interesse do paciente¹⁵¹.

Tópicos para lidar com dilemas éticos nos estágios avançados de doenças crônicas como as demências

O conceito chamado de “quatro tópicos de Jonsen” trata-se uma abordagem prática e estrutura usada por muitos comitês de ética para resolver dilemas éticos clínicos(Quadro 5)^{144,145,151,152}.

Quadro 5. Tópicos relacionados à bioética.

| | |
|---|---|
| <p>Indicações médicas benefícios X malefícios / favorecimento do paciente Refere-se à prática de fazer o bem, beneficiando o próximo, e contra atos que possam ser maléficis, contribuindo para que os profissionais da saúde optem por tratamentos disponíveis e examinem como cada alternativa eleva a possibilidade de sucesso e o favorecendo do paciente.</p> | <p>Preferências do paciente aplica o princípio da autonomia / honrar e respeitar desejos do paciente Aplica o princípio ético da autonomia e examina as crenças e preferências previamente expressas ou presumidas do paciente. Tem a finalidade de honrar e respeitar os desejos do paciente tanto quanto possível, mas dentro dos limites aceitáveis. Na demência avançada se sustentaria através de uma diretiva antecipada de vontade (DAV), havendo a necessidade de um TDS como um familiar ou amigo para poder ajudar no processo de tomada de decisão. Na ausência de uma DAV é fundamental a solicitação da presença de um TDS. Isso ocorrendo, permite-se determinar como o paciente gostaria de se cuidado se fosse capaz de tomar uma decisão, sor. Envolveria sua moral, esperanças, aspirações, valores, princípios e espiritualidade. Logo, a sensibilidade dos responsáveis é primordial quanto a essa deliberação, o que atualmente no Brasil é praticamente a regra.</p> |
| <p>Qualidade de vida Dignidade / segurança e conforto Os diversos tratamentos disponíveis devem impactar numa melhor qualidade de vida (QV). Dimensionar QV é complexo e único para cada indivíduo, mesmo com o auxílio do julgamento de familiares deve-se atentar para não se prolongar a vida com sofrimento. Dignidade, segurança e conforto devem prevalecer.</p> | <p>Características contextuais ação de fatores socioeconômicos / preferências políticas e religiosas Os diversos tratamentos disponíveis devem impactar numa melhor qualidade de vida (QV). Dimensionar QV é complexo e único para cada indivíduo, mesmo com o auxílio do julgamento de familiares deve-se atentar para não se prolongar a vida com sofrimento. Dignidade, segurança e conforto devem prevalecer.</p> |

Em conclusão, a abordagem geral para pacientes com demência avançada é, como pode ser visto acima, bastante complexa. O leque de informações, as dificuldades no diagnóstico, as peculiaridades nos tratamentos e a obrigatoriedade de inclusão dos familiares nas tomadas de decisão impõem um cuidado amplo e frequente para garantir a esses indivíduos o melhor atendimento baseado nas melhores evidências e, na sua falta, nas melhores. experiência e bom senso disponíveis. Para tanto, sugere-se que os pacientes e seus cuidadores sejam avaliados de perto, no mínimo a cada três ou quatro meses, visando manter a melhor funcionalidade e o máximo conforto possíveis, e que os seguintes aspectos recebam atenção. O cuidado respeitoso, pautado nas melhores evidências, nos valores

individuais e familiares e na busca pelo esclarecimento das dúvidas remanescentes, deve nortear a prática médica perante o paciente e seus entes queridos.

AGRADECIMENTOS

PC, LCS e RN recebem financiamento do CNPq, Brasil (*bolsa de produtividade em pesquisa*).

Contribuição dos autores. SMDB, IA, WVB, VC, CELF, RRS, LSM, JS, BJAPB, LPS: concepção; SMDB, IA, WVB, VC, CELF, RRS, LSM: redação do manuscrito original; BJAPB, FACV, JS, LCS, LPS, MLFB, MLFC, NAFF, PC, PHFB, RN, SMDB: revisão crítica e conteúdo intelectual do manuscrito.

REFERÊNCIAS

- Wimo A, Ljunggren G, Winblad B. Costs of dementia and dementia care: a review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1997;12(8):841-56. doi:10.1002/(SICI)1099-1166(199708)12:8<841::AID-GPS652>3.0.CO;2-R.
- Ferretti C, Sarti FM, Nitrini R, Ferreira FF, Brucki SMD. An assessment of direct and indirect costs of dementia in Brazil. *PLoS ONE*. 2018;13(3):1-15. doi:10.1371/journal.pone.0193209.
- Canadian Study of Health and Aging. Study methods and prevalence of dementia. *Can Med Assoc J*. 1994;150:899-913.
- Schmitt FA, Wichems CH. A systematic review of assessment and treatment of moderate to severe Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry*. 2006;8(3):158-59. doi:10.4088/pcc.v08n0306.
- Herrmann N, Gauthier S. Diagnosis and treatment of dementia: 6. Management of severe Alzheimer's disease. *Can Med Assoc J*. 2008;179(12):1279-87. doi:10.1503/cmaj.070804.
- Feldman HH, Woodward M. The staging and assessment of moderate to severe Alzheimer disease. *Neurology*. 2005;65(6suppl3):S10-7. doi:10.1212/WNL.65.6_suppl_3.S10.
- Volicer L. Management of Alzheimer's Disease and End-of-life issues. *Clin Geriatr Med*. 2001;17(2):377-91. doi:10.1016/S0749-0690(05)70074-4.
- Voisin T, Vellas B. Diagnosis and treatment of patients with Severe Alzheimer's disease. *Drugs Aging*. 2009;26:135-44. doi:10.2165/0002512-200926020-00005.
- Arrighi HM, Neumann PJ, Lieberburg IM, Townsend RJ. Lethality of Alzheimer's disease and its impact on nursing home placement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2010;24(1):90-5. doi:10.1097/WAD.0b013e31819fe7d1.
- Morris, JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43(11):2412-14. doi:10.1212/wnl.43.11.2412-a.
- Chaves MLF, Camozzato AL, Godinho C, Kochhann R, Schuh A, Almeida VL, et al. Validity of clinical dementia rating scale for the detection and staging dementia in Brazilian patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007;21(3):210-17. doi:10.1097/WAD.0b013e31811ff2b4.
- Galasko D, Schmitt F, Thomas R, Jin S, Bennett D, Ferris S. Detailed assessment of activities of daily living in moderate to severe Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc*. 2005;11(4):446-53. doi:10.1017/S1355617705050502.
- Reisberg B, Ferris SH, Leon MJ, Crook T. The Global deterioration scale (GDS) for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry*. 1982;139(9): 1136-39. doi:10.1176/ajp.139.9.1136.
- Reiberg B. Functional Assessment Staging (FAST). *Psychopharmacol Bull*. 1988;24(4):653-59.
- Saxton J, McGonigle-Gibson KL, Swihart AA, Miller VJ, Boller F. Assessment of the severely impaired patient: description and validation of a new neuropsychological test battery. *Psychol Assess*. 1990;2(3):298-303. doi:10.1037/1040-3590.2.3.298.
- Harrel LE, Marson D, Chatterjee A, Parrish JA. The Severe Mini-Mental State Examination: a new neuropsychological instrument for the bedside assessment of severely impaired patients with Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2000;14(3):168-75. doi:10.1097/00002093-200007000-00008.
- Wajman JR, Bertolucci PHF. Comparison between neuropsychological evaluation instruments for severe dementia. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64(3b): 736-40. doi:10.1590/S0004-282X2006000500007.
- Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, Norton MC, Steffens DC, Breitner JC. Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psychiatry*. 2000;157(5):708-14. doi:10.1176/appi.ajp.157.5.708.
- Fossey J, Ballard C, Juszcak E, James I, Alder N, Jacoby R, Howard R. Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial. *Br Med J*. 2006;332(7544):756-61. doi:10.1136/bmj.38782.575868.7C.
- Selbaek G, Kirkevoid Ø, Engedal K. The prevalence of psychiatric symptoms and behavioural disturbances and the use of psychotropic drugs in Norwegian nursing homes. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007;22(9):843-49. doi:10.1002/gps.1749.
- Siafarikas N, Selbaek G, Fladby T, Šaltytė BJ, Auning E, Aarsland D. Frequency and subgroups of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and different stages of dementia in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*. 2018;30(1),103-13. doi:10.1017/S1041610217001879.
- Cerejeira J, Lagarto L, Mukaetova-Ladinska EB. Behavioral and psychological symptoms of dementia. *Front Neurol*. 2012;3(73):1-21. doi:10.3389/fneur.2012.00073.
- Toot S, Swinson T, Devine M, Challis D, Orrell M. Causes of nursing home placement for older people with dementia: A systematic review and meta-analysis. *Int Psychogeriatr*. 2017;29(2),195-208. doi:10.1017/S1041610216001654.
- Kamiya M, Sakurai T, Ogama N, Maki Y, Toba K. Factors associated with increased caregivers' burden in several cognitive stages of Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14(52):45-55. doi:10.1111/ggi.12260.
- Brånsvik V, Granvik E, Minthon L, Nordström P, Nägga K. Mortality in patients with behavioural and psychological symptoms of dementia: a registry-based study. *Aging Ment Health*. 2021;25(6):1101-9. doi:10.1080/13607863.2020.1727848.
- Brodady H, Arasaratnam C. Meta-analysis of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry*. 2012;169(9):946-53. doi:10.1176/appi.ajp.2012.11101529.
- Fink HA, Linskens EJ, MacDonald R, Silverman PC, McCarten JR, Talley KMC, et al. Benefits and Harms of Prescription Drugs and Supplements for Treatment of Clinical Alzheimer-Type Dementia. *Ann Intern Med*. 2020;172(10):656-68. doi:10.7326/M19-3887.
- Kennedy RE, Cutter GR, Fowler ME, Schneider LS. Association of Concomitant Use of Cholinesterase Inhibitors or Memantine With Cognitive Decline in Alzheimer Clinical Trials: A Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2018;1(7):1-10. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.4080.
- Chen R, Chan PT, Chu H, Lin YC, Chang PC, Chen CY, Chou KR. Treatment effects between monotherapy of donepezil versus combination with memantine for Alzheimer disease: A meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(8):1-14. doi:10.1371/journal.pone.0183586.
- Wang J, Yu JT, Wang HF, Meng XF, Wang C, Tan CC, Tan L. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(1):101-9. doi:10.1136/jnnp-2014-308112.
- Trinh NH, Hoblyn J, Mohanty S, Yaffe K. Efficacy of cholinesterase inhibitors in the treatment of neuropsychiatric symptoms and functional impairment in Alzheimer disease: a meta-analysis. *JAMA*. 2003;289(2):210-6. doi:10.1001/jama.289.2.210.
- Porsteinsson AP, Drye LT, Pollock BG, Devanand DP, Frangakis C, Ismail Z, et al. Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311(7):682-91. doi:10.1001/jama.2014.93.
- Henry G, Williamson D, Tampi RR. Efficacy and tolerability of antidepressants in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a literature review of evidence. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2011;26(3):169-83. doi:10.1177/1533317511402051.
- Ehrhardt S, Porsteinsson AP, Munro CA, Rosenberg PB, Pollock BG, Devanand DP, et al. Escitalopram for agitation in Alzheimer's disease (S-CitAD): Methods and design of an investigator-initiated, randomized, controlled, multicenter clinical trial. *Alzheimers Dement*. 2019;15(11):1427-36. doi:10.1016/j.jalz.2019.06.4946.
- Kongpakwattana K, Sawangjit R, Tawankanjanachot I, Bell JS, Hillmer SN, Chaiyakunapruk N. Pharmacological treatments for alleviating agitation in dementia: a systematic review and network meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(7):1445-56. doi:10.1111/bcp.13604.
- Yunusa I, Alsumali A, Garba AE, Regestein QR, Eguale T. Assessment of Reported Comparative Effectiveness and Safety of Atypical Antipsychotics in the Treatment of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(3):1-14. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.0828.
- Ruthirakuhan MT, Herrmann N, Abraham EH, Chan S, Lanctôt KL. Pharmacological interventions for apathy in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5(5):CD012197. doi:10.1002/14651858.CD012197.pub2.
- Orgeta V, Tabet N, Nilforooshan R, Howard R. Efficacy of Antidepressants for Depression in Alzheimer's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis*. 2017;58(3):725-33. doi:10.3233/JAD-161247.
- Cummings JL, Lyketsos CG, Peskind ER, Porsteinsson AP, Mintzer JE, Scharre DW, et al. Effect of Dextromethorphan-Quinidine on Agitation in Patients With Alzheimer Disease Dementia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(12):1242-54. doi:10.1001/jama.2015.10214.
- Wang LY, Shofer JB, Rohde K, Hart KL, Hoff DJ, McFall YH, et al. Prazosin for the treatment of behavioral symptoms in patients with Alzheimer disease with agitation and aggression. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009;17(9):744-51. doi:10.1097/JGP.0b013e3181ab8c61.
- Ballard C, Youakim JM, Coate B, Stankovic S. Pimavanserin in Alzheimer's Disease Psychosis: Efficacy in Patients with More Pronounced Psychotic Symptoms. *J Prev Alzheimers Dis*. 2019;6(1):27-33. doi:10.14283/jpad.2018.30.
- Kales HC, Lyketsos CG, Miller EM, Ballard C. Management of behavioral and psychological symptoms in people with Alzheimer's disease: an international Delphi consensus. *Int Psychogeriatr*. 2019;31(1):83-90. doi:10.1017/S1041610218000534.

43. Bessey LJ, Walaszek A. Management of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. *Curr Psychiatry Rep.* 2019;21(8):66. doi:10.1007/s11920-019-1049-5.
44. Reese TR, Thiel DJ, Cocker KE. Behavioral Disorders in Dementia: Appropriate Nondrug Interventions and Antipsychotic Use. *Am Fam Physician.* 2016;94(4):276-82.
45. Vellas B, Gauthier S, Allain H, Andrieu S, Aquino J-P, Berrut G, et al. Consensus sur la démence de type Alzheimer au stade severe. *Presse Med* 2005;34(20):1545-55. doi:10.1016/S0755-4982(05)84221-6.
46. Rongen S, Krammers C, O'mahony D, Feuth TB, Rikkert MGMO, Ahmed AIA. Potentially inappropriate prescribing in older patients admitted to psychiatric hospital. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2016;31(2):137-45. doi:10.1002/gps.4302.
47. McGilton KS, Rochon E, Sidani S, Shaw A, Ben-David BM, Saragosa M, et al. Can we help care providers communicate more effectively with persons having dementia living in long-term care homes? *Am J Alzheimers Dis Other Dement.* 2017 Feb;32(1):41-50. doi:10.1177/1533317516680899.
48. Hickey JV. *Neurological and Neurosurgical Nursing.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 1-816.
49. New hope for advancing neuropalliative care. *Lancet Neurol.* 2021;20(6):409. doi:10.1016/S1474-4422(21)00142-3.
50. Tsolaki M, Papaliagkas V, Anogeianakis G, Bernabei R, Emre M, Frolich L, et al. Consensus statement on dementia education and training in Europe. *J Nutr Health Aging.* 2010;14(2):131-35. doi:10.1007/s12603-009-0238-z.
51. Costa GD, Santos OG, Oliveira MAC. Knowledge, attitudes, and qualification needs of primary health care professionals in the care of dementia. *Rev Bras Enferm.* 2020;73(Suppl 3):1-9. doi:10.1590/0034-7167-2020-0330.
52. Keng A, Brown EE, Rostas A, Rajji TK, Pollock BG, Mulsant BH, et al. Effectively Caring for Individuals with Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia During the Covid-19 Pandemic. *Front Psychiatry.* 2020;11:1-9. doi:10.3389/fpsy.2020.573367.
53. Ferretti C, Nitrini R, Brucki SMD. Virtual Support in Dementia: A possible viable strategy for caregivers. *Front Neurol.* 2021;12:1-7. doi:10.3389/fneur.2021.662253.
54. Egan KJ, Pinto-Bruno AC, Bighelli I, Berg-Weger M, van Straten A, Albanese E, et al. Online Training Support Programs Designed to Improve Mental Health and Reduce Burden Among Caregivers of People With Dementia: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc.* 2018;19(3):200-6. doi:10.1016/j.jamda.2017.10.023.
55. Reus VI, Forchtmann LJ, Eyley E, 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.* 2016;173(5):543-6. doi: 10.1176/appi.ajp.2015.173501.
56. National Institute for Health and Care Excellence. *Dementia: A NICE. Supporting people with dementia and their carers.in health and social care.* Leicester (UK): British Psychological Society; 2012: 1-392.
57. International Psychogeriatric Association [Internet]. Milwaukee (WI): IPA; 2015 [citado 23 ago. 2022]. Disponível em: <https://www.ipa-online.org/>
58. American Geriatrics Society and American Association for Geriatric Psychiatry. Consensus Statement on Improving the Quality of Mental Health Care in U.S. Nursing homes: management of depression and behavioral symptoms associated with dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(9):1287-98. doi:10.1046/j.1532-5415.2003.51415.x.
59. American Medical Association, American Academy of Neurology Institute and American Psychiatric Association. *Dementia management quality measurement set update [Internet].* Chicago (IL): American Medical Association; 2018 [citado 23 ago. 2022]. Disponível em: <https://www.aan.com/siteassets/home-page/policy-and-guidelines/quality/quality-measures/2018-dementia-management-measures.pdf>
60. Ismail Z, Black SE, Camicioli R, Chertkow H, Herrmann N, Laforce R, et al. Recommendations of the 5th Canadian Consensus Conference on the diagnosis and treatment of dementia. *Alzheimers Dement.* 2020;16(8):1182-95. doi:10.1002/alz.12105.
61. Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Br Med J.* 2015;350:1-16. doi:10.1136/bmj.h369.
62. Brodaty H, Arasaratnam C. Meta-Analysis of Non-Pharmacological Interventions for Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. *Am J Psychiatry.* 2012;169(9):946-53. doi:10.1176/appi.ajp.2012.11101529.
63. 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. *Lancet.* 2020;396:413-46. doi:10.1016/S0140-6736(20)30367-6.
64. Caramelli P, Bottino CMC. Tratando os sintomas comportamentais e psicológicos da demência (SCPD). *Conferência Clínica. J Bras Psiquiatr.* 2007;56(2):83-7. doi:10.1590/S0047-20852007000200002.
65. Eisenmann Y, Golla H, Schmidt H, Voltz R, Perrar KM. Palliative Care in Advanced Dementia. *Front Psychiatry.* 2020;11:1-13. doi:10.3389/fpsy.2020.00699.
66. Ferretti CEL. *Intervenções de Enfermagem nas Doenças Neurodegenerativas.* In: Koizume MS, Diccini S (orgs). *Enfermagem em Neurociência: Fundamentos para a prática clínica.* São Paulo (SP): Atheneu; 2006: 1-672.
67. Bessey LJ, Walaszek A. Management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Curr Psychiatry Rep.* 2019;21(8):66. doi:10.1007/s11920-019-1049-5.
68. de Vugt ME, Stevens F, Aalten P, Lousberg R, Jaspers N, Winkens I, et al. Do caregiver management strategies influence patient behavior? *Int J Geriatr Psychiatry.* 2004;19(1):85-92. doi:10.1002/gps.1044.
69. Abreu W, Tolson D, Jackson GA, Staines H, Costa N. The relationship between frailty, functional dependence, and healthcare needs among community-dwelling people with moderate to severe dementia. *Health Soc Care Community.* 2018;27(3):642-53. doi:10.1111/hsc.12678.
70. Aguero-Torres H, Fratiglioni L, Guo Z, Viitanen M, Winblad B. Prognostic Factors in Very Old Demented Adults: A Seven-Year Follow-Up From a Population-Based Survey in Stockholm. *J Am Geriatr Soc.* 1988;46(4):444-52. doi:10.1111/j.1532-5415.1998.tb02464.x.
71. Allen RS, Thorn BE, Fisher EF, Gerstle J, Quarles K, Bourgeois MS, et al. Prescription and Dosage of Analgesic Medication in Relation to Resident Behaviors in the Nursing Home. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(4):534-8. doi:10.1046/j.1532-5415.2003.51164.x.
72. Bauer K, Schwarzkopf L, Graessel E, Holle R. A claims data-based comparison of comorbidity in individual with and without dementia. *BMC Geriatrics.* 2014;14(10):1-13. doi:10.1186/1471-2318-14-10.
73. Bynum JP, Rabins PV, Weller W, Niefeld M, Anderson GF, Wu AW. The Relationship Between a Dementia Diagnosis, Chronic Illness, Medical Expenditures and Hospital use. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(2):187-94. doi:10.1111/j.1532-5415.2004.52054.x.
74. Cintra, MTG, Rezende, NA; Torres, HOG. Advanced Dementia in a sample of Brazilian elderly: Sociodemographic and morbidity analysis. *Rev Assoc Med Bras.* 2016;62(8):735-41. doi:10.1590/1806-9282.62.08.735.
75. Doraiswamy PM, Leon J, Cummings J, Marin D, Neumann P. Prevalence and Impact of Medical Comorbidity in Alzheimer's Disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002;57(3):173-7. doi:10.1093/geron/57.3.m173.
76. Downs M, Small N, Froggatt K. Person-centred Care for People with Severe Dementia. In: Burns A, Winblad B (orgs). *Severe Dementia.* New York: Wiley; 2007: 1-260.
77. Fiske J, Griffiths J, Jamieson R, Manger D. Guidelines for oral health care for long-stay patients and residents. *Gerodontology.* 2008;17(1):55-64. doi:10.1111/j.1741-2358.2000.00055.x.
78. Fulton AT, Rhodes-Kropf J, Corcoran AM, Chau D, Castillo EH. Palliative Care for Patients With Dementia in Long-Term Care. *Clin Geriatr Med.* 2011;27(2):153-70. doi:10.1016/j.cger.2011.01.002.
79. Gauthier S, Patterson C, Chertkow H, Gordon M, Herrmann N, Rockwood K, Rosa-Neto K, Soucy JP. 4th Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia. *Can J Neurol Sci.* 2012;39(6Suppl5):1-8. doi:10.1017/s0317167100015183.
80. Herrera E, Caramelli P, Silveira ASB, Nitrini R. Epidemiologic survey of Dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2002; 16(2):103-8. doi:10.1097/0002093-200204000-00007.
81. Herrman N, Gauthier S. Diagnosis and treatment of dementia: 6. Management of severe Alzheimer disease. *Can Med Am J.* 2008;179(12):1279-87. doi:10.1503/cmaj.070804.
82. Hill JW, Futterman R, Duttagupta S, Mastey V, Lloyd JR, Filitt H. Alzheimer's disease and related dementias increase costs of comorbidities in managed Medicare. *Neurology.* 2002;58(1):62-70. doi:10.1212/WNL.58.1.62.
83. Horgas AL, Elliott A, Marsiske M. Pain Assessment in Persons with Dementia: Relationship between Self-report and Behavioral Observation. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(1):126-32. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.02071.x.
84. Husebo B, Ballard C, Sandvik R, Nilsen OB, Aarsland D. Efficacy of treating pain to reduce behavioural disturbances in residents of nursing homes with dementia: cluster randomised clinical trial. *Br Med J.* 2011;343:1-11. doi:10.1136/bmj.d4065.
85. Hyland K, Fiske J, Matthews N. Nutritional and dental health management in Parkinson's disease. *J Community Nurs.* 2000;14(1):28-32.

86. James PA, Oparil S, Carter BL, Williams CC, Handler J, Lackland DT, et al. Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults – Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-20. doi:10.1001/jama.2013.284427.
87. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting Mortality Among Hospitalized Patients for Heart Failure – derivation and variation of a clinical model. *JAMA*. 2003;290(19):2581-87. doi:10.1001/jama.290.19.2581.
88. Lyketos CG, Colenda CC, Beck C, Blank K, Doraiswamy MP, Kalunian DA, et al. Position Statement of the American Association for Geriatric Psychiatry Regarding Principles of Care for Patients With Dementia Resulting From Alzheimer Disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(7):561-73. doi:10.1097/01.JGP.0000221334.65330.55.
89. McWilliams L, Farrell C, Grande G, Keedy J, Swarbrick C, Yorke J. A systematic review of the prevalence of comorbid cancer and dementia and its implication for cancer-related care. *Aging Ment Health*. 2017;22(10):1254-71. doi:10.1080/13607863.2017.1348476.
90. Manchery N, Subbiah GK, Nagappan N, Premnath P. Are oral health education for carers effective in the oral hygiene management of elderly with dementia? A systematic review. *Dent Res J*. 2020;17(1):1-9.
91. Mitchell SL. Advanced Dementia. *N Engl J Med*. 2015;372:2533-40. doi:10.1056/NEJMcp1412652.
92. Morrison RS, Siu AL. A comparison of pain and its treatment in advanced dementia and cognitively intact patients with hip fracture. *J Pain Symptom Manag*. 2000;19(4):240-8. doi:10.1016/S0885-3924(00)00113-5.
93. Reisberg B, Wegiel J, Franssen E, Kadiyala S, Auer S, Souren L, et al. Clinical Features of Severe Dementia: Staging. In: Burns A, Winblad B (orgs). *Severe Dementia*. Hoboken: John Wiley & Sons Ltd, 2006: 1-260.
94. Schubert CC, Bustani M, Callahan CM, Perkins AJ, Carney CP, Fox C, et al. Comorbidity Profile of Dementia Patients in Primary Care: Are They Sicker? *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(1):104-9. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.00543.x.
95. Sloan, FA, Trogon JG, Curtis LH, Schulman KA. The Effect of Dementia on Outcomes and Process of Care for Medicare Beneficiaries Admitted with Acute Myocardial Infarction. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(2):173-81. doi:10.1111/j.1532-5415.2004.52052.x.
96. Surr C, Griffiths AW, Kelley R, Ashley L, Cowdell F, Henry A, et al. Navigating cancer treatment and care when living with comorbid dementia: an ethnographic study. *Support Care Cancer*. 2021;29:2571-79. doi:10.1007/s00520-020-05735-z.
97. Terpenning MS, Taylor GW, Lopatin DE, Kerr CK, Dominguez BL, Loesche WJ. Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(5):557-89. doi:10.1046/j.1532-5415.2001.49113.x.
98. Fiske J, Frenkel H, Griffiths J, Jones V; British Society of Gerodontology; British Society for Disability and Oral Health. Guidelines for the development of local standards of oral health care for people with dementia. *Gerodontology*. 2006;23 Suppl 1:3-32. doi:10.1111/j.1741-2358.2006.00140.x.
99. van Dijk PTM, Dippell DWJ, Meulen JHP, Habbema JDF. Comorbidity and Its Effects on Mortality in Nursing Home Patients with Dementia. *J Nerv Ment Dis*. 1996;184(3):180-7. doi:10.1097/00005053-199603000-00007.
100. Volicer L, McKee A, Hewitt S. Dementia. *Neurol Clin*. 2001;19(4):867-85. doi:10.1016/S0733-8619(05)70051-7.
101. Warden V, Hurley AC, Volicer L. Development and Psychometric Evaluation of the Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD). *Scale J Am Med Dir Assoc*. 2003;4:9-15. doi:10.1097/01.JAM.0000043422.31640.F7.
102. Wolf-Klein GP, Silverstone F, Brod MS, Levy A, Foley CJ, Terotto V, Breuer J. Are Alzheimer Patients Healthier? *J Am Geriatr Soc*. 1988;36(3):219-24. doi:10.1111/j.1532-5415.1988.tb01804.x.
103. Xue QL. The Frailty Syndrome: Definition and Natural History. *Clin Geriatr Med*. 2011;27(1):1-15. doi:10.1016/j.cger.2010.08.009.
104. Zhu CW, Consentino S, Ornstein KA, Gu Y, Andrews H, Stern Y. Interactive Effect of Dementia Severity and Comorbidities on Medical Expenditures. *J Alzheimers Dis*. 2017;57(1):301-15. doi:10.3233/JAD-161077.
105. White H, Pieper C, Schmader K. The association of weight change in Alzheimer's disease with severity of disease and mortality: A longitudinal analysis. *J American Geriatr Soc*. 1998;46(10):1223-7. doi:10.1111/j.1532-5415.1998.tb04537.x.
106. Hanson LC, Ersek M, Lin FC, Carey TS. Outcomes of feeding problems in advanced dementia in a nursing home population. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(10):1692-7. doi:10.1111/jgs.12448.
107. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: Developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol Series A Biolog Sci Med Sci*. 2001;56(6):M366-72. doi:10.1093/gerona/56.6.m366.
108. Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, Dixon R, Price S, Stroud M, et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: Prevalence, concurrent validity and ease of use of the "malnutrition universal screening tool" ("MUST") for adults. *British J Nut*. 2004;92(5):799-808. doi:10.1079/bjn20041258.
109. Volkert D, Chourdakis M, Faxen-Irving G, Frühwald T, Landi F, Suominen, et al. ESPEN guidelines on nutrition in dementia. *Clin Nutr*. 2015;34(6):1052-73. doi:10.1016/j.clnu.2015.09.004.
110. Herke M, Fink A, Langer G, Wustmann T, Watzke S, Hanff AM, et al. Environmental and behavioural modifications for improving food and fluid intake in people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;7(7):CD011542. doi:10.1002/14651858.CD011542.pub2.
111. Liu W, Cheon J, Thomas SA. Interventions on mealtime difficulties in older adults with dementia: A systematic review. *Int J Nurs Studies*. 2014;51(1):14-27. doi:10.1016/j.ijnurstu.2012.12.021.
112. Abdelhamid A, Bunn D, Copley M, Cowap V, Dickinson A, Gray L, et al. Effectiveness of interventions to directly support food and drink intake in people with dementia: Systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*. 2016;16(1):26. doi:10.1186/s12877-016-0196-3.
113. Prince M, Albanese E, Guerchet M, Prina M. Nutrition and dementia: A review of available research. Chertsey: Compass group, 2014.
114. Espinosa-Val MC, Martín-Martínez A, Graupera M, Arias O, Elvira A, Cabré M, et al. Prevalence, Risk Factors, and Complications of Oropharyngeal Dysphagia in Older Patients with Dementia. *Nutrients*. 2020;12(3):1-15. doi:10.3390/nu12030863.
115. Özsüreki C, Arslan SS, Demir N, Çalışkan H, Şengül Ayçiçek G, Kılıç HE, et al. Timing of Dysphagia Screening in Alzheimer's Dementia. *J Parenter Enteral Nutr*. 2020;44(3):516-24. doi:10.1002/jpen.1664.
116. Alagiakrishnan K, Bhanji RA, Kurian M. Evaluation and management of oropharyngeal dysphagia in different types of dementia: A systematic review. *Archives Gerontology Geriatrics*. 2013;56(1):1-9. doi:10.1016/j.archger.2012.04.011.
117. Boccardi V, Ruggiero C, Patriti A, Marano L. Diagnostic Assessment and Management of Dysphagia in Patients with Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2016;50(4):947-55. doi:10.3233/JAD-150931.
118. Egan A, Andrews C, Lowit A. Dysphagia and mealtime difficulties in dementia: Speech and language therapists' practices and perspectives. *Int J Lang Commun Disord*. 2020;55(5):777-92. doi:10.1111/1460-6984.12563.
119. Flynn E, Smith CH, Walsh CD, Walshe M. Modifying the consistency of food and fluids for swallowing difficulties in dementia. *Cochrane Database System Rev*. 2018;9(9):CD011077. doi:10.1002/14651858.CD011077.pub2.
120. Robbins J, Gensler G, Hind J, Logemann JA, Lindblad AS, Brandt D, et al. Comparison of 2 interventions for liquid aspiration on pneumonia incidence: A randomized trial. *Ann Intern Med*. 2008;148(7):509-18. doi:10.7326/0003-4819-148-7-200804010-00007.
121. Saconato M, Chiari B, Lederman H, M, Gonçalves M, I. R. Effectiveness of Chin-tuck Maneuver to Facilitate Swallowing in Neurologic Dysphagia. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2016;20(1):13-7. doi:10.1055/s-0035-1564721.
122. Ijaopo EO, Ijaopo RO. Tube feeding in individuals with advanced dementia: a review of its burdens and perceived benefits. *J Aging Res*. 2019;7272067. doi:10.1155/2019/7272067.
123. Orlandoni P, Jukic Peladic N, Cherubini A. Enteral nutrition in advanced dementia: An unresolved dilemma in clinical practice. *Eur Geriatr Med*. 2020;11(2):191-4. doi:10.1007/s41999-020-00292-4.
124. Murphy LM, Lipman TO. Percutaneous endoscopic gastrostomy does not prolong survival in patients with dementia. *Arch Intern Med*. 2003;163(11):1351-3. doi:10.1001/archinte.163.11.1351.
125. Ribeiro Salomon, AL, Novaes MR. Outcomes of enteral nutrition for patients with advanced dementia: A systematic review. *J Nutr Health Aging*. 2015;19(2):169-77. doi:10.1007/s12603-014-0517-1.
126. Sanders DS, Carter MJ, D'Silva J, James G, Bolton RP, Bardhan KD. Survival analysis in percutaneous endoscopic gastrostomy feeding: A worse outcome in patients with dementia. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(6):1472-5. doi:10.1111/j.1572-0241.2000.02079.x.
127. Pasman HRW, Onwuteaka-Philipsen BD, Kriegsmann DMW, Ooms ME, Ribbe MW, van der Wal G. Discomfort in nursing home patients with severe dementia in whom artificial nutrition and hydration is forgone. *Arch Intern Med*. 2005;165(15):1729-35. doi:10.1001/archinte.165.15.1729.
128. Givens JL, Selby K, Goldfeld KS, Mitchell SL. Hospital transfers of nursing home residents with advanced dementia. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(5):905-9. doi:10.1111/j.1532-5415.2012.03919.x.
129. Cintra MTG, Rezende NA, Torres HO, Cintra MTG, Rezende NA, Torres OG. Advanced dementia in a sample of Brazilian elderly: Sociodemographic and morbidity analysis. *Rev Assoc Méd Bras*. 2016;62(8):735-41. doi:10.1590/1806-9282.62.08.735.

130. Teno JM, Gozalo P, Mitchell SL, Kuo S, Fulton AT, Mor V. Feeding Tubes and the Prevention or Healing of Pressure Ulcers. *Arch Intern Med.* 2012;172(9):697–701. doi:10.1001/archinternmed.2012.1200.
131. Teno JM, Mitchell SL, Kuo SK, Gozalo PL, Rhodes RL, Lima JC, et al. Decision-making and outcomes of feeding tube insertion: A five-state study. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(5):881–6. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03385.x.
132. Goldberg LS, Altman KW. The role of gastrostomy tube placement in advanced dementia with dysphagia: A critical review. *Clin Interv Aging.* 2014;9:1733-9. doi:10.2147/CI.A.S53153.
133. Palecek EJ, Teno JM, Casarett DJ, Hanson LC, Rhodes RL, Mitchell SL. Comfort Feeding Only: A Proposal to Bring Clarity to Decision-Making Regarding Difficulty with Eating for Persons with Advanced Dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(3):580–4. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.02740.x.
134. Azevedo LVDS, Calandri IL, Slachevsky A, Graviotto HG, Vieira MCS, Andrade CB, et al. Impact of Social Isolation on People with Dementia and Their Family Caregivers. *J Alzheimers Dis.* 2021;81(2):607-17. doi:10.3233/JAD-201580.
135. Bamford C, Lee R, McLellan E, Poole M, Harrison-Dening K, Hughes J, et al. What enables good end of life care for people with dementia? A multi-method qualitative study with key stakeholders. *BMC Geriatr.* 2018;18(1):302. doi:10.1186/s12877-018-0983-0.
136. Borelli VW, Augustin MC, Oliveira PBF, Reggiani LC, Bandeira-de-Mello RG, Schumacher-Schuh AF, et al. Neuropsychiatric Symptoms in Patients with Dementia Associated with Increased Psychological Distress in Caregivers During the COVID-19 Pandemic. *J Alzheimers Dis.* 2021;80(4):1705-12. doi:10.3233/JAD-201513.
137. Cintra MT, Rezende NA, Torres HO. Advanced dementia in a sample of Brazilian elderly: Sociodemographic and morbidity analysis. *Rev Assoc Méd Bras.* 2016;62(8):735-41. doi:10.1590/1806-9282.62.08.735.
138. Citko J, Moss AH, Carley M, Tolle S. The National POLST Paradigm Initiative. *J Palliat Med.* 2011;14(2):241-2. doi:10.1089/jpm.2010.9730.
139. Dezorzi LW, Raymundo MM, Goldim JR, Oliveira CAV. Spirituality in the continuing education of healthcare professionals: An approach to palliative care. *Palliat Support Care.* 2019;17(6):662-7. doi: 10.1017/S1478951519000117.
140. Durgante H, Contreras ML, Backhouse T, Mavrodaris A, Ferreira MG, Paulo DLV, et al. Challenges in dementia care: comparing key issues from Brazil and the United Kingdom. *Dement Neuropsychol.* 2020;14(3):216-22. doi:10.1590/1980-57642020dn14-030003.
141. Harzheim E, Gonçalves MR, Umpierre RN, Silva Siqueira AC, Katz N, Agostinho MR, et al. Telehealth in Rio Grande do Sul, Brazil: Bridging the Gaps. *Telemed E-Health.* 2016;22(11):938-44. doi:10.1089/tmj.2015.0210.
142. Hickman SE, Keevern E, Hammes BJ. Use of the physician orders for life-sustaining treatment program in the clinical setting: a systematic review of the literature. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(2):341-50. doi:10.1111/jgs.13248.
143. Marcucci FCI, Cabrera MAS, Perilla AB, Brun MM, Barros, EML, Martins VM, Rosenberg JP, Yates P. Identification and characteristics of patients with palliative care needs in Brazilian primary care. *BMC Palliative Care.* 2016;15(1), 1-10. doi:10.1186/s12904-016-0125-4.
144. Nakamura AE, Opaleye D, Tani G, Ferri CP. Dementia underdiagnosis in Brazil. *Lancet.* 2015;385(9966):418-9. doi:10.1016/S0140-6736(15)60153-2.
145. Nitri R, Barbosa MT, Brucki SMD, Yassuda MS, Caramelli P. Current trends and challenges on dementia management and research in Latin America. *J Global Health.* 2020;10(1):1-10. doi:10.7189/jogh.10.010362.
146. Sampson EL, Candy B, Davis S, Gola AB, Harrington J, King M, et al. Living and dying with advanced dementia: A prospective cohort study of symptoms, service use and care at the end of life. *Palliat Med.* 2017;32(3):668-81. doi:10.1177/0269216317726443.
147. Schafirovits-Morillo L, Suemoto CK. Severe dementia: A review on diagnoses, therapeutic management and ethical issues. *Dement Neuropsychol.* 2010;4(3):158-64. doi:10.1590/S1980-57642010DN40300003.
148. Viana BM, Bicalho MAC, Moraes EN, Romano-Silva MA. Twenty-four-year demographic trends of a Brazilian long-term care institution for the aged. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(2):174.e1-6. doi:10.1016/j.jamda.2014.11.012.
149. Wittmann-Vieira R, Goldim JR. Bioética e cuidados paliativos: tomada de decisões e qualidade de vida. *Acta Paul Enferm.* 2012;25(3):334–9. doi:10.1590/S0103-21002012000300003.
150. Low JA, Ho E. Managing ethical dilemmas in end-stage neurodegenerative diseases. *Geriatrics.* 2017;2(1):1-7. doi:10.3390/geriatrics2010008.
151. Passmore MJ, Ho A, Gallagher R. Behavioral and psychological symptoms in moderate to severe Alzheimer's disease: a palliative care approach emphasizing recognition of personhood and preservation of dignity. *J Alzheimers Dis.* 2012;29(1):1-13. doi:10.3233/JAD-2012-111424.
152. Piers R, Albers G, Gilissen J, De Leppeleire J, Steyaert J, van Mechelen W, et al. Advance care planning in dementia: recommendations for healthcare professionals. *BMC Palliat Care.* 2018;17(1):88. doi:10.1186/s12904-018-0332-2.
153. Cipriani G, Di Fiorino M. Euthanasia and other end of life in patients suffering from dementia. *Leg Med.* 2019;40:54-9. doi:10.1016/j.jlegalmed.2019.07.007.
154. Congedo M, Causarano R, Alberti F, Bonito V, Borghi L, Colombi L, et al. Ethical issues in end of life treatments for patients with dementia. *Eur J Neurol.* 2010;17:774-9. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.02991.x.
155. Fontaneda AJD, Sainz MIL. Problemas éticos y legales en la demencia severa. El derecho a morir en paz. *Rev Esp Ger Gerontol.* 2009;44(2):43-7. doi:10.1016/j.regg.2009.06.011.
156. Allen W. Medical ethics issues in dementia and end of life. *Curr Psychiatry Rep.* 2020;22(6):31. doi:10.1007/s11920-020-01150-7.
157. Bello DVME, Schultz RR. Dementia and legal determination of capacity. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 2017;75(6):349-53. doi:10.1590/0004-282X20170061.
158. Toh HJ, Low JA, Lim ZY, Lim Y, Siddiqui S, Tan L. Jonsen's four topics approach as a framework for clinical ethics consultation. *Asian Bioeth.* 2018;10(1):37-51. doi:10.1007/s41649-018-0047-y.