



Inibidores da colinesterase e benefício para pessoas com doença de Parkinson e Demência.

Os sinais clínicos de demência com corpos de Lewy (DCL) e a doença de Parkinson com demência (DDP) tem muito em comum. Como os pacientes com DCL e DDP tem particularmente déficits severos em níveis corticais do neurotransmissor acetilcolina, bloqueando sua quebra usando um grupo de drogas conhecidas como inibidores da colinesterase, isto pode levar a uma melhora clínica. Seis ensaios clínicos mostraram uma melhora estatisticamente significativa na avaliação global, função cognitiva, distúrbios comportamentais e atividades de vida diária em DPP e, no déficit cognitivo na doença de Parkinson (DCDP) em pacientes tratados com inibidores da colinesterase. Não houve evidências atuais para suportar o uso de inibidores da colinesterase em DCDP. Nenhuma melhora estatisticamente significativa foi observada em pacientes com DCL tratados com inibidores da colinesterase e mais ensaios clínicos são necessários para esclarecer os efeitos dos inibidores de colinesterase neste grupo de pacientes.

Conclusões dos autores:

As evidências disponíveis atualmente suportam o uso de inibidores da colinesterase em pacientes com DDP, com impacto positivo sobre as escalas de avaliação global, função cognitiva, distúrbio do comportamento e atividades de vida diária. No entanto, quase metade dos dados do estudo, que poderiam potencialmente alterar esta conclusão, não foram tornados públicos O efeito na DCL ainda não está claro. Não há evidências atuais para suportar o uso em déficit cognitivo na doença de Parkinson (DCDP).

[Leia o Resumo na íntegra](#)

Introdução:

Revisões prévias da Cochrane têm considerado o uso de inibidores da colinesterase em ambas doenças de Parkinson com demência (DDP) e demência com corpos de Lewy (DCL). As características clínicas de DCL e DDP têm muito em comum e são distinguidas primariamente se o parkinsonismo precede ou não a demência por mais de um ano. Pacientes com ambas

condições tem particularmente déficits severos do neurotransmissor acetilcolina em nível cortical. Portanto, bloquear sua quebra usando inibidores da colinesterase pode conduzir a melhora clínica.

Objetivos:

Avaliar a eficácia, segurança e tolerabilidade dos inibidores da colinesterase em demência com corpos de Lewy (DCL), doença de Parkinson com demência (DDP), e déficit cognitivo na doença de Parkinson (DCDP).

Estratégia de busca:

Os ensaios clínicos foram identificados de uma pesquisa do ALOIS, no the Specialised Register of the Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group (30 de Agosto de 2011) usando os termos Lewy, Parkinson, PDD, DLB, LBD. Este registro é composto de relatórios das maiores bases de dados em cuidado de saúde (MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, CINAHL) e muitas bases de dados de ensaios clínicos em andamento e que são atualizados regularmente.

Listas de referências de estudos relevantes foram pesquisadas para estudos adicionais.

Crítérios de seleção:

Ensaio clínico randomizado duplo-cego, placebo-controlado que avaliaram a eficácia do tratamento com inibidores da colinesterase em DCL, DDP, déficit cognitivo na doença de Parkinson (DCDP).

Coleta dos dados e análises:

Os dados foram extraídos de relatórios publicados por um autor da revisão (MR). Os dados para cada “condição” (que é DDP, DCL e DCDP) foram considerados separadamente e, quando possível, foram agrupados juntos. A análise estatística foi conduzida usando o Review Manager 5.0.

Principais resultados:

Seis ensaios clínicos preencheram os critérios de inclusão para esta revisão, nos quais 1.236 participantes foram randomizados. Quatro dos ensaios clínicos eram grupos paralelos e dois ensaios clínicos do tipo cross-over foram incluídos. Quatro desses ensaios clínicos incluíram participantes com diagnóstico de doença de Parkinson com demência ([Aarsland 2002a \(Aarsland 2002a\)](#); [Dubois 2007 \(Dubois 2007\)](#); [Emre 2004 \(Emre 2004\)](#); [Ravina 2005 \(Ravina 2005\)](#)), dos quais Dubois 2007 permanece não publicado. [Leroi 2004 \(Leroi 2004\)](#) incluiu pacientes com prejuízo cognitivo e doença de Parkinson (ambos com e sem demência). Pacientes com demência com corpos de Lewy (DCL) foram incluídos em somente um dos ensaios clínicos ([McKeith 2000 \(McKeith 2000\)](#)).

Para avaliação global, três ensaios clínicos comparando tratamento com inibidor da colinesterase com placebo na DDP ([Aarsland 2002a \(Aarsland 2002a\)](#); [Emre 2004 \(Emre 2004\)](#); [Ravina 2005 \(Ravina 2005\)](#)) relataram uma diferença no escore de impressão global (ADCS-CGIC) de -0,38, favorecendo os inibidores da colinesterase (intervalo de confiança (IC) de 95% -0,56 a -0,24, $p < 0,0001$). Uma melhoria clinicamente significativa foi observada em 19,8% dos doentes tratados com inibidores da colinesterase em comparação com 14,5% dos indivíduos no grupo placebo.

Para a função cognitiva, uma estimativa combinada dos efeitos dos inibidores da colinesterase sobre medidas da função cognitiva foi consistente com a presença de benefícios terapêuticos (desvio padrão (DP) -0.34, IC de 95% -0.46 a -0.23, $P < 0.00001$). Houve evidência de efeito positivo dos inibidores da colinesterase sobre o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) em pacientes com DDP (Diferença de Média Ponderada (DMP) 1.09, IC de 95% 0.45 a 1.73, $p = 0.0008$) e no único ensaio clínico DDP e CIND-DP (DMP 1.05, IC de 95% 0.42 a 1.68, $p = 0.01$) mas não no único ensaio clínico DCL.

Para os distúrbios do comportamento, a análise de dados contínuos relacionados a escalas de classificação de distúrbio comportamental favoreceu o tratamento com inibidores da colinesterase (DMP -0.20, IC de 95% -0.36 a -0.04, $p = 0.01$).

Para a atividade de vida diária, os dados combinados para o ADCS e Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) apresentaram a favor do tratamento com inibidores da colinesterase (DMP -0.20, IC de 95% -0.38 a -0.02, $p = 0.03$).

Para segurança e tolerabilidade, quem recebeu inibidor colinesterase apresentou mais eventos adversos (318/452 versus 668/842; razão de chances odds ratio (OR) 1.64, IC 95% 1.26 a 2.15, $p = 0.0003$) e, uma maior taxa de perdas e desistências no estudo (128/465 versus 45/279; OR 1.94, IC de 95% 1.33 a 2.84, $p = 0.0006$). Os eventos adversos foram mais comuns entre aqueles que tomaram rivastigmina (357/421 versus 173/240; OR 2.28, 95% IC 1.53 to 3.38, $P < 0.0001$) mas não naqueles que tomaram donepezila (311/421 versus 145/212; OR 1.24, 95% IC 0.86 para 1.80, $P =$

0.25). Quanto aos sintomas parkinsonianos, em particular, o tremor (64/739 versus 12/352; OR 2.71, 95% CI 1.44 para 5.09, $P = 0.002$), mas não as quedas ($P = 0.39$), foi descrito mais comumente no grupo de tratamento mas isto não teve impacto significativo sobre o escore do UPDRS (total e motor) ($P = 0.71$). Poucas mortes ocorreram no grupo de tratamento quando comparado ao grupo placebo (4/465 versus 9/279; OR 0.28, IC de 95% 0.09 a 0.84, $p = 0.03$).

Notas de tradução:

Traduzido por: Vania Ferreira de Sá Mayoral, Unidade de Medicina Baseada em Evidências da Unesp, Brazil Contato: portuguese.ebm.unit@gmail.com

Publicada:

14 Março 2012

Autores:

Rolinski M, Fox C, Maidment I, McShane R

Grupo de Revisão Principal:

[Dementia and Cognitive Improvement Group \(http://dementia.cochrane.org\)](http://dementia.cochrane.org)