



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Metilfenidato no Tratamento da Apatia no Idoso

Carlos Fernandes Lopes

Salvador (Bahia)
Setembro, 2013

UFBA/SIBI/Biblioteca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira

L847 Lopes, Carlos Fernandes
Metilfenidato no tratamento da apatia no idoso / Carlos Fernandes Lopes. Salvador:
CF, Lopes, 2013.

viii; 25 fls.: il.

Orientadora: Profª. Drª. Christiane Machado Santana.
Monografia (Conclusão de Curso) Universidade Federal da Bahia, Faculdade de
Medicina da Bahia, Salvador, 2013.

1. Metilfenidato. 2. Apatia - Tratamento. 3. Idosos. I. Santana, Christiane Machado. II.
Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina. III. Título.

CDU - 615.216.6-053.9



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Metilfenidato no Tratamento da Apatia no Idoso

Carlos Fernandes Lopes

Professora orientadora: **Christiane Machado Santana**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2013.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
Setembro, 2013

Monografia: *Metilfenidato no Tratamento da Apatia no Idoso*, de **Carlos Fernandes Lopes.**

Professora orientadora: **Christiane Machado Santana**

COMISSÃO REVISORA

- **Christiane Machado Santana**, professora associada do departamento de medicina interna e apoio diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura:

_____

- **David Felix Martins Junior**, Programa de pós-graduação em medicina e saúde (PPgMS) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura:

_____

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no V Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2013.

“Ilude-se quem acredita não ter ilusões.”
Emile Coué

EQUIPE

- Carlos Fernandes Lopes, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.
e-mail: carlos.jhfb@hotmail.com
- Christiane Machado Santana, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.
e-mail: christiane.machado@uol.com.br

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

➤ Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) – Departamento de Medicina Interna e Apoio diagnóstico

COMPLEXO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO PROF. EDGARD SANTOS

FONTES DE FINANCIAMENTO

Recursos próprios

AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao professor **Rômulo Meira**, pela presença e substantivas cooperações nos preâmbulos deste trabalho.
- ◆ À orientadora **Christiane Machado Santana**, pela atenção, dedicação e interesse por esse trabalho.

Sumário

<i>I</i>	<i>Resumo</i>	<i>02</i>
<i>II</i>	<i>Fundamentação Teórica</i>	<i>03</i>
<i>III</i>	<i>Objetivos</i>	<i>07</i>
<i>IV</i>	<i>Metodologia</i>	<i>08</i>
<i>V</i>	<i>Resultados</i>	<i>09</i>
<i>VI</i>	<i>Discussão</i>	<i>15</i>
<i>VII</i>	<i>Conclusões</i>	<i>18</i>
<i>VIII</i>	<i>Summary</i>	<i>20</i>
<i>IX</i>	<i>Referências</i>	<i>21</i>

I. Resumo

Apatia corresponde a uma condição que afeta significativa parcela da população idosa, sendo habitualmente subdiagnosticada. É ainda a síndrome neuropsiquiátrica mais comum na doença de Alzheimer. Apatia é definida como interesse ou motivação diminuídos. Não atribuí à diminuição do nível de consciência, comprometimento cognitivo ou problemas emocionais. Neste trabalho, são apresentados os resultados do uso do metilfenidato no tratamento da apatia no paciente idoso, além de descrever as características clínicas da condição apática e aspectos relacionados ao desempenho funcional do paciente idoso.

II. Fundamentação Teórica

O significado contemporâneo do termo apatia remonta à psicopatologia do início do século XX, aproximando-o do conceito de abulia.¹ Assim, define-se apatia como interesse ou motivação diminuídos não atribuível à diminuição do nível de consciência, comprometimento cognitivo ou problemas emocionais.^{2,3-8} O termo apatia é derivado do grego, a = sem, pathos = paixão, significando falta de paixão.

Essa condição implica em alterações afetivas, comportamentais e cognitivas.²⁹ Manifesta-se em comportamentos, como iniciativa diminuída, pouca persistência, falha no interesse, indiferença, isolamento social, falha no *insight* e embotamento afetivo, os quais podem ser interpretados equivocadamente como insensibilidade, desinteresse e descuido. Marin define apatia como uma síndrome primária caracterizada principalmente por uma perda de motivação, não atribuível a angústia emocional, deficiência intelectual ou consciência diminuída.³⁰

O comportamento do paciente apático pode ser de desinteresse em realizar atividades diversas, como exercitar-se, interagir socialmente e mesmo efetuar as atividades da vida diária. Nesse sentido, o paciente com apatia demanda muito de seus cuidadores, o que representa um fator de risco para institucionalização. Não é incomum o cuidador interpretar erroneamente o comportamento apático do doente como "preguiça" ou mesmo como uma atitude desafiadora, o que interfere negativamente na relação entre os dois. Do ponto de vista cognitivo, a apatia correlaciona-se principalmente com alterações da função executiva, podendo também manifestar-se como dificuldades na fluência verbal.⁷

Apatia é uma síndrome neuropsiquiátrica que é prevalente em várias doenças do espectro psiquiátrico e desordens neurológicas, podendo ser observada também em indivíduos que sofrem lesão cerebral traumática ou ainda como condição primária.²⁹ Corresponde ao sintoma comportamental mais comum na doença de Alzheimer, afetando em média 60% dos pacientes com essa doença.^{5,6} Além da doença de Alzheimer, é descrita associação da apatia com doenças como esquizofrenia, doença de Parkinson, pós-AVC, paralisia

supranuclear progressiva, doença de Huntington e outras doenças demenciais, como a demência vascular, demência frontotemporal e demência em razão do HIV.²⁹

Trabalhos realizados em ambientes clínicos investigaram a elevada prevalência de sintomas neuropsiquiátricos na doença de Alzheimer. Em um estudo (Weiner et al.) investigou-se retrospectivamente a ocorrência desses sintomas em 100 pacientes portadores da doença (diagnóstico por exame anátomopatológico), demonstrando-se que 75% dos casos apresentavam sintomas neuropsiquiátricos, estando à apatia presente em 51% dos pacientes. Esse mesmo estudo observou ainda que a presença de sintomas neuropsiquiátricos correlacionava-se com menor sobrevivência desses pacientes. A prevalência da apatia na doença de Alzheimer varia entre os diferentes estudos (40 a 80%), o que reflete, em grande parte, diferenças metodológicas na identificação da síndrome. Essa discrepância pode estar associada também à gravidade da doença de Alzheimer na população estudada, uma vez que a ocorrência de apatia pode correlacionar-se com o grau de déficit cognitivo. Outros fatores relacionados à prevalência da apatia na doença de Alzheimer seriam a duração da doença e a idade do paciente.^{23,25,26} Estudos longitudinais indicaram alta prevalência da apatia para as taxas de incidência desta mesma condição e concluíram que a apatia pode ter um impacto significativo e negativo sobre o declínio cognitivo e funcional.²⁴

Atualmente, algumas substâncias psicotrópicas são utilizadas para minimização das consequências negativas dos transtornos neuropsiquiátricos de forma geral e, muitas vezes, são buscadas como recurso para alívio de sofrimento. O consumo contemporâneo de substâncias psicotrópicas difere em relação aos últimos séculos. Até o início do século XIX, psicotrópicos associavam-se a práticas religiosas e outros aspectos da cultura, bem como meio de lazer.¹⁸ O consumo de psicoativos ganhara uma nova e importante dimensão no pós-guerra. Com o neoliberalismo, a manutenção e o crescimento da produção industrial, a psiquiatria deixa de ser um saber voltado exclusivamente ao tratamento da loucura para dedicar-se a medicar qualquer manifestação de sofrimento psíquico

(Gentil et al., 2007, p.314). Na sociedade atual, cada vez mais individualista, surge o discurso da medicalização que valoriza o estar sempre bem e o bom humor, pois o contrário poderia configurar uma ameaça à inserção social e produtiva do indivíduo.²⁰

A anfetamina surge em 1887, sintetizada pela primeira vez na Alemanha. Quarenta anos após, passou a ser utilizada pela medicina como descongestionante nasal, no tratamento da asma e como estimulante do sistema nervoso central. Em 1932, foi lançada na França com a derivação denominada Benzedrine, na forma de pó para inalação e, mais tarde, como pílula. Durante a Segunda Guerra Mundial foi utilizada com o objetivo de aumentar resistência e eliminar a "fadiga" de combate dos soldados. Tropas alemãs usavam a Methedrine e a força americana usava o Benzedrine. No Japão, os operários das fábricas de munição recebiam a substância para "eliminar a sonolência".³³

Pesquisadores notaram que o benzedrine (derivado da anfetamina) melhorava o comportamento das crianças agitadas, inquietas e desatentas. Apesar dos muitos efeitos colaterais, continuaram as pesquisas e descobriram, assim, o metilfenidato, no início da década de 1940.²¹ O metilfenidato foi sintetizado por Leandro Panizzon, farmacêutico da antiga empresa CIBA (atualmente, Novartis S/A) na Suíça, sendo patenteado em 1954. Foi comercializado, nesse mesmo ano e país, como um psicoestimulante leve, sendo utilizado para tratar narcolepsia e fadiga crônica, como também para minimizar o cansaço em idosos, não estando, inicialmente, relacionado seu uso a transtornos psiquiátricos. Na Alemanha, por exemplo, não havia necessidade de prescrição médica para a compra. Chegou aos EUA em 1956, ao Canadá em 1979 e ao Brasil, somente em 1998. O nome Ritalina deve-se ao apelido da esposa do Dr. Panizzon. Marguerite transformou-se em Rita e, depois, em Ritaline.^{33, 22}

Como apontado anteriormente, o metilfenidato corresponde a um estimulante quimicamente relacionado à anfetamina, o que vale dizer que essa substância leva a um aumento das concentrações sinápticas da dopamina, norepinefrina e, em menor efeito, da serotonina.^{9,32} Seu modo de ação não está completamente esclarecido, mas, presumivelmente, ele promove o deslocamento

das catecolaminas endógenas das vesículas de armazenamento para a fenda sináptica, inibe francamente a monoaminoxidase e bloqueia a recaptação das catecolaminas.⁴⁰ Trabalhos demonstraram (Elliott et al., 1997; Mehta et al., 2000) que o metilfenidato melhora o nível de função cognitiva em voluntários saudáveis em testes de memória e planejamento.³¹

O metilfenidato é o princípio ativo atualmente encontrado em medicamentos de referência – Ritalina e Concerta – disponibilizados no mercado farmacêutico, mas ainda não comercializados como similar ou genérico. Entende-se como aplicação terapêutica do metilfenidato: (1) diminuir a inquietação motora; e (2) aumentar concentração, atenção e memória. Hoje o seu uso mais frequente se faz no controle de crianças com transtorno de déficit de atenção com ou sem hiperatividade.

A literatura referente ao tratamento da apatia é ainda escassa,¹¹ uma vez que o tratamento desta desordem é um tema pouco estudado. Drogas com ação dopaminérgica, como os psicoestimulantes dextroanfetamina, metilfenidato, amantadina, bromocriptina, bupropiona e a modafinila têm sido empregados na terapia da apatia grave,¹⁰ no entanto ainda sem uma sólida fundamentação do ponto de vista farmacológico. O tratamento da apatia continua mal compreendido, com muito poucos dados empíricos disponíveis para orientação.^{12,13}

Atualmente, o metilfenidato vem sendo utilizado como adjuvante no tratamento da apatia,^{14,15} sendo seu uso e indicação fundamentados a partir de relatos de caso publicados na literatura. Baseado no que foi descrito até então, é sabido que apatia está fortemente associada a processos neurodegenerativos relacionados à senilidade, especialmente à doença de Alzheimer.

Objetivos

Objetivo Principal:

Descrever o resultado terapêutico do metilfenidato no tratamento da apatia no paciente idoso.

Objetivos Secundários:

1. Analisar a ocorrência da condição em foco (apatia) em associação com doenças frequentes no idoso.
2. Apresentar os critérios para diagnóstico da apatia.
3. Apresentar as principais linhas de tratamento empregadas no tratamento da apatia atualmente.
4. Evidenciar os possíveis efeitos colaterais do metilfenidato nos pacientes idosos em tratamento da condição supracitada.
5. Apontar condições as quais o metilfenidato está proscrito.

III. Metodologia

Após definição que o núcleo temático desta monografia seria “O Metilfenidato no tratamento da Apatia no Idoso”, realizou-se leitura de artigos e livros-texto que abordassem o tema. A decisão por este tema foi devido à carência de revisões de literatura que tratassem sobre o assunto abordado e também pelo interesse do autor em assuntos relacionados à farmacologia da droga em questão. A bibliografia utilizada neste trabalho é composta por artigos indexados em bancos de dados destinados à área de saúde. Foram consultadas as bases informatizadas de artigos PubMed, Cochrane e Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Para direcionar ao tema desta monografia, diferentes combinações foram feitas com as palavras *Methylphenidate*, *Ritalin*, *Elderly*, *Dementia*, *Apathy*, *Treatment*, *Control*. As pesquisas foram realizadas nos idiomas Inglês e português. No processo de inclusão dos artigos, foram aceitos ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados, revisões sistemáticas, metanálises, *guidelines*, estudos comparativos e estudos de validação com informações obtidas ou aplicáveis a humanos e redigidas em inglês ou português, todos com disponibilidade de resumo. Artigos apresentados pelo PubMed como resultado das buscas foram selecionados a partir da leitura de seus títulos e resumos. Os portais *online* da Cochrane e SciELO, que encontram-se disponíveis para consulta nos endereços <http://cochrane.bireme.br> <http://www.scielo.org> também foram acessados. Os mesmos termos supracitados foram utilizados nas buscas nessas outras bases de dados. Não se estabeleceu limites para as buscas como aquelas impostas nas pesquisas realizadas no PubMed. A leitura de seus títulos e resumos também determinou a inclusão ou não do artigo na pesquisa, utilizando-se como critério sua relevância e relação com o tema estudado. O resultado da busca mostrou um total de sessenta e dois artigos na literatura. Após aplicação dos critérios de seleção acima descritos, foram selecionados apenas trinta e nove artigos para realização deste estudo.

IV. Resultados

A apatia é clinicamente mais vista dentro do cenário das demências e depressão. Estudos relacionados à apatia tendem a ser importantes em virtude da alta prevalência desta condição e ao impacto que ela causa na vida diária dos doentes, além dos encargos gerados aos familiares e cuidadores.³³ A apatia tem recebido crescente atenção por causa de seus efeitos sobre a emoção, comportamento e função cognitiva.

Como mostrado neste estudo, a apatia apresenta uma forte associação com varias condições psiquiátricas, as quais afetam majoritariamente os idosos, mas também pode se manifestar isoladamente, não apresentando relação com outra condição. Parece provável a presença da apatia em pessoas que sofram de depressão, resultando em alterações do processamento emocional e afetivo, mas, tipicamente, pode ocorrer na ausência de um humor deprimido e um quadro depressivo.³⁴

Diferenças e sobreposições de sintomas clínicos de apatia e depressão

Sintomas de apatia	Sintomas de depressão	Sintomas comuns entre apatia e depressão
Embotamento emocional	Disforia	Interesse diminuído
Indiferença	Ideação suicida	Retardo psicomotor
Isolamento social	Autocrítica	Fadiga/hipersonia
Iniciativa diminuída	Sentimento de culpa	Ausência de <i>insight</i>
Pouca persistência	Pessimismo	
	Desesperança	

Landes et al., 2001(modificado)

Sobretudo para aqueles profissionais da área médica que lidam com pacientes idosos e suas patologias mais frequentes, é de grande importância que

eles estejam preparados para reconhecer, diagnosticar e tratar a apatia. O reconhecimento adequado da apatia será útil na minimização do sofrimento do doente, como também se mostra útil até mesmo na discriminação entre diferentes condições, como mostrou Levy, em que pacientes com demência frontotemporal e paralisia supranuclear progressiva apresentam apatia mais severa e depressão mais branda, quando comparados aos pacientes que sofrem de Alzheimer, os quais, contrariamente, costumam apresentar apatia mais branda e depressão mais severa.²⁹

Estudos realizados por Levy mostraram que a apatia se apresenta como uma síndrome neuropsiquiátrica específica que é distinta da depressão, mas pode estar associada a esta última. Sintomatologicamente, é importante entender que a apatia pode ocorrer concomitantemente com a depressão, mas é diferente dela. Depressão corresponde ao "distúrbio das emoções", enquanto a apatia é uma "desordem na motivação".²⁹

O critério diagnóstico²⁹ para apatia leva em consideração a falta de motivação em relação ao nível anterior do paciente e o funcionamento ou os padrões de sua idade e da cultura, como indicado por relato subjetivo ou observação por outros. A presença de pelo menos um sintoma pertencente a cada um dos seguintes três domínios associado à falta de motivação caracteriza a síndrome apática:

(i) Diminuição do objetivo dirigido ao comportamento:

- (a) falta de esforço;
- (b) dependência de outras pessoas para a estruturação de atividades.

(ii) Diminuição do objetivo dirigido à cognição:

- (a) falta de interesse em aprender coisas novas ou em novas experiências;
- (b) a falta de preocupação com os próprios problemas pessoais.

(iii) Diminuição da emoção:

- (a) efeito imutável;

(b) falta de responsividade emocional para eventos positivos ou negativos.

Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no aspecto social, ocupacional ou em outras áreas importantes da funcionalidade. Os sintomas não se devem a uma redução do nível de consciência ou do efeito fisiológico direto de substâncias (por exemplo, uma droga de abuso ou uma medicação).

Levando em consideração os fatos que relacionam apatia com função cognitiva e perturbação do córtex basal pré-frontal, a apatia pode ser considerada semelhante à demência subcortical e, a partir de então, uma de suas linhas de tratamento baseia-se na utilização de agentes dopaminérgicos, os quais são estimulantes do sistema nervoso central. Um número crescente de relatórios documenta o tratamento da apatia com uma variedade de agentes psicoativos. Vários estudos indicaram que psicoestimulantes dopaminérgicos e inibidores da enzima colinesterase podem ser benéficos para o tratamento desta síndrome.²⁹ No entanto, ainda não há um consenso atual sobre o tratamento para a apatia. Propõe-se que a farmacoterapia para essa condição dependa principalmente da etiologia subjacente e doença de fundo. Por exemplo, os agonistas da dopamina parecem mais indicados para a melhora da apatia primária, enquanto os inibidores da colinesterase têm sido relatados como úteis para o tratamento da apatia associada às demências. A apatia vista nos pacientes deprimidos deve ser tratada preferencialmente com antidepressivos. No entanto, deve-se ter cautela, pois se observou que pacientes idosos que sofriam simultaneamente de depressão e apatia tiveram piora no quadro de apatia quando tratados com determinadas classes de antidepressivos. Uma vez que a disfunção no lobo frontal é considerada como uma das causas de apatia, pacientes com apatia primária apresentam uma boa resposta ao tratamento com psicoestimulantes, tais como os metilfenidato ou dextroanfetamina.²⁹

Em pacientes pós-AVC há relatos sobre melhora da apatia e da função cognitiva a partir do tratamento com inibidores da fosfodiesterase (cilostazol).²⁷ Como método não farmacológico, a eletroterapia transcraniana é empregada em

alguns casos de apatia pós-lesão cerebral traumática.²⁸ Porém, estudos futuros ainda são necessários para melhor comprovação dos resultados mostrados nesses relatos.

Na apatia associada ao Alzheimer, a terapêutica farmacológica baseia-se em três estratégias: psicoestimulantes, agonistas dopaminérgicos e inibidores da colinesterase. Salienta-se, contudo, que a maioria dos trabalhos disponíveis consiste em ensaios clínicos abertos, não controlados, ou séries de casos, o que impossibilita definir diretrizes terapêuticas confiáveis e generalizáveis. Segundo Reekum há cerca de 225 pacientes com apatia associada a diferentes doenças neurológicas degenerativas relatados na literatura que empregam psicoestimulantes, principalmente o metilfenidato em doses variando de 5 a 30 mg/dia.²⁵ Ainda que os trabalhos mostrem melhora clínica, nenhum foi controlado. Galinker avaliou 12 pacientes com Alzheimer e apatia em uso de metilfenidato na dose de 10 a 20 mg/dia. Como resultado, os pacientes apresentaram melhora clínica da apatia em diferentes escalas, sem alterarem os escores relacionados aos déficits cognitivos.

Herrmann e colaboradores³⁴ também estudaram os efeitos do metilfenidato na apatia associada à demência em idosos. A dosagem ótima do metilfenidato para tratamento da apatia neste grupo de pacientes não está estabelecida, mas deve seguir a regra geral para terapia medicamentosa no paciente idoso, “começar devagar e ir devagar”, com doses menores e paulatinamente crescentes, se preciso. A maioria dos ensaios clínicos e estudos de caso recomenda iniciar o metilfenidato em doses equivalentes a 2,5 a 5,0 mg/dia, administrados por via oral, em dose pela manhã, com uma possível segunda dose administrada até às 18h do mesmo dia. Conforme necessário, as doses podem ser aumentadas em 2,5 mg a cada dois ou três dias, até no máximo 40 mg/dia. Em um estudo duplo cego, o metilfenidato foi comparado com um placebo. Os pacientes receberam metilfenidato (10 mg por via oral, duas vezes por dia) ou um placebo idêntico por um período de duas semanas. Antes da randomização, os pacientes receberam uma dose de dextroanfetamina teste (uma dose de 10 mg por via oral) antes do tratamento com metilfenidato para avaliar a integridade

funcional do sistema dopaminérgico de recompensa central. Pacientes que receberam metilfenidato apresentaram melhoria na apatia medida pelo *Apathy Evaluation Scale*, quando comparado com placebo ($P = 0,047$).

Uma análise retrospectiva de casos de 62 pacientes deprimidos (com idade média de 64,5 anos) que receberam metilfenidato destacou a incidência de efeitos adversos provocados por esta droga neste grupo específico de pacientes. A dose utilizada do metilfenidato nos testes correspondeu a 5 a 30 mg/dia. Efeitos adversos foram observados em 28% dos pacientes do grupo estudado, incluindo agitação, insônia, xerostomia, tremores, anorexia, cefaleia, taquicardia, discreto aumento na pressão arterial e irritabilidade. Nos estudos revisados, não foi observado nenhum registro de abuso. Nenhum indivíduo sofreu algum efeito adverso a ponto de haver necessidade de descontinuação da droga.³⁵ Orienta-se, antes de se iniciar tratamento com metilfenidato em pacientes idosos, a realização de um eletrocardiograma, registro da pressão arterial e frequência de pulso, os quais devem ser monitorizados rotineiramente. Arritmia cardíaca não exclui possibilidade de tratamento com o metilfenidato, mas qualquer perturbação do ritmo deve ser controlada antes do início do tratamento com o fármaco.³⁵ A presença de doença cardíaca também nem sempre restringe o uso do metilfenidato. Uma pequena série composta por 17 pacientes deprimidos que apresentaram complicações cardiovasculares após cirurgia cardíaca receberam metilfenidato para tratamento da depressão.³² Eles apresentaram resposta terapêutica favorável, com remissão rápida dos sintomas depressivos e boa tolerância ao fármaco, sem desenvolverem maiores complicações cardíacas. No entanto, esses resultados são insuficientes e podem não expressar a realidade de toda a população, não cabendo uma generalização. Mais estudos devem ser realizados para que um posicionamento mais conciso seja colocado. De acordo com as orientações do fabricante do metilfenidato, contidas em bula, este fármaco está contraindicado aos pacientes que sofram de angina pectoris grave, arritmia cardíaca, assim como para aqueles que tenham ou tiveram qualquer distúrbio nos vasos sanguíneos cerebrais (aneurisma, acidente vascular cerebral, vasculite), dentre outras condições.³⁹

Um estudo prospectivo com o objetivo de verificar o impacto da apatia em idosos com doença de Alzheimer (Starkstein et al., 2006) investigou 354 indivíduos com diagnóstico clínico de doença de Alzheimer. Os resultados mostraram que a apatia foi significativamente mais associada a pacientes de idade avançada, além de se relacionar com rápida e progressiva disfunção cognitiva (perda de memória, atenção, orientação). Esse estudo demonstrou que apatia pode ser um importante indicador de declínio cognitivo, funcional e emocional em idosos com doença de Alzheimer.³⁶

VI. Discussão

Em razão da elevada prevalência da apatia e do impacto que esta condição provoca na vida dos doentes idosos e de seus familiares, este estudo, assim como todos os demais que abordam os elementos deste tema, firmam sua importância.

A literatura consultada aponta que a apatia se associa a diversas condições neurológicas, psiquiátricas, traumáticas ou ainda como condição primária (Junkolshizaki et al., 2011; Marin et al., 2001). Percebe-se então a necessidade de uma atenção extra quando diante de um doente que possua uma dessas condições. Elas correspondem às demências, esquizofrenia, pós-acidente vascular cerebral, doença de Parkinson, depressão, doença de Huntington, dentre outras.

O diagnóstico da apatia ainda não é de pleno conhecimento dos médicos. Sendo assim, em grande parte das vezes, essa condição é subnotificada. Marin e Starkstein são os dois pesquisadores mais amplamente citados nos estudos relacionados à apatia. Eles propuseram os critérios mais amplamente aceitos para diagnóstico de apatia, os quais se dirigem a um grupo específico de anormalidades nos aspectos da emoção, cognição e função motora. De maneira geral, são notadas nesses pacientes (pelo próprio paciente ou por outros) perdas ou reduções comportamentais dirigidas a uma finalidade, sendo reflexo de uma modificação em relação ao seu estado anterior. Há perda da iniciativa para realizar tarefas da vida cotidiana, como, por exemplo, nas alterações dirigidas às atividades sociais, em que o indivíduo passa a apresentar dificuldade em iniciar ou até mesmo em responder a uma conversa. Também é possível observar redução da espontaneidade ou da curiosidade para as atividades habituais ou para novos eventos (por exemplo, iniciar novas tarefas, interessar-se por eventos recentes, manifestar interesse por assuntos familiares ou sociais etc.). Esses pacientes comumente apresentam dificuldades de interação até com pessoas que fazem parte do próprio convívio, incluindo familiares ou vizinhos. É também

habitual a perda da reatividade emocional, caracterizada pelo sentimento de diminuição ou ausência de emoções, que pode ser tanto para eventos agradáveis como desagradáveis, diante de ações pessoais ou não. Todos esses sintomas devem ser observados se estão ocorrendo por um período de pelo menos quatro semanas e se estão causando comprometimento clinicamente significativo no funcionamento pessoal, social, ocupacional ou em outras áreas. Um aspecto importante é que essas consequências não se explicam ou não são devidas a incapacidades sensoriais, motoras, diminuição do nível de consciência ou efeitos fisiológicos promovidos por substâncias psicoativas.

A partir da elucidação das bases neurobiológicas da apatia, se fundamentou uma das estratégias terapêuticas para esta condição, a qual se baseia na utilização de agentes dopaminérgicos e estimulantes do sistema nervoso central. O metilfenidato é uma das drogas empregadas nessa linha de tratamento e foi alvo de diversos estudos terapêuticos nesse campo. Este estudo se presta a mostrar o resultado terapêutico dessa droga no tratamento da apatia no paciente idoso. Segundo os resultados apresentados por Galinker, os pacientes apresentaram melhora clínica da apatia em diferentes escalas fazendo uso do metilfenidato na dose de 10 a 20 mg/dia. Os trabalhos apresentados por Reekum também apontaram melhora clínica em diferentes escalas com doses do metilfenidato variando de 5 a 30 mg/dia. Porém, ainda que estes trabalhos apresentem resultados favoráveis, nenhum foi controlado. Herrmann, em um estudo duplo cego controlado, também investigou os efeitos do metilfenidato no tratamento da apatia em idosos com demência. A dosagem terapêutica da droga foi equivalente a 20 mg/dia. Os pacientes que receberam metilfenidato apresentaram melhora clínica significativa da apatia quando comparados com o grupo placebo.

O pequeno número de estudos e a grande limitação metodológica daqueles poucos existentes inviabiliza a elaboração de um consenso destinado à orientação do tratamento da condição supracitada. Como exposto, enfatizamos que a maior parte dos trabalhos disponíveis referentes ao tema consiste em ensaios clínicos abertos, não controlados, ou séries de casos, o que impossibilita a definição de

diretrizes terapêuticas confiáveis e generalizáveis.

Em torno de 28% dos que utilizam o metilfenidato apresentam algum tipo de reação adversa, sendo as mais citadas: agitação, insônia, xerostomia, tremores, perda do apetite, cefaleia, taquicardia, aumento na pressão arterial e irritabilidade. Entretanto, essas alterações não se sustentam ao longo do tempo, o que mostra que esses são efeitos transitórios, além de ser dose-dependentes. O metilfenidato mostrou-se uma droga segura para ser empregada no grupo de pacientes idosos. A relativa segurança do seu uso encontra respaldo na literatura científica, que deve orientar a medicina baseada em evidência.

Mesmo que o metilfenidato se mostre uma droga relativamente segura, aconselha-se a realização de algumas medidas de precaução antes da iniciação da droga, como a realização de eletrocardiograma, registro da tensão arterial e frequência de pulso. Com essa prática, obtêm-se um panorama da condição geral de saúde do paciente, oferecendo uma maior segurança durante a utilização da droga. A monitorização periódica desses dados também é aconselhada durante o intervalo de utilização da droga. Os casos de contraindicação são para aqueles pacientes que sofram de angina pectoris grave, arritmia cardíaca, hipertensão grave, assim como para aqueles que tenham ou tiveram qualquer distúrbio nos vasos sanguíneos cerebrais (aneurisma, acidente vascular cerebral, vasculite), dentre outras condições, como glaucoma, hipertireoidismo, terapia com inibidores da monoaminoxidase etc.

O pequeno número de trabalhos disponíveis na literatura, e dentre eles a escassez de estudos controlados, traz limitações para esta revisão. Para a obtenção de resultados mais fidedignos e capazes de serem generalizados para toda população, novos estudos devem ser realizados para que assim determinadas lacunas, como aquelas que enquadram a eficácia da droga em questão para com o tratamento da apatia, sejam devidamente preenchidas.

A obtenção de respostas para as questões levantadas foi um trabalho relativamente difícil, em razão justamente da falta de estudos direcionados para as questões e a já mencionada limitação dos estudos existentes.

Esta monografia tem como vantagem, em relação aos demais trabalhos

disponíveis, a abrangência contextual que envolve o tema apatia, pois além de apresentar as principais linhas terapêuticas da apatia, com ênfase no metilfenidato, aborda outras questões pertinentes ao estudo da condição, como o diagnóstico, prevalência e precauções a serem adotadas diante do tratamento farmacológico.

VII. Conclusões

1. A apatia no idoso está frequentemente associada a determinadas desordens neurológicas e/ou condições psiquiátricas. As condições psiquiátricas representam maior impacto no desenvolvimento da apatia, em que se destaca a doença de Alzheimer;
2. Apatia é uma condição subdiagnosticada e, este fato se deve, principalmente, à falta de diretrizes que possam orientar o médico no processo diagnóstico;
3. É muito pobre a literatura com publicações concernentes à apatia e seu tratamento com o metilfenidato;
4. Ainda não há uma terapêutica bem estabelecida para o tratamento da apatia, entretanto, o tratamento deve ser selecionado de acordo a sua etiologia;
5. Conforme estudos publicados, apesar da grande limitação pelo número amostral, o tratamento da apatia com o metilfenidato mostrou efeitos positivos e clinicamente significativos em pacientes portadores da doença de Alzheimer ou que sofriam da apatia primária;
6. O metilfenidato mostrou-se uma droga geralmente bem tolerada na população de idosos, porém deve ser utilizado com cautela em pacientes com risco e/ou distúrbio cardiovascular;
7. Há necessidade de realização de novos estudos populacionais controlados com o objetivo de verificar o potencial terapêutico do metilfenidato no tratamento da apatia.

VIII. Summary

Apathy represents a condition that affects a significant portion of the elderly population and are usually misdiagnosed. It is also the most common neuropsychiatric syndrome in Alzheimer's disease. Apathy is defined as diminished interest or motivation not attributable to decreased level of consciousness, cognitive impairment, or emotional problems. This paper presents the results of the use of methylphenidate in the treatment of apathy in elderly patients besides describe the clinical characteristics of apathetic condition.

IX. Referências

1. Starkstein SE, Ingram L, Garau ML, Mizrahi R. On the overlap between apathy and depression in dementia. *J NeurolNeurosurg Psychiatry*. 2005; 76 (8): 1070-4.
2. Assalf F, Cummings JL. Neuropsychiatry symptoms in the dementiais. *CurrOpin Neurol*. 2002; 15 (4): 445-50.
3. Marin RS. Differential diagnosis and classification of apathy. *Am J Psychiatry*. 1990; 147 (1): 22-30.
4. Marin RS. Apathy.A Neuropsychiatry Syndrome. *J Neuropsychiatric ClinNeurosci*. 1991; 3 (3): 243-54.
5. Lyketsos CG, Lopes O, Jones B, Fitzpatrick AL, et al., Prevalence of neuropsychiatry symptoms in dementia and mild cognitive impairment: Results from the cardiovascular health study. *JAMA*. 2002; 288 (12): 1475-83.
6. Tatsch MF. Behavioral and psychological symptoms in patients with dementia representative sample of the community of São Paulo: prevalence, relationship with severity of dementia with caregiver stress. *Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo*; 2005.
7. Landes AM, Sperry SD, Strauss ME, Geldmacher DS. Apathy in alzheimer's disease. *JAM Geriatric Soc*. 2001; 49 (12): 1700-7.
8. Van RR, Stuss DT, Ostrander L. Apathy: why care? *J Neuropsychiatry CliNeurosci*. 2005; 17 (1): 7-19.
9. Patrick KS, Muller RA, Gualtieri CT et al., Pharmacolokinetics and actions of

methylphenidate, in psychopharmacology: The third generation of progress, edited by Meltzer HY. *New York, Raven*. 1987; 1387-95.

10. Forlenza OV. Transtornos depressivos na doença de Alzheimer: Diagnóstico e tratamento. *Rev Bras psiquiatria*. 2000; 22(2): 87-95.

11. Sereniki A, Vital MABF. Alzheimer disease: pathophysiological features. *Rev psiquiatria Rio Gd Sul*. 2005; vol 30. no 01.

12. Galinker I, Leronimo C, Miner C et al., Methylphenidate treatment of negative symptoms in patients with dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1997; 9: 231-39.

13. Jansen IH, Older MG, Hulsbos HA. Toward individualized evidence based medicine: five trials of methylphenidate in geriatric patients. *J Am Geriatric Soc*. 2001; 49: 474-76.

14. Chiarello RJ, Cole JO. The use of psychostimulants in general psychiatry. *Arch Gen Psychiatry*. 1987; 44: 286-95.

15. Kaplitz SE, Withdrawn apathetic geriatric patients responsive to methylphenidate. *J Am Geriatric Soc*. 1975; 23: 271-76.

16. Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. Reliability and validity of the apathy evaluation scale. *Psychiatry RES*. 1991; 38: 143-62.

17. Padala RP, William JB, Subhash CB, Frederick P. Treatment of apathy with methylphenidate. *The journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2007; 19: 81-83.

18. Gurfinkel D. The drive and its object drug: Psychoanalytic study on drug

addiction. Petropolis. vozes, 1995.

19. Gentil V. Clomipramine induced mood and perceived performance changes in selected normal individuals. *J Clin Psychopharmacology*. 2007; 27 (3), 314.

20. Pelegrini MRF. Abuse of psychotropic drugs in contemporary. *Rev psocol science prof*. 2003; 21 (3): 38 – 43.

21. Fundação Osvaldo Cruz – Escola nacional de saúde publica. *Radis comunicação em saúde*. Rio de Janeiro: Ediouro, 2009.

22. Weber RL. History of Ritalin. *Life science Lucerne*. 2000; 2: 8-9.

23. Lopes MA, Bottino CMC. Prevalence of dementia in several regions of the world. Análise dos estudos epidemiológicos de 1994 a 2000. *Arq Neuropsychiatry*. 2002; 60 (1): 61-69.

24. Clarke DE, Jean YK, Lyketsos C, et al., Apathy and cognitive and functional decline in community dwelling older adults. *Inst Psychogeriatr*. 2010; 22 (5): 819-829.

25. Teixeira AL, Caramelli P. Apathy in Alzheimer disease. *J of neuropsychiatry and clinical neurosciences* 2005; 12 (3): 13-15.

26. Weiner MF, Hynan LS, Bret ME, et al., Early behavioral symptoms and course of Alzheimer disease. *Acta psychiatry acand*. 2005; 111 (5): 361-71.

27. Toyoda G, Saika R, Aoyama A, et al., The effect of ciclostazol on apathy after cerebral infarction. *Japanese journal of stroke*. 2011; vol 33, 182-184.

28. Brown AL, Tate R. Interventions for apathy after traumatic brain injury.

Cochrane database of systematic reviews. 2009.

29. Junko I, Masaru M. Dysthymia and apathy: diagnosis and treatment. *Depression research and treatment. J Am geriatric Soc*.2011.

30. Marin RS. Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *J of neuropsychiatry and clinical neurosciences*.1991; 3: 243-54.

31. Rahman S, Robbins TW, Hodges JR, Mehta MA, Nestor PJ, Clark L, Sahakian BJ. Methylphenidate ('Ritalin') can ameliorate abnormal risk-taking behavior in the frontal variant of frontotemporal dementia. *Dep of Psychiatry University of Cambridge*. 2006; 31 (3): 651-8.

32. Prommer E. Methylphenidate: Established and expanding roles in symptom management. *Am J Hosp Palliat Care*. 2012; 29(6): 483-90.

33. Brant LC, Carvalho TRF. Metilfenidato: medicamento gadget da contemporaneidade. *Interface*. 2012; 16 (42): 623-36.

34. Hearnmann N, Rothenburg LS, Black SE. Methylphenidate for the treatment of apathy in Alzheimer disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*.2008; 28 (3): 296-301.

35. Frye CB. Methylphenidate for depression in the elderly, medically ill patient. *College of Pharmacy and Health Sciences*. 1997; 54 (21): 2510-11.

36. Starkstein SE, Jorge R, Mizrahi R, Robinson RG. A prospective longitudinal study of apathy in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006; 77 (1): 8-11.

37. Starkstein SE, Jorge R, Mizrahi R. The prevalence, clinical correlates and treatment of apathy in Alzheimer's disease. *Eur J Psychiat*. 2006; 20 (2): 96-106.

38. Jorja M, Gallimore C. How safe and effective is methylphenidate for major depression in the elderly? *School of Pharmacy Madison*. 2009; 10 (1): 34-35.

39. Pastura G, Mattos P. Efeitos colaterais do metilfenidato. *Rev Psiq Clin*. 2004; 31 (2): 100-4.

40. Golan DE, Tashjian AH, Armstrong EJ, Armstrong AV. *Princípios de farmacologia. A base fisiopatológica da farmacoterapia*. Editora Guanabara Koogan; 2000; Segunda edição.