

ÁREAS DE ATUAÇÕES
Psicogeriatria**PROCESSO SELETIVO – EDITAL COREME/FM/Nº 03/2025****Instruções**

1. **Só abra este caderno quando o fiscal autorizar.**
2. Verifique se o seu nome está correto na capa deste caderno e se a folha de respostas pertence ao **grupo A17**. Informe ao fiscal de sala eventuais divergências.
3. Durante a prova, são **vedadas** a comunicação entre candidatos e a utilização de qualquer material de consulta e de aparelhos de telecomunicação.
4. Duração da prova: **1 hora**. Cabe ao candidato controlar o tempo com base nas informações fornecidas pelo fiscal. O(A) candidato(a) poderá retirar-se da sala definitivamente apenas a partir das 14 h. Não haverá tempo adicional para preenchimento da folha de respostas.
5. O(A) candidato(a) deverá seguir as orientações estabelecidas pela FUVest a respeito dos procedimentos adotados para a aplicação deste processo seletivo.
6. Lembre-se de que a FUVest se reserva ao direito de efetuar procedimentos adicionais de identificação e controle do processo, visando a garantir a plena integridade do exame. Assim, durante a realização da prova, será coletada por um fiscal uma **foto** do(a) candidato(a) para fins de reconhecimento facial, para uso exclusivo da USP e da FUVest. A imagem não será divulgada nem utilizada para quaisquer outras finalidades, nos termos da lei.
7. Após a autorização do fiscal da sala, verifique se o caderno está completo. Ele deve conter **20** questões objetivas, com 4 alternativas cada. Informe ao fiscal de sala eventuais divergências.
8. Preencha a folha de respostas com cuidado, utilizando caneta esferográfica de **tinta azul ou preta**. Essa folha **não será substituída** em caso de rasura.
9. Ao final da prova, é **obrigatória** a devolução da folha de respostas acompanhada deste caderno de questões.

Declaração

Declaro que li e estou ciente das informações que constam na capa desta prova, na folha de respostas, bem como dos avisos que foram transmitidos pelo fiscal de sala.

ASSINATURA

O(a) candidato(a) que não assinar a capa da prova será considerado(a) ausente da prova.

TABELA DE ABREVIATÖES E VALORES DE REFERÊNCIA

LISTA DE ABREVIATÖES	VALORES DE REFERÊNCIA (ADULTOS)
AA – Ar ambiente AU – Altura Uterina AAS – Ácido Acetilsalicílico BCF – Batimentos Cardíacos Fetais BEG – Bom Estado Geral bpm – Batimentos por Minuto Ca ²⁺ – Cálcio Cl ⁻ – Cloro Cr – Creatinina DUM – Data da Última Menstruação ECG – Eletrocardiograma FA – Fosfatase Alcalina FC – Frequência Cardíaca FR – Frequência Respiratória FSH – Hormônio Foliculo Estimulante GGT – Gamaglutamiltransferase HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica HCO ₃ ⁻ – Bicarbonato Hb – Hemoglobina Ht – Hematócrito IAM – Infarto Agudo do Miocárdio IC _{95%} – Intervalo de Confiança de 95% IMC – Índice de Massa Corpórea irpm – Incursões Respiratórias por Minuto IST – Infecção Sexualmente Transmissível K ⁺ – Potássio LH – Hormônio Luteinizante mEq – Miliequivalente Mg ²⁺ – Magnésio mmHg – Milímetros de Mercúrio MMII – Membros Inferiores MMSS – Membros Superiores MV – Murmúrios Vesiculares Na ⁺ – Sódio PA – Pressão Arterial pCO ₂ – Pressão Parcial de Gás Carbônico PEEP – Pressão Expiratória Final Positiva PEP – Profilaxia Pós-Exposição PrEP – Profilaxia Pré-Exposição pO ₂ – Pressão Parcial de Oxigênio POCUS – Ultrassom <i>point-of-care</i> PS – Pronto-Socorro PSA – Antígeno Prostático Específico REG – Regular Estado Geral RN – Recém-nascido SpO ₂ – Saturação Percutânea de Oxigênio TGO/AST – Transaminase Oxalacética/Aspartato Amino transferase TGP/ALT – Transaminase Piruvática/Alanina Amino transferase TSH – Hormônio Tireo-Estimulante UI – Unidades Internacionais Ur – Ureia UBS – Unidade Básica de Saúde USG – Ultrassonografia UTI – Unidade de Terapia Intensiva	Sangue (bioquímica e hormônios): Albumina = 3,5 a 5,2 g/dL Bilirrubina total = 0,2 a 1,1 mg/dL Bilirrubina direta = 0,0 a 0,3 mg/dL Bilirrubina indireta = 0,2 a 1,1 mg/dL Cálcio iônico = 1,1 a 1,4 mmol/L Creatinina = 0,7 a 1,3 mg/dL Relação albuminúria/creatinina urinária = até 30 mg/g de creatinina Desidrogenase láctica = menor que 225 UI/L Ferritina: homens = 26 a 446 µg/mL mulheres = 15 a 149 µg/mL Ferro sérico: homens = 65 a 175 µg/dL mulheres = 50 a 170 µg/dL Fósforo = 2,5 a 4,5 mg/dL Globulina = 1,7 a 3,5 g/dL LDL = desejável de 100 a 129 mg/dL HDL = desejável maior que 40 mg/dL Triglicérides = desejável de 100 a 129 mg/dL Glicemia em jejum = 75 a 99 mg/dL Magnésio = 1,6 a 2,6 mg/dL Potássio = 3,5 a 5,1 mEq/L Proteína total = 6,5 a 8,1 g/dL PSA = menor que 4 ng/mL Sódio = 136 a 145 mEq/L TSH (de 20 a 60 anos) = 0,45 a 4,5 mUI/mL T4 Livre = 0,9 a 1,8 ng/dL PTH = 10 a 65 pg/mL Testosterona livre: homens = 131 a 640 pmol/L mulheres = 2,4 a 37,0 pmol/L Estradiol: fase folicular = 1,2 a 23,3 ng/dL pico ovulatório = 4,1 a 39,8 ng/dL fase lútea = 2,2 a 34,1 ng/dL menopausa = até 5,5 ng/dL LH: fase folicular = até 12 UI/L pico ovulatório = 15 a 100 UI/L fase lútea = até 15 UI/L menopausa = acima de 15 UI/L FSH: fase folicular = até 12 UI/L pico ovulatório = 12 a 25 UI/L fase lútea = até 12 UI/L menopausa = acima de 30 UI/L Prolactina = até 29 µg/L (não gestante) Proteína C Reativa (PCR) = 0,3 a 1,0 mg/dL Amilase = 28 a 100 UI/L Lipase = inferior a 60 UI/L Ureia = 10 a 50 mg/dL GGT: homens: 12 a 73 UI/L mulheres = 8 a 41 UI/L Fosfatase alcalina: homens = 40 a 129 UI/L mulheres = 35 a 104 UI/L Antígeno Carcinoembrionário (CEA) = até 5 ng/mL (não fumantes) até 10 ng/mL (fumantes) Índice Líquido Amniótico (ILA) = 8 a 18 cm Vitamina D = > 20 ng/mL Sangue (hemograma e coagulograma): Hemoglobina = 11,7 a 14,9 g/dL Hemoglobina glicada = 4,3 a 6,1% Conc. hemoglobina corpuscular média (CHCM) = 32 a 36 g/dL Hemoglobina corpuscular média (HCM) = 27 a 32 pg Volume corpuscular médio (VCM) = 80 a 100 fL Amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos (RDW) = 11 a 14% Leucócitos = 3.400 a 8.300/mm ³ Neutrófilos = 1.500 a 5.000/mm ³ Eosinófilos = 20 a 420/mm ³ Basófilos = 10 a 80/mm ³ Linfócitos = 1.000 a 3.000/mm ³ Monócitos = 220 a 730/mm ³ Segmentados = 1.500 a 5.000/mm ³ Bastonetes = até 829/mm ³ Plaquetas = 150.000 a 340.000/mm ³ Tempo de Protrombina (TP) = INR entre 1,0 e 1,4; Atividade 70 a 100% Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) R = até 1,2 Tempo de Trombina (TT) = 14 a 19 segundos
VALORES DE REFERÊNCIA PARA GASOMETRIA ARTERIAL pH = 7,35 a 7,45 pO ₂ = 80 a 100 mmHg pCO ₂ = 35 a 45 mmHg Base Excess (BE) = -2 a 2 HCO ₃ ⁻ = 22 a 28 mEq/L SpO ₂ > 95%	
VALORES DE REFERÊNCIA DE Hb PARA CRIANÇAS Recém-Nascido = 15 a 19 g/dL 2 a 6 meses = 9,5 a 13,5 g/dL 6 meses a 2 anos = 11 a 14 g/dL 2 a 6 anos = 12 a 14 g/dL 6 a 12 anos = 12 a 15 g/dL	

01

Mulher, 79 anos de idade, é trazida por familiares ao ambulatório de geriatria com queixa de isolamento social progressivo, lentidão psicomotora, dificuldade de iniciar tarefas e episódios de incontinência urinária nos últimos seis meses. Refere, também, prejuízo de memória recente. Ao exame, apresenta apatia, reatividade emocional reduzida e fala monótona. Aplicado o MEEM (com escolaridade compatível), a pontuação foi 22. O teste do relógio mostrou desorganização no planejamento. A ressonância magnética revela dilatação ventricular desproporcional à atrofia cortical. Qual a hipótese diagnóstica mais provável e sua principal implicação terapêutica?

- (A) Doença de Alzheimer atípica; foco deve ser em tratamento sintomático com inibidores da colinesterase.
- (B) Hidrocefalia de pressão normal; considerar derivação ventrículo-peritoneal após investigação.
- (C) Depressão maior com sintomas pseudodementiformes; antidepressivos e psicoterapia são prioritários.
- (D) Demência frontotemporal variante apática; manejo deve ser predominantemente comportamental.

02

Homem, 75 anos de idade, com histórico de parkinsonismo leve e progressivo é avaliado por declínio cognitivo iniciado há 1 ano, com flutuação da atenção, alucinações visuais bem formadas, rigidez muscular, e episódios de queda. O paciente apresenta boa memória episódica nos estágios iniciais, mas importantes prejuízos visuoespaciais e executivos. Esposa relata que ele teve intensa sedação após uso de quetiapina. RM de crânio: atrofia leve difusa, preservação do hipocampo e SPECT com DaTscan: captação reduzida nos núcleos da base. Qual o diagnóstico mais provável e a principal implicação terapêutica?

- (A) Doença de Alzheimer; considerar inibidor de acetilcolinesterase e antidepressivo.
- (B) Demência vascular; tratar fatores de risco e iniciar memantina.
- (C) Demência com corpos de Lewy; evitar antipsicóticos e considerar rivastigmina.
- (D) Doença de Parkinson com demência associada; iniciar levodopa e anticolinérgico.

03

Homem, 73 anos de idade, sem história psiquiátrica prévia, apresenta episódio de euforia, taquialia, redução da necessidade de sono, hiperatividade motora e ideias grandiosas, com duração de 12 dias. Não há uso de substâncias. Ressonância mostra atrofia frontotemporal discreta, e eletrólitos estão normais. Qual das hipóteses diagnósticas apresentadas a seguir é mais provável?

- (A) Episódio maniforme primário ou secundário a condição médica ou neurológica.
- (B) Transtorno psicótico breve induzido por estresse.
- (C) Transtorno neurocognitivo maior por DFT com sintomas maniformes.
- (D) Transtorno bipolar tipo II de início tardio.

Texto para as questões 04 e 05

Você é solicitado para avaliar, como interconsultor da psiquiatria, uma mulher de 63 anos de idade, internada eletivamente em hospital geral para realizar colecistectomia por colecistopatia calculosa. Entretanto, a cirurgia foi suspensa, pois a paciente inicia, após 12 horas da internação, quadro de crises de ansiedade, inquietação psicomotora leve e intermitente, náuseas, palpitações (taquicardia sinusal, FC de 104 bpm), além de tremores leves em extremidades de mãos. Permanece bem orientada em tempo e espaço, atenção preservada, pensamento acelerado, com associação coerente entre as ideias, angustiada, com humor ansioso, sensações de formigamento nos braços, sem alterações de juízo de realidade. Sem alterações somáticas ao exame neurológico. Exame físico e exames complementares iniciais descartaram distúrbios metabólicos ou infecciosos que justificassem o quadro atual. Recebeu haloperidol 5 mg via intramuscular, com pouca eficácia. Antecedentes: transtorno de ansiedade generalizada (estava remitida com uso de sertralina 100 mg/dia e clonazepam 2 mg/dia, não conciliados na prescrição da internação), etilismo há 10 anos (refere consumo de 5 latas de cerveja por dia), cirurgia bariátrica com *bypass*, obesidade classe I, HAS.

04

Assinale a alternativa que contém o diagnóstico etiológico mais provável para o quadro neuropsiquiátrico agudo da paciente descrita.

- (A) Descompensação do transtorno de ansiedade generalizada.
- (B) Retirada abrupta de substâncias que aumentam a atividade GABAérgica.
- (C) Deficiência de vitamina B1.
- (D) Síndrome de descontinuação do antidepressivo.

05

Sobre o tratamento principal do quadro neuropsiquiátrico agudo da paciente, assinale a alternativa correta.

- (A) O diazepam está contraindicado, por se tratar de paciente idosa e obesa, já que o diazepam tem meia-vida longa e alto volume de distribuição.
- (B) A reconciliação da sertralina, associada a técnicas de relaxamento muscular progressivo e de respiração diafragmática são os tratamentos mais adequados.
- (C) O tratamento da agitação com haloperidol está bem indicado, podendo-se repetir sua dose após 30 minutos da dose inicial.
- (D) O clonazepam pode ser utilizado, se a paciente permanecer clinicamente estável e com aceitação de medicação via oral.

06

Mulher, 68 anos de idade, 9 anos de escolaridade, inicia quadro com ideias persecutórias, prejuízo de funcionamento social e alucinações auditivas com preservação da cognição. Nega história psiquiátrica anterior. MEEM: 28. RM de crânio normal. Delírios bem estruturados, com pouca crítica. Qual diagnóstico é mais compatível com esse quadro?

- (A) Demência com corpos de Lewy em fase inicial.
- (B) Esquizofrenia de início tardio (tipo paranoide).
- (C) Transtorno delirante persistente.
- (D) Psicose afetiva com sintomas residuais.

07

Homem, 68 anos de idade, destro, professor universitário aposentado, é avaliado por alterações na linguagem iniciadas há cerca de dois anos. Refere que sua fala se tornou mais lenta e entrecortada, com pausas frequentes e dificuldade em formar frases completas. Os familiares notam que ele “troca palavras” e “fala como se estivesse esforçando-se para encontrar o jeito certo de dizer as coisas”. A compreensão de ordens simples permanece preservada, assim como a memória para eventos recentes. Não há alterações motoras evidentes. A ressonância magnética mostra atrofia assimétrica na região inferior do giro frontal esquerdo e na ínsula anterior esquerda. Com base no quadro clínico e nos achados de imagem, qual é o subtipo de afasia progressiva primária mais provável?

- (A) Variante logopênica.
- (B) Variante semântica.
- (C) Variante não fluente/agramática.
- (D) Variante transcortical mista.

08

Paciente, 83 anos de idade, previamente funcional, é internada após apresentar confusão mental, sonolência durante o dia e agitação noturna há cerca de 3 dias. Segundo familiares, a paciente vinha apresentando, há cerca de 6 meses, apatia, irritabilidade, desatenção, dificuldade para iniciar tarefas e na tomada de decisões, isolamento e lentificação. Durante a internação, apresenta flutuação do nível de consciência, desatenção, alucinações visuais e piora vespertina dos sintomas.

•Exames laboratoriais:

Hemograma: leucocitose com desvio à esquerda

PCR: 12 mg/dL (ref.: 0,3 a 1,0 mg/dL)

Na⁺: 128 mEq/L (ref.: 136 a 145 mEq/L)

RM de crânio: atrofia difusa leve, sem lesões focais

MEEM: 15 (aplicado durante crise)

Em relação ao caso descrito, qual é o diagnóstico mais provável e a conduta inicial mais apropriada?

- (A) Delirium superposto à síndrome depressiva; tratar causa orgânica precipitante e evitar benzodiazepínicos.
- (B) Depressão de início tardio; iniciar antidepressivo e reabilitação cognitiva.
- (C) Demência por doença de Alzheimer com agitação; iniciar antipsicótico atípico em baixa dose.
- (D) Psicose tardia; iniciar antipsicótico típico com monitoramento.

Texto para as questões 09 e 10

Homem, 78 anos de idade, com ensino superior completo, inicia quadro de delírios de traição relacionados à esposa e alucinações (enxerga vultos passando na periferia da visão) há 1 ano. Além disso, não tem conseguido administrar seus compromissos (inicia tarefas e esquece de concluí-las, marca diferentes compromissos no mesmo horário), dificuldade em tomar decisões banais (tem sempre pedido a opinião da esposa), mas nega esquecimento para fatos recentes. *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA): 24/30 pontos (prejuízos em funções executivas, visuoespaciais e memória operacional). Está vigil, orientado, com atenção básica preservada, irritável com o assunto da traição, mas a afetividade mantém-se modulante de forma congruente em outros temas da conversa, pensamento circunstancial. Tem diagnóstico de doença de Parkinson, cujos sintomas motores iniciaram-se há 10 anos, bem controlados com o uso de levodopa 1.200 mg/dia, rotigotina transdérmica 6 mg/dia e amantadina 300 mg/dia. Tem constipação intestinal, disfunção erétil e hipotensão ortostática há vários anos, interpretados como sinais de disautonomia da doença de Parkinson. Não há alterações no exame neurológico somático, exceto por sinais discretos de parkinsonismo. Não há antecedentes pessoal ou familiar de transtornos psicóticos prévios ou de outros transtornos psiquiátricos, não há manifestações clínicas de crises epiléticas. Os exames de sangue para investigação de causas potencialmente tratáveis de declínio cognitivo estão normais; provas inflamatórias estão normais, assim como os rastreios de neoplasias. Ressonância magnética de crânio evidencia atrofia difusa discreta, sem predomínios regionais, sem carga de doença cerebrovascular significativa, sem lesões de focais ou com restrição à difusão.

09

Assinale a alternativa que apresenta os exames necessários para a investigação etiológica do quadro psicótico nesse momento.

- (A) Análise de líquido cefalorraquidiano e eletrencefalograma.
- (B) Cintilografia cerebral com avaliação de transportadores de dopamina.
- (C) PET-CT cerebral com marcador amiloide.
- (D) Nenhuma investigação complementar adicional é necessária.

10

Assinale a alternativa que apresenta a melhor abordagem terapêutica inicial.

- (A) Introdução de risperidona.
- (B) Redução da levodopa.
- (C) Introdução de clozapina.
- (D) Redução ou suspensão da amantadina.

11

Mulher, 71 anos de idade, cognitivamente preservada e independente, reside só em casa própria, contando com ajuda de uma empregada doméstica que está com ela há vários anos. É diabética e segue rigorosamente o tratamento prescrito pelo geriatra. Tem apresentado hiporexia e perda ponderal recente, o que não despertou alerta porque a paciente tinha objetivo de emagrecer. Em uso de insulina NPH 10 UI 12/12 horas e citalopram 40 mg/dia – iniciado há apenas 15 dias, porque o clínico que a acompanha a achou um pouco “desenergizada” na última consulta. No início da tarde, em uma conversa pelo celular, sua filha notou que estava com a fala desconexa e desorientada; contudo, a empregada disse que ela estava bem ao despertar, tendo realizado normalmente suas atividades matinais (pilates e “Supera”). Diante dessa mudança, a filha solicitou a sua avaliação em caráter de urgência. Em visita domiciliar, sua primeira impressão é de se trata de um quadro de delirium hipoativo, de início recente (poucas horas). Exames laboratoriais realizados na semana anterior mostravam que a taxa de hemoglobina glicada (HbA1c) estava em 6,8 e o exame de urina mostrava a presença de bactérias, embora sem alterações celulares (leucocitúria ou hematúria) nem outras alterações bioquímicas. Considerando o caso descrito, qual alternativa corresponde ao raciocínio clínico correto para a condução do caso?

- (A) Verificar a glicemia e, se necessário, efetuar a reposição de açúcar e considerar ajuste do tratamento do diabetes e/ou da dieta; dosar eletrólitos séricos; reavaliar necessidade de uso do antidepressivo.
- (B) Infecção urinária é a causa mais provável do delirium e a bacteriúria deve ser tratada imediatamente com antibióticos.
- (C) Revisão do tratamento do diabetes, pois a meta de hemoglobina glicada para esta paciente (6,5%) não foi alcançada.
- (D) Recomenda-se a prescrição de estimuladores do apetite e polivitamínicos.

12

Em relação ao transtorno afetivo bipolar, assinale a alternativa correta.

- (A) Em pacientes com diagnóstico de transtorno bipolar bem estabelecido, estudos de neuroimagem admitem a inexistência de alterações estruturais relevantes.
- (B) Em pacientes com transtorno bipolar, exames de neuroimagem estrutural podem detectar menor espessura cortical, menor volume de estruturas subcorticais com preservação da integridade da substância branca.
- (C) Estudos mostram que pacientes com transtorno bipolar tratados com lítio podem apresentar uma normalização relativa de estruturas cerebrais, como volume do hipocampo e do tálamo e das vias de conexão da substância branca.
- (D) No tratamento regular de pacientes com transtorno bipolar, o lítio e os anticonvulsivantes mantêm o mesmo padrão de neuroimagem, sem interferência em estruturas corticais e subcorticais.

13

Sobre a instrumentalização diagnóstica das demências, assinale a alternativa correta.

- (A) Em uma pessoa com comprometimento cognitivo leve, a captação reduzida do Transportador de Dopamina (DAT) no corpo estriado, demonstrado por meio de exame de neuroimagem funcional, SPECT ou PET cerebrais, é sugestiva da demência com corpos de Lewy prodrômica, sendo que a captação normal desse marcador estriatal exclui o diagnóstico dessa condição neurodegenerativa.
- (B) Em um paciente de 75 anos de idade, que apresenta declínio progressivo e persistente de memória episódica recente e de outros domínios da cognição e das atividades instrumentais, e cuja ressonância magnética do encéfalo indicou escore ≥ 2 na escala ERICA (Atrofia do Córtex Entorrinal), o diagnóstico mais pertinente é compatível com síndrome demencial da doença de Alzheimer provável.
- (C) Na classificação “ATN” da doença de Alzheimer (“A”: amiloidopatia; T: tau fosforilada; “N”: neurodegeneração), deve-se considerar que o “N” é o biomarcador mais precoce e específico da doença de Alzheimer, identificável por meio de neuroimagem estrutural (ressonância magnética do encéfalo) e neuroimagem funcional (FDG-PET cerebral), sendo que esses exames de imagem detectam, respectivamente, atrofia e neurodegeneração.
- (D) Na doença de Alzheimer, a presença de taupatia neocortical constatada por meio do PET cerebral ou por fluidos substitutos (sangue ou líquido) sempre é um pré-requisito para o surgimento da cascata amiloide anormal, identificável por meio do PET-amiloide, sangue ou líquido, e esse fenômeno facilita o diagnóstico neuropatológico precoce da doença, ou seja, antes do aparecimento do declínio cognitivo.

14

Mulher, 72 anos de idade, é avaliada por quadro progressivo de lentidão motora e rigidez assimétrica em membro superior direito, com início há aproximadamente 18 meses. Evoluiu com dificuldade de executar movimentos voluntários no braço direito, apesar de força preservada, além de posturas tônicas involuntárias e movimentos estereotipados. Também apresenta apraxia ideomotora e orobucolingual. Exame neuropsicológico revela leve prejuízo executivo, com preservação da memória episódica. Com base no quadro clínico, assinale a alternativa que apresenta a hipótese mais compatível com o diagnóstico.

- (A) Doença de Parkinson idiopática com flutuações motoras.
- (B) Paralisia supranuclear progressiva variante comportamental.
- (C) Demência com corpos de Lewy com início motor.
- (D) Síndrome corticobasal com provável degeneração corticobasal subjacente.

15

Homem, 69 anos de idade, apresenta quedas frequentes, rigidez axial, lentidão motora, distúrbio de olhar vertical e alterações de comportamento com apatia e desinibição leve. A ressonância mostra o sinal do “bico do colibri” (*colibri’s beak*) no tronco encefálico. Qual o diagnóstico mais provável?

- (A) Demência frontotemporal variante comportamental.
- (B) Paralisia supranuclear progressiva (PSP).
- (C) Doença de Parkinson com demência.
- (D) Atrofia de múltiplos sistemas (AMS).



Texto para as questões de 16 a 19

Homem branco, 71 anos de idade, casado, engenheiro (sócio proprietário de empresa de construção civil), residente em São Paulo. Solicita uma consulta, em consultório particular, para obter uma terceira opinião sobre o seu caso. Comparece acompanhado da esposa, mas ele próprio fornece as informações de anamnese com boa precisão. Conta que, no último ano, tem notado lapsos de memória, particularmente para fatos recentes, e dificuldades para encontrar palavras durante uma conversa informal – sintomas que parecem ter se acentuado ao longo do tempo. Apesar disso, continua com capacidade plena para exercer atividades diárias, inclusive aquelas relacionadas ao exercício de sua profissão, embora hoje não tenha mais tantas atribuições, pois o trabalho operacional é realizado por sua equipe. Mantém suas rotinas esportivas (joga tênis, faz caminhadas) e sociais (frequenta concertos de música clássica e aprecia reunir-se com amigos em restaurantes). Não se considera deprimido, mas reconhece estar preocupado com os sintomas cognitivos. Sua esposa corrobora a impressão de que os esquecimentos não causam incapacitação, mas são perceptíveis em situações cotidianas.

Em uma primeira consulta com seu médico generalista, foi assegurado de que estaria bem clinicamente, eutrófico e com parâmetros de saúde normais. Relata hipertensão leve e dislipidemia (controladas); nega diabetes melito, hipotireoidismo ou outras condições clínicas. Tem boa acuidade auditiva e visual, com lentes corretivas. Faz uso de metoprolol (50 mg/dia), ácido acetil salicílico (100 mg/dia) e rosuvastatina (10 mg/dia). É filho único e sua mãe, com 94 anos de idade, tem boa saúde, mas já demonstra sinais de senilidade. Quando insistiu sobre sua preocupação com as falhas de memória, somadas ao fato de que seu pai faleceu com demência aos 82 anos de idade, o médico lhe recomendou consultar um neurologista.

Nesta consulta, apesar de não identificar anormalidades no exame neurológico e de ter apresentado desempenho satisfatório em teste de rastreio cognitivo (28 pontos no teste cognitivo de Montreal), foram solicitados outros exames. A avaliação neuropsicológica foi compatível com a hipótese de comprometimento cognitivo leve amnésico. O exame de imagem cerebral por ressonância magnética não mostrou alterações significativas em relação aos parâmetros gerais; apenas mínimas alterações microangiopáticas (escore de zero na escala de Fazekas) e, à inspeção visual das porções mesiais dos lobos temporais, foram atribuídos os escores MTA (*Medial Temporal Atrophy*, ou Atrofia Medial Temporal) pela escala de Scheltens, sendo MTA = 2 à esquerda e MTA = 1 à direita. Com base nessas informações, o médico tranquilizou o paciente, dizendo que sua condição não seria compatível com o diagnóstico de demência. Prescreveu um polivitamínico “para fortalecer a memória” e sugeriu que ele retornasse em consulta de seguimento em 6 meses.

Na consulta com você, psicogeriatrica, são relatados os dados da história clínica e apresentados os exames realizados. Sua orientação foi de que a condição clínica descrita, como comprometimento cognitivo leve amnésico pode ser indicio de doença de Alzheimer em fase incipiente; contudo, seria precipitado estabelecer esse diagnóstico categoricamente com os dados atuais. E que, embora a conduta expectante não esteja incorreta, outros exames poderiam ser realizados para se obter uma melhor caracterização clínica e estabelecer o diagnóstico diferencial com a Doença de Alzheimer.

16

Considerando que o paciente tem condições financeiras para custear exames não providos pelo SUS, assinale a alternativa que apresenta os exames que você indicaria para completar a investigação clínica, tendo como objetivo estabelecer o “diagnóstico biológico” da Doença de Alzheimer, considerando-se um possível encaminhamento para terapia modificadora da doença com drogas anti-amiloide.

- (A) Avaliação funcional para confirmar o diagnóstico de comprometimento cognitivo leve (na ausência de déficits funcionais) ou refutá-lo, admitindo-se alternativamente o diagnóstico de demência; avaliação da linguagem, para caracterizar o acometimento das vias fonológicas de acesso lexical e semântico, o que permitiria avaliar a hipótese diagnóstica de afasia logopênica, que representa uma forma variante da Doença de Alzheimer, biologicamente distinta das formas puramente amnésicas.
- (B) Genotipagem da apolipoproteína E (alelos ϵ -2, ϵ -3 e ϵ -4), com o objetivo de comprovar o diagnóstico de doença de Alzheimer, e exame de imagem funcional por ^{18}F -FDG-PET, que pode indicar padrões de acometimento metabólico regional pela redução da captação de glicose marcada. Essas informações, somadas à constatação de atrofia hipocampal, garantem o “diagnóstico biológico” da doença de Alzheimer.
- (C) Repetir o exame de imagem por ressonância magnética, desta vez incluindo estudo volumétrico da formação hipocampal (para maior acurácia na mensuração da atrofia hipocampal) e aquisições em SWI, FLAIR e/ou GRE, para maior sensibilidade na identificação de microlesões vasculares, procedimento necessário para avaliar a ocorrência de angiopatia cerebral amiloide e indicar com segurança a imunoterapia.
- (D) Exame de imagem molecular do amiloide por PET (^{11}C -PIB ou ^{18}F -florbetaben) e/ou biomarcadores plasmáticos (razão entre peptídeos A β 42/40 e razão entre proteína Tau fosforilada/não fosforilada no resíduo de treonina-217) e/ou biomarcadores líquidos (peptídeos A β 42 e A β 40, Tau total e fosfoTau-181).

17

O paciente aceitou a sua indicação sobre os exames subsidiários, e tomou providências para realizá-los da forma mais abrangente possível. Alguns exames já ficaram prontos e são apresentados a seguir:

- A avaliação da funcionalidade, feita por uma terapeuta ocupacional experiente, mostrou preservação total da capacidade de desempenhar atividades básicas da vida diária, mas identificou algumas dificuldades em tarefas instrumentais de maior complexidade, como lembrar-se de todos os itens de uma lista de compras e realizar cálculos mentais para determinar o troco em transações financeiras.
- A volumetria hipocampal por ressonância magnética mostrou volume hipocampal de 1,82 cm³ à esquerda e 2,16 cm³ à direita, sugerindo redução assimétrica do volume hipocampal.
- O exame de imagem funcional por ¹⁸F-FDG-PET revelou redução da atividade metabólica em região mesial dos lobos temporais, mais acentuada à esquerda, e também nos córtices de associação temporoparietais (pré-cúneo e cíngulo posterior) com predomínio à esquerda. As concentrações do radiofármaco em áreas subcorticais, como estriado e tálamo, bem como nos córtices sensoriomotores e no cerebelo estavam preservadas.
- A análise de biomarcadores plasmáticos (com base nas concentrações de peptídeos Aβ42 e Aβ40, proteína Tau fosforilada e não fosforilada em treonina 217, e do genótipo ApoE) indicou um índice APS (*amyloid probability score*) de 75, sugerindo alta probabilidade da presença de placas de amiloide em tecidos cerebrais.
- Exame de imagem molecular por ¹¹C-PIB-PET revelou captação do traçador em áreas corticais, com SUVR (*Standardized Uptake Value Ratio*) de 2,05 sugerindo acúmulo de amiloide cerebral.
- Pesquisa de polimorfismos da apolipoproteína E indicou que o paciente é portador do genótipo heterozigoto ε-3/ε-4.

Com base nessas informações, assinale a alternativa que melhor reflete (i) a classificação AT(N), onde A se refere à presunção do acúmulo de amiloide cerebral, T se refere à presunção de acúmulo de proteína tau fosforilada e N indica evidência de processo neurodegenerativo; e (ii) como essa informação pode auxiliar no raciocínio clínico, para fins de esclarecimento diagnóstico e tomada de decisões terapêuticas.

- (A) (i) A⁺T⁺(N⁺), sendo esses parâmetros respectivamente subsidiados pelos exames de imagem molecular (A⁺), imagem funcional (T⁺) e imagem estrutural (N⁺). (ii) Confirma o diagnóstico patológico da doença de Alzheimer, mas não recomenda o encaminhamento do caso para imunoterapia anti-amiloide devido ao fato de o paciente ser portador de alelo ε-4 da apolipoproteína E.
- (B) (i) Amiloide positivo, tau positivo e neurodegeneração positiva [A⁺T⁺(N⁺)], sendo que os exames ¹¹C-PIB-PET e o índice APS dão subsídio à premissa A⁺; o exame de biomarcadores plasmáticos permite inferir a presença de proteína tau fosforilada em Thr-217 (portanto, T⁺); e os achados de atrofia hipocampal (RM) e hipometabolismo regional de glicose (¹⁸F-FDG-PET) dão suporte à premissa de neurodegeneração (N⁺). (ii) Confirma o diagnóstico biológico da doença de Alzheimer em fase pré-demencial e justifica o encaminhamento do paciente para imunoterapia com compostos anti-amiloide, sabendo-se de antemão que o paciente não é homozigoto ε-4/ε-4.

- (C) (i) A⁺T⁺(N⁺); os biomarcadores plasmáticos e o exame de imagem molecular dão suporte à premissa do acúmulo de amiloide cerebral (A⁺) e há evidências convergentes de neurodegeneração (N⁺) a partir dos exames de imagem estrutural e funcional; porém, não há evidência de hiperfosforilação da tau (T⁺). (ii) Sugere o diagnóstico de demência de etiologia mista, com componentes da doença de Alzheimer e da doença cerebrovascular, uma vez que o paciente é hipertenso e apresenta microangiopatia subcortical em grau moderado.
- (D) (i) A⁺T⁺(N⁺); a afasia logopênica é considerada uma tauopatia (T⁺) que progride com neurodegeneração, evidenciada neste caso pelo hipometabolismo glicolítico em áreas corticais associativas temporoparietais (N⁺); contudo, ocorre independentemente do acúmulo de amiloide cerebral (portanto, A⁺). (ii) Desconsidera a doença de Alzheimer como primeira hipótese diagnóstica neste caso, devendo ser consideradas outras etiologias, como afasias primárias, tauopatias e demência vascular.

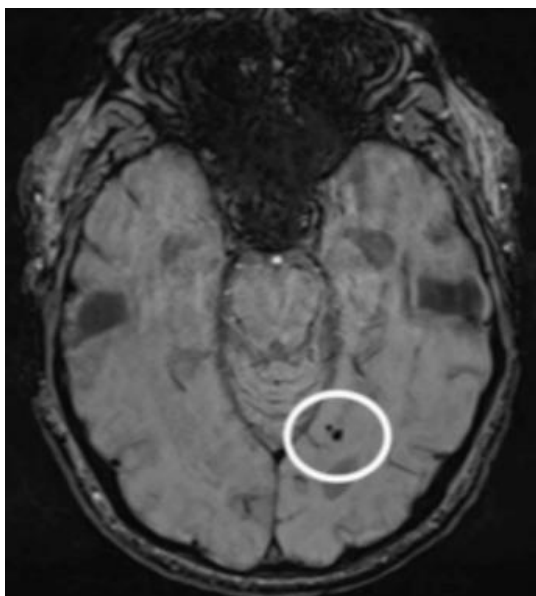
18

Em relação à terapia modificadora da Doença de Alzheimer (DA), assinale a alternativa correta.

- (A) As novas drogas “anti-amiloide” representam um avanço significativo na terapêutica farmacológica da doença de Alzheimer, uma vez que esses compostos são capazes de reverter o processo patogênico pela remoção do peptídeo beta-amiloide em suas formas solúveis e/ou fibrilares, reduzindo ou eliminando as placas senis.
- (B) Aducanumab, lecanemab e donanemab são exemplos medicamentos aprovados para o tratamento da DA, já disponíveis no mercado norte americano, mas ainda em processo de aprovação no Brasil. Outros compostos, como bapineuzumab, solanezumab e crenezumab não receberam aprovação das agências regulatórias internacionais em função dos resultados insatisfatórios dos estudos clínicos.
- (C) A partir do diagnóstico clínico de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) ou demência, amparado pela positividade de biomarcadores da doença de Alzheimer segundo exames laboratoriais (líquor ou plasma) e/ou de imagem (PET-amiloide), o tratamento com anticorpos monoclonais anti-amiloide está indicado para todas as formas variantes e em todos os estágios evolutivos da doença.
- (D) As críticas em relação ao uso clínico da imunoterapia passiva da doença de Alzheimer, por meio de anticorpos monoclonais dirigidos contra o peptídeo beta-amiloide, baseiam-se na pequena magnitude da resposta clínica, no alto custo do tratamento e pelo risco de eventos adversos com potencial de dano, representados fundamentalmente pelas micro hemorragias (ARIAs) e pelo edema cerebral.

19

Após iniciar terapia de reposição colinérgica com cloridrato de donepezila e manter 10 mg/dia por três meses, você decide encaminhar o paciente para um serviço especializado, visando à implementação da imunoterapia anti-amiloide por via infusional, utilizando-se o medicamento lecanemab, importado dos Estados Unidos. A avaliação feita pela equipe especializada ratificou a indicação do tratamento, pelas premissas de: (i) adequação do diagnóstico biológico da doença de Alzheimer; (ii) estágio evolutivo compatível com a perspectiva de benefícios clínicos; e (iii) genótipo da apolipoproteína E compatível com a intervenção. Os exames prévios de ressonância magnética foram revisados pela equipe, que identificou: ausência de eventos vasculares corticais prévios, isquêmicos ou hemorrágicos; microangiopatia subcortical leve, sem lesões confluentes; ausência de siderose superficial cortical ou de micro-hemorragias sugestivas de angiopatia cerebral amiloide subjacente. Foram prescritas infusões quinzenais do medicamento na dose de 10 mg/kg e programados exames de imagem cerebral por ressonância magnética seriados para monitoramento de segurança. As infusões ocorreram sem intercorrências clínicas e não foram relatados sintomas sugestivos de eventos adversos. Após a 13ª infusão, foi feita uma ressonância magnética de controle que identificou a ocorrência de duas lesões compatíveis com ARIA (*Amyloid-Related Imaging Abnormalities*) em região occipitotemporal esquerda, sugestivas de micro-hemorragias de volume inferior a 1 cm³ conforme mostra a imagem a seguir (achado em destaque).



O paciente foi convocado para reavaliação clínica, constatando-se que esse achado de imagem não era acompanhado de sintomas ou sinais clínicos. Com base nessas informações, assinale a alternativa que melhor corresponde ao diagnóstico e conduta neste caso.

(A) Ocorrência de eventos de ARIA-E ou ARIA-H considerados leves e assintomáticos, durante o tratamento com lecanemab, não determina necessariamente a descontinuação do tratamento. Neste caso, o evento de ARIA-H é representado por micro-hemorragias (*microbleeds*) de pequeno volume e em número inferior a 4, na ausência de sinais ou sintomas clínicos. O paciente pode prosseguir com o tratamento conforme programação inicial, com a recomendação de manter o monitoramento radiológico.

- (B) Diante da ocorrência dessa complicação hemorrágica associada à imunoterapia anti-amiloide com lecanemab, torna-se mandatória a descontinuação imediata do tratamento, independentemente do tipo, número ou tamanho das lesões.
- (C) Trata-se de um evento adverso grave associado à imunoterapia anti-amiloide, independentemente da droga utilizada. Há potencial de causar danos neurológicos, na maioria das vezes irreversíveis. É um dos argumentos mais fortes que sustentam a oposição ao uso clínico dessa modalidade terapêutica.
- (D) Diante da ocorrência de ARIA-H, a orientação mais correta é interromper a administração do medicamento e monitorar a incidência de sintomas neurológicos até a resolução completa do quadro clínico e o desaparecimento das alterações de imagem. Após esse período, o tratamento poderá ser reiniciado em doses inferiores às inicialmente prescritas.

20

Homem, 76 anos de idade, com histórico de hipertensão e fibrilação atrial, é trazido ao ambulatório pelos filhos por apresentar, há 8 meses, dificuldade de memória, piora do equilíbrio e episódios de irritabilidade. Nas últimas semanas, passou a ter comportamento social inadequado, como rir sem motivo e retirar roupas em locais públicos, além de episódios de incontinência urinária. Ao exame físico, apresenta-se consciente, desinibido, com discurso tangencial. Marcha apraxia. MEEM: 20/30. O teste do desenho do relógio foi profundamente desorganizado.

- RM de encéfalo (FLAIR e T2): múltiplas áreas hiperintensas na substância branca periventricular e nos núcleos da base, além de rarefação da substância branca frontoparietal.
- EEG: ritmo de base desorganizado, sem atividade epileptiforme.
- Líquor: pressão normal, sem pleocitose, proteínas e glicose normais.
- Exames laboratoriais: TSH, B12 e VDRL não reagentes ou normais.

Com base no quadro clínico descrito e nos achados complementares, qual o diagnóstico mais provável?

- (A) Demência frontotemporal variante comportamental; ressonância não é compatível.
- (B) Hidrocefalia de pressão normal; deve-se realizar teste terapêutico com punção lombar.
- (C) Demência vascular subcortical (Binswanger); controle de fatores de risco é prioritário.
- (D) Doença de Alzheimer; padrão de neuroimagem e sintomas são típicos.

RASCUNHO

