

O BENEFÍCIO DOS INIBIDORES DA COLINESTERASE PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER É MÍNIMO

Kaduszkiewicz H, Zimmermann T, Beck-Bornholdt HP, Bussche H. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials. *BMJ* 2005; 331: 321-327
URL: <http://bmj.bmjjournals.com/cgi/reprint/331/7512/321>

Actualmente, os três inibidores da colinesterase disponíveis, o donepezil, a rivastigmina e a galantamina, são recomendados no tratamento da doença de Alzheimer. Supostamente, estas recomendações assentam na evidência científica disponível e têm tido um grande impacto, inclusivamente ao nível das entidades gestoras e governamentais. Só a título de exemplo, refira-se que o governo brasileiro coloca estes fármacos à disposição dos doentes com Doença de Alzheimer de forma gratuita.

Os autores efectuaram uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados com o objectivo de avaliarem a evidência científica que sustenta a recomendação do uso destes fármacos no tratamento dos doentes com Doença de Alzheimer.

Realizaram uma pesquisa na *Medline* com os termos «donepezil», «rivastigmine» e «galantamine», limitada por «*randomized-controlled-trials*» desde 1989 até Novembro de 2004. Também pesquisaram na *Embase* e na *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Todos os ensaios randomizados controlados e duplamente cegos que avaliassem a eficácia destes fármacos em comparação com placebo em doentes com Doença de Alzheimer e que obedecessem a uma lista de

critérios de qualidade metodológica foram incluídos na revisão.

Foram seleccionados 22 ensaios. O tempo de seguimento (*follow up*) variou de 6 semanas a 3 anos. A eficácia do tratamento foi avaliada por intermédio de escalas validadas para o efeito sendo que o benefício obtido foi significativo em 19 dos 22 ensaios. Contudo, embora significativo, o benefício deste tratamento parece ser mínimo, sobretudo se forem considerados também os frequentes efeitos adversos destes fármacos.

Além disso, os autores encontraram limitações metodológicas importantes que diminuem a robustez dos resultados obtidos. Erros de desenho dos ensaios e dados incompletos dos indivíduos que abandonaram os ensaios no decorrer dos mesmos são algumas dessas limitações que enviesaram os resultados.

Assim sendo, os autores consideram que, tendo em consideração este conjunto de factores, a base científica que suporta as recomendações do uso deste fármaco deve ser, no mínimo, questionada.

Esta revisão é relevante porque os seus resultados contrastam com numerosas publicações que recomendam o uso destes fármacos, incluindo revisões sistemáticas da *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Os autores reconhecem este facto e defendem que a razão para esta discrepância poderá ser explicada pelas diferenças na exigência dos critérios de avaliação da qualidade metodológica dos ensaios.

A ausência de alternativas na abordagem terapêutica desta doença também poderá condicionar a decisão na nossa prática clínica, pelo que devemos continuar atentos à evolução do conhecimento científico neste âmbito.

Carlos Martins
Centro de Saúde de S. João