

# **PERSPECTIVA NEUROLÓGICA SOBRE AS DEMÊNCIAS**

**Celso Pontes**

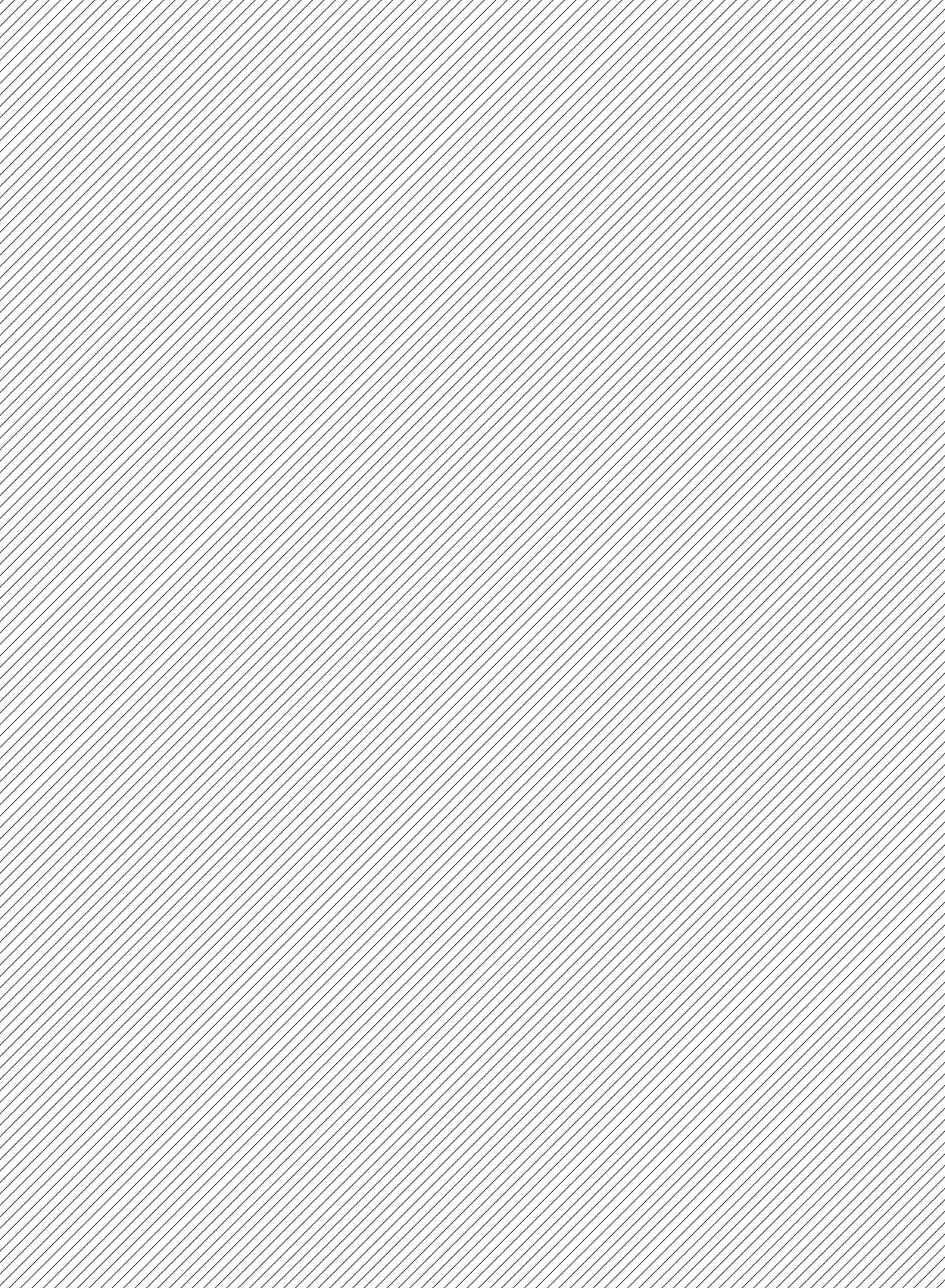
Neurologista

Presidente do Conselho Directivo do Colégio de Neurologia da Ordem dos Médicos

Coordenador da Comissão de Ética da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Membro do Conselho Científico da APFADA (Associação Portuguesa de Familiares e Amigos de Doentes de Alzheimer)

**[celso.pontes@sapo.pt](mailto:celso.pontes@sapo.pt)**



Nas sociedades desenvolvidas do século XXI a procura do bem-estar material, facilitada pelo desenvolvimento tecnológico alcançado nos séculos anteriores e estimulada pela política consumista da maioria dos sistemas económicos dos diferentes estados, associa-se á procura do bem-estar físico, como condição *sine qua none*, para usufruir daquele bem-estar. A saúde é um bem que se procura ter e fruir e a doença não é, como em séculos anteriores, uma fatalidade que ocorria e se sofria. Mais ainda hoje se a saúde é importante para o indivíduo não o é menos para as sociedades que, directa ou indirectamente, têm o indivíduo a seu cargo ou encargo. Assim, de situação que se tentava aliviar e tratar a perda de saúde passou a situação que se procura prever e evitar.

Grandes esforços são feitos para compreender a doença, revelar os seus mecanismos mais íntimos, catalogar os sintomas e explicá-los, deslindando os mecanismos bioquímicos, moleculares e genéticos que os originam. Apesar disso, ao longo da história da medicina, a cada passo no conhecimento surgem outros caminhos desconhecidos. Como se cada porta que se abrisse desse para um corredor com outras portas ainda fechadas.

De um modo geral estamos mais preparados para compreender e aceitar a doença do corpo do que os males da mente. Ainda hoje se acomodam as pessoas ao declínio cognitivo como uma situação “normal” do envelhecimento e só muito recentemente se começou a entender que o que era considerado envelhecimento normal, em muitas circunstâncias era resultado e expressão de diversas patologias que interferindo com os normais processos mentais ocasionavam demência.

As situações em que ocorre demência têm vindo a merecer crescente atenção e são hoje em dia centro de interesse de todos os que se relacionam com os problemas da saúde. É aceite que a incidência e prevalência das situações de demência tem vindo a aumentar, em grande parte devido ás demências de causa “degenerativa”, e começando a constituir um peso social importante. Existem diversas situações patológicas que podem ocorrer com demência mas, a mais comum, e certamente a que desperta mais atenção, é a Doença de Alzheimer. Sendo certo que a sua incidência é maior nas faixas etárias mais elevadas, e estando a população idosa a aumentar, tem aumentado o número de casos diagnosticados.

Estima-se que a população mundial actual seja de 6,5 mil milhões de pessoas, sendo que uma em cada dez tem mais de 60 anos. Prevendo-se que em 2050 a população mundial seja de nove mil milhões de pessoas, e que uma em cada cinco terá mais de 60 anos, percebe-se a dimensão do problema. Quando o médico alemão Alois Alzheimer publicou o seu artigo em 1906, sobre a patologia que posteriormente viria a ser designada por Doença de Alzheimer, certamente não adivinhava a importância científica, económica e social que viria a ter nos nossos dias e presumivelmente no futuro, pelo menos, próximo.

Os critérios para a definição de demência são explicitados de uma maneira abrangente na 10ª edição da *International Classification of Diseases da World Health Organization* (ICD-10). Na abordagem da demência convém ter presentes as balizas que a definem e os instrumentos que conceptualmente a caracterizam. Refiro-me pois ao ICD-10, mas também ao DSM-IV (Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais) e aos critérios do NINCDS-ADRDA (*National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association*).

Assim, segundo os critérios do ICD-10 a demência é uma situação na qual, em indivíduos sem alteração do nível de consciência, há alterações das funções nervosas, ditas superiores, em especial da memória, do pensamento, das capacidades de orientação, da aprendizagem e do cálculo, e dificuldade na compreensão e em efectuar juízos críticos. As alterações da linguagem, oral ou escrita, e as alterações do comportamento são também frequentes. Em geral estas perturbações interferem com a actividade social, profissional e mesmo da vida diária.

Nos critérios do DSM-IV, trata-se de um défice cognitivo múltiplo, afectando a memória e associado pelo menos a um dos sintomas, afasia, agnosia, apraxia ou disfunção executiva, e com deterioração sensível do funcionamento social em relação ao antecedente, e sem que ocorra no decurso de estado confusional ou doença depressiva.

Podem classificar-se as doenças que ocorrem com demência segundo vários critérios. Os mais úteis serão porventura os que têm em conta os factores causais ou os que se referem à localização das alterações estruturais.

Assim do ponto de vista etiopatogénico podemos classificá-las como: 1. Secundárias, a doenças endócrinas, a défices alimentares e a infecções e intoxicações crónicas. 2. Associadas a outras doenças do Sistema Nervoso, como na Coreia de Huntington, no Parkinson, na Doença de Corpus de Lewy e nas hidrocefalias. 3. E ainda as que ocorrem como expressão major de doença, como na Doença de Alzheimer e na Degenerescência Lobar Fronto-Temporal, entre outras.

Já de um ponto de vista topográfico serão classificadas em: 1. Demências corticais, como a Doença de Alzheimer e a Degenerescência Lobar Fronto-Temporal. 2. As Demências sub-corticais como acontece na Doença de Parkinson, na Doença de Huntington, na Paralisia Supranuclear Progressiva ou na Demência Vascular (sendo esta importante pela sua frequência). 3. As Demências cortico sub-corticais como as que se observam na Doença de Corpus de Lewy (com características muito próximas da Demência associada ao Parkinson) e na Degenerescência Corticobasal. 4. Ou ainda as multifocais, como será exemplo a Doença de Creutzfeldt-Jakob.

É importante reconhecer a demência mas é também importante determinar a sua origem ou causa, isto é classificá-la.

A caracterização e o reconhecimento dos diversos quadros de demência não são meros exercícios de classificação nosológica mas têm um papel essencial na abordagem clínica, na indicação e no sucesso da terapêutica, e ainda no prognóstico de curto e médio prazo. De facto, no grande grupo das demências, existem algumas susceptíveis de ser melhoradas quando identificadas, e se corrigidas, as causas que as desencadearam. Outras podem ser prevenidas se profilacticamente corrigidos eventuais factores precipitantes ou agravantes.

Assim de um ponto de vista médico e neurológico, é importante para uma futura orientação do doente reconhecer a demência, mesmo quando inicialmente os sintomas são subtis reflectindo apenas uma sub normalidade; e ainda procurar identificar as suas causas, separando aquelas em que potencialmente é possível parar ou reverter o processo.

A Doença de Alzheimer é, porém, o paradigma das situações demenciais e constitui ainda hoje uma situação sem cura mas susceptível de correcção na evolução e na modulação dos sintomas, e assim, passível de tratamento. O diagnóstico precoce, nestas condições, é também uma intervenção clínica importante. A *Alzheimer Association* publicou e publicitou os dez sinais de alerta para a Doença, enunciando-os: Perda de memória que afecta o trabalho, dificuldade em executar tarefas domésticas, alterações da linguagem, desorientação tempororo-espacial, juízos alterados, alterações do pensamento abstracto, alterações da localização dos objectos, alterações do humor e do comportamento, alterações da personalidade e perda de iniciativa.

A perda de memória como se viu é um sintoma de primeira linha. Mas muitas vezes há queixas de memória que não traduzem uma situação de demência. Assim nasceu o conceito de Defeito Cognitivo Ligeiro para englobar os doentes com queixas subjectivas de memória também objectiváveis, mas que mantêm um funcionamento cognitivo geral preservado e normais as actividades da vida diária. É porém uma patologia com uma prevalência estimada, segundo as séries, de cerca de 3 a 17% em indivíduos com mais de 65 anos e que merece atenção porque cerca de 15% dos casos evoluem para demência, que poderá ser Alzheimer ou outra demência. O conceito de Defeito Cognitivo Ligeiro veio assim colocar essa disfunção como uma fase prodrómica de várias entidades clínicas, ocasionalmente reversível mas, a mais das vezes, sinal premonitório de doença que se avizinha.

Os processos que conduzem ao estado de Doença de Alzheimer são agora melhor compreendidos, centrando-se na hipótese de cascata amilóide, levando esta á deposição de proteína Tau, stress oxidativo, inflamação e lesão vascular e apresentando-se como o resultado de diversos processos fisiopatológicos de longa duração. A Doença de Alzheimer caracteriza-se assim por um síndrome demencial progressivo, de tipo cortical, em que o dismetabolismo da proteína Tau origina tranças neurofibrilares e interfere com o normal funcionamento neuronal. Um segundo dismetabolismo ocorre quando a proteína precursora do amilóide agrega formando placas senis o que se associa com a perda de conexões sinápticas próximas, no córtex adjacente ás lesões. As tranças neurofibrilares e as placas amilóides constituem-se assim como marcadores histológicos da Doença.

Aquela perda de conexões sinápticas reduz a comunicação intercelular. Também fica reduzida a quantidade de mediadores neuronais. Estes, com é sabido, libertam-se na fenda sináptica entre duas células e asseguram a transmissão do estímulo nervoso. Existem vários mediadores ou neurotransmissores e os neurónios, individualmente, utilizam um único tipo de mediador. Falamos assim de neurónios colinérgicos, glutamatérgicos, monoaminérgicos, serotoninérgicos e gabaérgicos, para designar o mediador utilizado.

Foi demonstrado que na Doença de Alzheimer, existe diminuição das projecções colinérgicas basocorticais, redução da actividade da acetiltransferase da colina e diminuição das células colinérgicas no núcleo *basalis*. Isto é, há uma diminuição da actividade colinérgica. Estas constatações permitiram estabelecer, como teoria explicativa, a teoria colinérgica, segundo a qual se fosse possível melhorar a oferta de acetilcolina a nível do Sistema Nervoso Central melhorar-se-ia o funcionamento da memória e dos sintomas da Doença. É de notar que as grandes características clínicas não reflectem apenas alterações num único sistema neurotransmissor, todavia, o sistema colinérgico, pela sua estreita relação com o funcionamento dos processos da memória, tem um papel relevante e é, como vimos, a base da teoria colinérgica subjacente aos tratamentos com anticolinesterásicos.

Acredita-se que existem muitos factores, uns ambientais e outros genéticos, responsáveis pelo desencadear da doença.

Os genes envolvidos e melhor conhecidos localizam-se nos cromossomas 1, 14, 19 e 21. Cerca de 5% dos casos de Doença de Alzheimer representam formas familiares com apresentação precoce da doença, devendo-se a mutações de genes localizados nos cromossomas 1, 14 e 21. Estes factores genéticos são considerados factores determinantes, por oposição a outros factores, ditos, de susceptibilidade, que não condicionam mas favorecem a ocorrência da demência. Por exemplo no cromossoma 19 encontra-se o *Locus* da apolipoproteína E, sendo que um dos seus três alelos, o Apoe  $\epsilon$  4, é considerado como um factor de risco para outras formas familiares tardias e para formas esporádicas, representando estas cerca de 95% dos casos de Doença. Estes factores de susceptibilidade não originariam a doença, mas criariam condições para a sua ocorrência quando o indivíduo estivesse exposto a outros factores de risco.

Numerosos estudos epidemiológicos têm sido concretizados no sentido de apurar o efeito protector de vários factores de estilo de vida (alimentação rica em frutas e legumes, consumo preferencial de peixe, vitaminas ómega 3, exercício físico, e mesmo actividade espiritual e religiosa), e ainda sobre os inúmeros factores de risco (educação, história familiar, obesidade, diabetes, doença vascular, hipertensão, níveis elevados de homocisteína e ingestão excessiva de gorduras saturadas). Embora com um peso variado verifica-se assim, estatisticamente, a existência de múltiplos factores que podem, no decurso da vida, vir a influenciar a ocorrência da doença. Um risco maior continua a ser a idade.

As manifestações da demência podem agrupar-se em sintomas cognitivos e não cognitivos. Os primeiros referem-se às alterações da memória, da atenção, do cálculo, dos juízos e da linguagem. Os segundos referem-se às alterações da personalidade, à apatia ou à agitação, à disforia, ansiedade, alterações depressivas e, mesmo, às alterações do sono, do apetite e da sexualidade.

Convém recordar, no entanto, que a doença é um processo evolutivo e que a ocorrência dos sintomas não é concomitante. De início são as perturbações da memória e da linguagem. O doente esquece-se dos factos mais recentes do dia a dia, e por vezes tem dificuldade em se recordar dos nomes, usando muitas vezes uma linguagem descritiva para circundar a falta do substantivo que não lhe ocorre. Esta perturbação denominada afasia pode ser, com o tempo, muito importante, diminuindo a capacidade de comunicação. Faz a sua vida e cumpre as suas rotinas com desenvoltura, numa aparente normalidade. Pode estar ansioso ou deprimido por se esquecer com mais facilidade. Pode ficar desorientado no tempo ou no espaço. Se por vezes nota que se esqueceu, noutras ocasiões esquece mesmo que se esqueceu e fica perplexo quando lhe recordam situações que para ele não existiram. Pode ter dificuldades com o cálculo, por exemplo para efectuar trocos nas compras. Com o tempo surgem alterações da praxis, o doente deixa de saber executar actos, mesmo aparentemente fáceis, que são constituídos por sequências de operações simples. Deixa por exemplo de saber acender um fósforo numa caixa, por esquecer a sequência de abrir a caixa, retirar o fósforo, segurá-lo na posição correcta e friccioná-lo na lixa. Assim passa a ter dificuldades em se vestir correctamente ou em usar correctamente os talheres para se alimentar. Começa a ter dependência de terceiros, porque as dificuldades na vida prática do dia a dia se vão acumulando. Começa a ter dificuldade em ajuizar e em interpretar os actos ou atitudes dos outros. Inopinadamente pode recusar parar ou continuar, e interpretar como agressão a insistência

de terceiros para que faça ou não faça. Pode descurar a higiene por deixar de entender a sua utilidade ou premência. Pode ficar ansioso e angustiado com a noite que se aproxima e o lugar onde se encontra, porque não o recorda e assim não lhe é familiar. Pode ter dores e não as saber exprimir, pode ter desconforto e não o saber manifestar.

Assim, no decurso da doença falamos em formas ligeiras, moderadas ou graves, consoante o peso dos sintomas e a incapacidade que condicionam ao doente.

Não existe ainda um tratamento curativo para grande parte das demências em geral nem para a Doença de Alzheimer em particular. Há todavia a possibilidade de influenciar o curso da doença e melhorar qualidade de vida destes doentes. O grande passo no tratamento médico, como acima se indicou, foi a introdução de medicação anticolinesterásica. Actualmente estão comercializados e em utilização a rivastigmina, o donepezil e a galantamina. Diferem entre si quimicamente mas, com diferenças a ter em conta na prescrição médica, actuam obtendo um aumento da acetilcolina disponível na fenda sináptica. Com indicação para formas mais evoluídas de doença utiliza-se com algum sucesso a memantina, que é um antagonista dos receptores NMDA (N-metil-D-aspartato).

Outras medicações têm sido propostas, procurando corrigir aspectos presentes na doença, circulatórios, inflamatórios, carenciais, mas ainda sem uma evidência médica fundamentada dos seus efeitos benéficos. Existe actualmente uma considerável investigação em curso para o desenvolvimento de fármacos com efeitos profiláticos, modificadores da doença e sobretudo curativos.

O tratamento do doente com demência, como noutras situações deve ser um tratamento global, um tratamento do doente e não apenas da doença. Devem ser sempre respeitados os princípios éticos que assistem estes doentes. O tratamento não é a mera administração do fármaco mais indicado mas deve antes visar o tratamento daquela pessoa humana, no ser e na envolvente social que o acompanha, no equilíbrio entre o doente e o cuidador.

O cuidador do doente com demência é assunto de estudo e investigação, quer pela importância dos seus cuidados para o doente quer pelos efeitos que a prestação desses cuidados lhe causa. É reconhecido que cuidar da pessoa com demência dá gastos físicos, psíquicos, económicos e sociais. Neste particular as associações de doentes, e em especial a APFADA (Associação Portuguesa de Familiares e Amigos de Doentes de Alzheimer), têm desenvolvido um meritório trabalho de apoio a essas situações.

No tratamento da demência ter-se-á em conta o tratamento farmacológico e não farmacológico, considerando neste a reabilitação cognitiva, a terapia ocupacional, a estimulação sensorial e o desenvolvimento de um ambiente amigo.

Estas vertentes, são hoje em dia consideradas de grande importância no acompanhamento dos doentes, beneficiando estes dos cuidados de equipas multidisciplinares que integrem enfermeiros, psicólogos, terapeutas ocupacionais e cuidadores básicos. A possibilidade de manter o doente activo, física e intelectualmente, e ainda com a melhor qualidade de vida possível, são desafios e oportunidades magníficas para esses profissionais na colaboração com o médico que orienta o tratamento do doente. No tratamento farmacológico serão consideradas a abordagem dos sintomas cognitivos mas também dos não cognitivos e, privilegiada, como se disse, a intervenção com anticolinesterásicos.

No tratamento das perturbações não cognitivas têm lugar os antidepressivos, ansiolíticos e neurolépticos. Estes fármacos utilizam-se para diminuir a ansiedade, combater os sintomas depressivos e melhorar as perturbações que estes doentes em certas fases tantas vezes apresentam. Serão sempre usados para melhorar o bem-estar dos doentes e não para maior tranquilidade dos prestadores de cuidados. A medicação com neurolépticos merece especial prudência quer pelos riscos inerentes quer pela susceptibilidade no seu uso, por exemplo na Demência de Corpus de Lewy.

Há ainda lugar para falar de tratamento preventivo. Embora existam grandes esforços de investigação para encontrar um fármaco com essas possibilidades, há um conjunto de medidas a tomar, algumas terapêuticas, como a pesquisa e eliminação de fármacos com acção anticolinérgica, outras que se baseiam em regras de vida e tendentes a modificar algumas características biológicas ou ambientais que hoje em dia se julga possam, pelo menos contrariar, a ocorrência de demência.

A demência é um problema actual e de futuro, do indivíduo e da sociedade, do neurologista e dos outros profissionais ligados à saúde, e que necessita de soluções e abordagem multidisciplinares para ser contida e vencida.