

A memória como estratégia diagnóstica e de controle na demência de Alzheimer

The memory as a control on Alzheimer's dementia and the diagnostic strategy

Irani de Lima Argimon*
Ronald Maeso Montes**

Resumo

O envelhecimento pode ser definido em termos da probabilidade de se adquirir uma determinada característica da velhice. A mudança é gradual e contínua. Com o passar dos anos, existe uma tendência natural de alterações relacionadas com a idade, abrangendo mudanças adaptativas benéficas que não atuam de forma prejudicial no funcionamento de seu organismo e/ou podendo gerar maior vulnerabilidade às doenças. Essa revisão bibliográfica considera aspectos relacionados a algumas pesquisas experimentais sobre a memória do idoso e as possíveis relações com a presença ou ausência da demência de Alzheimer.

Palavras-chave: envelhecimento, memória, demência, Alzheimer.

Introdução

Nas últimas décadas, as populações de países desenvolvidos passaram a experimentar um envelhecimento substancial justificado, especialmente pelo avanço ocorrido na promoção da saúde, como o controle de doenças, controle da mortalidade infantil e da natalidade, além da melhoria da qualidade de vida, o que, segundo Chistensen e Vaupel (1996), também é observado no Brasil. Isso repercute na população mundial,

* Psicóloga, professora do Programa de Graduação e Pós-Graduação da Faculdade de Psicologia a Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Doutora em Psicologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

** Médico Neurologista, professor do Programa de Graduação da Faculdade de Psicologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Doutor em Psicologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

que vem exibindo um incremento anual de 1,7%, enquanto que a parcela da população com mais de sessenta anos têm apresentado um crescimento médio que varia de 2,55 a 3% ao ano, representando o segmento que mais cresce.

De acordo com a OMS (1995) e Chaimowicz (1997), nos últimos trinta anos, a população dos países em desenvolvimento tem apresentado um envelhecimento em ritmo acelerado. Dados da World Health Statistics, segundo Corrêa (1996), elaborando a projeção referente ao envelhecimento da população brasileira para o ano 2025, mencionam o Brasil como o sexto país no mundo em número de pessoas idosas.

Com o envelhecimento, há uma tendência à ocorrência natural de patologias e alterações relacionadas com a idade, gerando aumento na vulnerabilidade às doenças. Entre essas patologias, as demências detêm lugar de destaque. As duas causas mais frequentes de demência progressiva e irreversível, doença de Alzheimer e demência vascular, têm uma tendência a manifestar seus sintomas a partir dos 65 anos, embora em idades mais precoces também se encontrem com menor frequência.

Essa revisão bibliográfica tem o objetivo de considerar aspectos relacionados a algumas pesquisas experimentais sobre a memória do idoso e as possíveis relações com a presença ou ausência da demência de Alzheimer. Por ainda não dispormos de um tratamento eficaz e específico para essa moléstia, julgamos que a busca de estratégias diagnósticas e terapêuticas preventivas seja uma prioridade neste momento, proporcionando

aos profissionais da saúde desenvolver planejamentos que auxiliem na diminuição do impacto desse tipo de doença degenerativa na sociedade.

Sendo o prejuízo de memória um dos fatores de risco iniciais na demência de Alzheimer, parece-nos fundamental questionar se a intervenção em sujeitos assintomáticos aumenta a expectativa ativa de vida cognitiva do paciente. A literatura nos fornece algumas respostas a essa pergunta.

A doença de Alzheimer

Descoberta em 1907 pelo psiquiatra alemão Alois Alzheimer, a doença neurodegenerativa progressiva, que causa deterioração múltipla nas funções corticais superiores, tem em sua base neuroquímica, segundo Mangone e Sanguinetti (1997), os seguintes fatores: a) degeneração de neurônios colinérgicos, principalmente no núcleo basal de Maynert; b) desregulação das aminas biogênicas centrais e glutamatérgicas; c) microangiopatia amilóide; d) perda sináptica; e) formação de placas senis, constituídas por proteína beta amilóide, principalmente nas áreas límbicas e no córtex de associação; e) degeneração fibrilar com alteração de proteínas neuronais (proteína TAU e MAP2).

Uma variedade de fenômenos genéticos e ambientais pode interagir para desencadear a rota metabólica dessa patologia.

Até o momento, carecemos de marcadores biológicos que nos permitam diagnosticar em vida pacientes com a doença de Alzheimer. Green (2001) reco-

menda entrevista minuciosa com o paciente e, de preferência, com seus familiares ou amigos próximos, pois, com alguma frequência, o doente omite fatos relevantes para a suspeita do diagnóstico. Além do exame físico e neurológico, as baterias de testes neuropsicológicos, os perfis bioquímicos, os instrumentos neurofisiológicos e os exames funcionais de imagem têm auxiliado no diagnóstico diferencial com outras patologias que têm manifestação clínica semelhante. A propósito, devemos levar em consideração que, sendo a doença de Alzheimer um dos vários tipos de demência, seu diagnóstico num paciente com outro tipo de demência pode ser prejudicial, pois podemos deixar de detectar patologias reversíveis que comprometem a cognição. Entre essas patologias potencialmente reversíveis destacam-se a depressão, a esquizofrenia, a mania, as intoxicações medicamentosas, por metais pesados e venenos orgânicos, variados distúrbios metabólicos, alcoolismo e distúrbios nutricionais.

Memória e demência

Visto que a disfunção de memória é um achado precoce entre as perturbações cognitivas e relativamente específicas de demência no idoso, seu estudo tem se intensificado nas últimas décadas para identificar e auxiliar o médico ou o psicólogo na orientação a idosos com diminuições de memória usuais do envelhecimento e também nos que têm diagnóstico de demência inicial. Isso tem possibilitado aos profissionais da saúde tentar interferir na progressão

dessa moléstia através de farmacoterapia e auxiliar no planejamento para reduzir as perdas encontradas nas atividades da vida diária desses pacientes.

A busca de evidências neuropsicológicas da existência de subtipos da doença de Alzheimer envolve as teorias que descrevem um possível acometimento de diferentes áreas do cérebro ou de uma extensão heterogênea inata no perfil cognitivo de determinados idosos. Mitrushina, Ushiyama e Salz (1995) exploraram a presença desses subtipos em 156 idosos assintomáticos com idade variando entre 57 e 85 anos, sendo 62 homens e 94 mulheres, com pareamento educacional, analisando o perfil de compreensão cognitiva (Memória Verbal, Rey Auditory-Verbal Learning Test, Recall After Interference List and Recognition, Wechsler Memory Scale).

A partir dessa análise, seis grupos de sujeitos foram classificados. Os grupos 1, 2 e 5 apresentaram-se acima da média. Os grupos 3, 4 e 6 foram considerados quadros pré-clínicos da doença de Alzheimer com modelos distintos de déficit. O Grupo 3 apresentou um declínio global na memória visual e na habilidade de construção visuo-espacial (subtipo parietal). O Grupo 4 foi caracterizado pela dificuldade na nomeação, atenção e na razão abstrata (subtipo frontoparietal). O Grupo 6 esteve acima da média no perfil cognitivo, porém manifestou severa deficiência na memória verbal (subtipo fronto-temporal). Esses dados servem para aumentar ainda mais as evidências de que essa patologia não se apresenta de uma forma homogênea e que devemos estar atentos para os seus subtipos.

Nessa mesma linha de pesquisa, Incalzi, Caparella e Gemma (1996) compararam a memória verbal entre três grupos de sujeitos: Grupo 1 – 43 com idade variando entre 65 e 75 anos; Grupo 2 – 45 com DA; Grupo 3 – 39 com idade média de 81 (+ 4 anos). Os instrumentos utilizados foram o Rey Test e o Wais-R com as comparações analisadas pelo teste U de Mann-Whitney. Os autores verificaram que tanto o Grupo 1 como o Grupo 3 apresentaram melhor performance na memória visual que o Grupo 2 (DA). Porém, o Grupo 3 (81 anos) apresentou um significativo decréscimo na memória secundária – demora no reconhecimento e no esquecimento. Esses achados expressam a queda de atenção na performance da memória verbal (MV) nos sujeitos de idade mais avançada (81 anos) e da deterioração de seus mecanismos nos sujeitos com DA.

Com o mesmo objetivo de definir marcadores pré-clínicos da demência em idosos, Howieson, Dame, Camicioli, Sexton, Payami e Kaye (1998) realizaram estudo prospectivo longitudinal com uma amostra inicial de 139 sujeitos com idade entre 65 e 104 anos, assintomáticos, acompanhados semestralmente por cinco anos, aplicando medições neuropsicológicas envolvendo escalas e testes de memória e exame de imagem (ressonância nuclear magnética). Dessa amostra, 18 sujeitos desenvolveram demência. Os sujeitos que desenvolveram demência tiveram evidências de déficit de memória verbal no exame inicial, ocorrendo 2,8 anos antes da manifestação de outros sintomas clíni-

cos de demência, diferenciando-se dos idosos que apresentaram declínio cognitivo global relacionado à idade.

Vários estudos compararam a memória de idosos à de jovens para entender as diferenças. Em um dos seus estudos, Mayr e Kliegl (2000) avaliaram como ocorria o processamento semântico complexo, comparando 24 idosos sadios – Grupo 1 (M = 69 anos) e 24 adultos jovens – Grupo 2 (M = 23,6). Os resultados desse estudo sugeriram efeitos da idade em componentes semânticos sem envolvimento dos retentivos semânticos. Portanto, déficits relacionados à idade foram relativamente sutis. Apesar da relevância dessa pesquisa, a generalização ficou prejudicada pela pequena amostragem de sujeitos, porém serve como base para estudos de maior porte amostral.

Através do exame de potenciais evocados, Dywan, Segalowitz e Webster (1998) sugerem que os idosos parecem ter mais dificuldade do que adultos jovens a empregar eventos lembrados dentro de um contexto apropriado no seu devido tempo ou lugar. Também é ressaltado que os idosos são mais propensos a confundir palavras ensaiadas subvocalmente com palavras faladas em voz alta e confundir eventos imaginados com eventos que realmente aconteceram.

Com o objetivo de tentar definir um critério preditivo para a doença de Alzheimer, Zlotogorski, Lurie, Gerald Oppenheim (1999) avaliaram se os escores do Mini-Mental State Examination (MMSE) estariam mais próximos do nível de funcionamento da memória.

Para isso, analisaram 31 pacientes com doença de Alzheimer com idade variando entre 54 e 89 anos, sendo 18 homens e 13 mulheres, com nível de escolaridade de 11,2 anos, e testados individualmente através da Escala de Inteligência de Adultos de Wechsler-Revisada, Escala de Memória de Wechsler e o MMSE. Três escores foram calculados para cada paciente dos três fatores identificados no Wais-R. Da Escala de Memória, os subtestes utilizados foram informação, orientação, processos automáticos, lembrança verbal e visual.

Sabedores de que déficits severos de memória podem ser encontrados até mesmo quando outras funções cognitivas, tais como raciocínio e percepção, estiverem ainda intactas, os autores verificaram que os escores do MMSE são mais precisamente preditos pela habilidade de memória do que por habilidade verbal ou viso-espacial. Os escores do MMSE e inteligência foram significativamente correlacionados, contudo, quando a habilidade de memória esteve prejudicada, a co-variância do MMSE de habilidades intelectuais não adicionou maiores informações do que as já providas pelo escore de memória. A comparação entre as duas análises de regressão revelou que o escore da Escala de Memória de Wechsler total serviu como um preditor mais acurado do funcionamento cognitivo do paciente. Novamente entendemos que estudos com amostragem mais expressiva e com pareamentos culturais diferenciados deveriam seguir essa linha de pesquisa para possibilitar uma maior generalização desses achados.

A diferença entre a presença de falso reconhecimento em adultos jovens e adultos velhos motivou Schacter, Israel e Racine (1999) a realizar uma pesquisa envolvendo 24 estudantes com idade entre 19 e 24 anos e sujeitos dos 62 aos 79 anos. Foram utilizadas 24 listas, divididas em três sets, cada um utilizado em três condições experimentais. Os sujeitos estudaram 16 itens no teste de reconhecimento de 96 itens, que foram manipulados para confundir os sujeitos. Foi exibida uma lista de palavras com um intervalo de 1,5 segundos entre cada palavra e, posteriormente, indagados problemas matemáticos que serviram para provocar distração. Após cinco minutos de intervalo foi solicitado ao sujeito que identificasse as palavras do teste entre 96 itens.

Os autores observaram que, quando os sujeitos liam uma lista associada a uma palavra-tema que não havia sido exibida, freqüentemente diziam recordar-se da leitura da palavra-tema não apresentada na lista de estudo. Adultos velhos estavam relativamente mais suscetíveis ao efeito de falso reconhecimento. As explicações dos sujeitos sugeriram que ambas as memórias ilusórias e verídicas eram predominantemente compostas de informações associativas. Adultos jovens e adultos velhos lembraram mais detalhes contextuais e sensoriais em conjunção com itens de estudo do que com palavras-tema não apresentadas, apesar de essas diferenças terem sido menos pronunciadas nos mais idosos.

Essa pesquisa, embora muito elucidativa em seus propósitos, poderia incluir a avaliação do falso reconheci-

mento na memória mais imediata como forma de observarmos o comportamento entre as diferenças dessas duas faixas etárias.

Mais recentemente, Barbeau, Didic, Tramoní, Felician, Joubert, Sontheimer, Ceccaldi e Poncet (2004) avaliaram o declínio da memória visual em 23 pacientes com leve declínio cognitivo amnésico (Grupo 1), desenvolvendo uma técnica que denominaram DMS48, desenhada para avaliar o reconhecimento da memória visual em humanos, e os compararam com quatro grupos de pacientes: trinta apresentando doença de Alzheimer, dez dos quais com manifestações iniciais (Grupo 2), vinte com sintomas moderados (Grupo 3), 20 pacientes com doença de Parkinson (Grupo 4) e quarenta sujeitos assintomáticos da mesma faixa etária (Grupo 5, controle). Verificaram que os pacientes com doença de Alzheimer com manifestações iniciais e em estágios moderados apresentaram baixos escores no DMS48. No entanto, devemos considerar que as avaliações neuropsicológicas podem não fornecer subsídios suficientes para o diagnóstico diferencial das demências. Um exemplo disso foi a pesquisa realizada por Loring, Meador, Mahurin e Lergen (1986), na qual foram comparados pacientes com doença de Alzheimer e pacientes com demência multiinfartos, não tendo sido encontradas diferenças significativas nas avaliações da memória verbal, da habilidade viso-espacial e da atenção e concentração sustentadas.

Hormônios e demência

Com relação à bioquímica feminina na doença de Alzheimer, sugeriu-se que a queda dos níveis de hormônios ovarianos (estrógenos) na pós-menopausa poderia estar associada à maior vulnerabilidade no desenvolvimento dessa patologia.

De acordo com Fink, Sumner, Rosie, Grace e Quinn (1996), os estrógenos provocam profundos efeitos no humor, comportamento e memória, agindo nos mecanismos de transmissão monoamérgica e neuropeptídica cerebrais.

As pesquisas com modelo humano, realizada por Sherwin (1988), e com modelo animal, apresentada por McDermott, Kreutzberg, Liu e Dluzen (1994), sugerem que os estrógenos poderiam melhorar as funções cognitivas e o humor na doença de Alzheimer. Ficou nítida a possibilidade de tentar por meio do ajuste dos níveis dos hormônios sexuais melhorar as condições cognitivas.

Nessa linha de pesquisa, Mulnard, Cotman, Kawas et al. (1999) tiveram como objetivo principal verificar se mulheres com doença de Alzheimer, tratadas durante 12 meses com estrogênio-terapia, estabilizariam ou melhorariam suas funções cognitivas. Além disso, propôs-se a determinar que componentes clínicos responderiam ao tratamento, tentando estabelecer a tolerabilidade desses fármacos em mulheres de faixa etária mais elevada. Para isso acompanharam 120 mulheres com essa patologia, em fase média a moderada,

histerectomizadas (evitando o inconveniente da hiperplasia endometrial), livres de patologias circulatórias, do uso de estrogênioterapia e de medicamentos que interferissem no comportamento. Noventa e sete mulheres completaram a pesquisa. Realizaram estudo randomizado, duplo-cego, com controle de placebo, optando pelo uso de estrogênio conjugado (Premarin®). Tomaram os cuidados clínicos com exames complementares evitando inconvenientes e utilizaram três tipos de tratamentos aleatórios: em 2 cp (1,25 mg), 1 cp (0,625 mg) e placebo. Realizaram avaliação psicológica no 2º, 5º, 12º e 15º meses avaliando a memória através do Explicit Verbal Learning Mood-congruent Memory (emotional face recognition test), Visual Delayed Nonmatched to Sample Recognition. Também foram avaliadas as funções relacionadas à atenção, à linguagem e ao comportamento motor. Observaram que, na comparação entre dois grupos, não houve diferença significativa na comparação entre grupos tratados com estrógeno e grupo placebo nos pacientes que pioraram de sua patologia. O mesmo ocorreu na avaliação das memórias. Na comparação entre três grupos não houve diferença significativa entre grupos tratados com estrógeno e grupo placebo nos pacientes que pioraram de sua patologia. Os autores concluíram que os estrógenos falharam na tentativa de melhorar as funções cognitivas ou os resultados funcionais num ano de estudo dessas mulheres.

Considerações finais

Levando em conta os dados apresentados, fica claro o importante papel atual da avaliação da memória verbal e do desenvolvimento de novas pesquisas na linha de memória, como triagem em todas as pessoas a partir da sexta década, mesmo assintomáticas, baseada em avaliação do perfil de risco, como rotina de avaliação não só pelo psicólogo e neurologista como pelo médico generalista, já que até o momento não dispomos de marcadores clínicos nem de tratamentos preventivos seguros. As tentativas de desacelerar o desenvolvimento desse tipo de doença em pessoas predispostas, tanto na correção hormonal como na interferência medicamentosa específica, são motivo para que se continue observando atentamente a questão das várias formas de manifestação dessa patologia, que muitas vezes passam despercebidas em consultas clínicas especializadas.

Abstract

The aging process may be defined as the probability of acquiring a certain old age characteristic. The change is gradual and continuous. As the years pass by, there is a natural tendency of old age related modifications which embrace favorable and adaptive variations which do not act in a harming way on the functioning of its organism and/or might be connected to some experimental researches on the elderly's memory

and the possible relations with the presence or absence of Alzheimer's disease.

Key words: aging; memory, dementia, Alzheimer.

Referências

- BARBEAU, E. et al. Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology*, 27, n. 62 (8), p. 1317-1322, Apr. 2004.
- CHAIMOWICZ, F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. *Saúde Pública*, v. 31, (2), p. 184-200, 1997.
- CHRISTENSEN K.; VAUPEL J. W. Determinants of longevity: genetic, environmental and medical factors. *Journal of Internal Medicine*, n. 240, p. 333-341, 1996.
- CORRÊA, A. C. *Envelhecimento, depressão e doença de Alzheimer*. Health: Belo Horizonte, 1996.
- DYWAN, J.; SEGALOWITZ, S. J.; WEBSTER, L. *Source monitoring: ERP evidence for greater reactivity to Nontarget information in older adults*. Brain and Cognition. Academic Press, 1998.
- FINK, G. et al. Estrogen control of central neurotransmission effects on mood, mental state, and memory. *Cellular and Molecular Neurobiology*, v. 16 (3), p. 325-344, 1996.
- GREEN, R. C. *Diagnóstico e tratamento da doença de Alzheimer*. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Científicas, 2001.
- HOWIESON, D. B. et al. Marcadores cognitivos que precedem a demência de Alzheimer em pacientes muito idosos saudáveis. *Journal of American Geriatrics Society*, v. 45, n. 5, p. 584-589, 1998.
- INCALZI, R. A.; CAPPARELLA, O.; GEMMA, A. Effects of aging and Alzheimer's disease on verbal memory. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, n. 17, p. 580-589, 1995.
- KOUTSTAAL, W.; SCHACTER, D.; BRENNER, C. Dual task demands and gist-based false recognition of pictures in younger and older adults. *Journal of Memory and Language*, n. 44, p. 399-426, 2001.
- LORING, D. W. et al. Neuropsychological performance in dementia of the Alzheimer type and multi-infarct dementia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, v. 1 (4), p. 335-340, 1986.
- MANGONE, C. A.; SANGUINETTI, R. Enfermedad de Alzheimer. In: MANGONE, C. A., et al. (Ed.), *Demência: enfoque multidisciplinar*. Buenos Aires: Ediciones Sagitario, 1997, p. 119-131.
- MAYR, U.; KLIEGL, R. Complex semantic processing in old Age: does it stay or does it go? *Psychology and Aging*, v. 15, n. 1, p. 29-43, 2000.
- MCDERMOTT, J. L. et al. Effects of estrogen treatment on sensorimotor task performance and brain dopamine concentrations in gonadectomized male and female CD-mice. *Hormonal Behavior*, v. 28, p. 16-28, 1994.
- MITRUSHINA, M.; UCHIYAMA, C.; SALZ, P. Heterogeneity of cognitive profiles in normal aging: implications for early manifestation of Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, n. 17, p. 373-382, 1995.
- MULNARD, R. A., et al. Estrogen replacement therapy for treatment of mild to moderate Alzheimer disease. *Jama*, v. 283, (8), p. 1007-1015, Feb. 2000.
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. *Epidemiología y prevención de las enfermedades cardiovasculares en los ancianos*. Informe de un Grupo de Estudio de la OMS, 853, 1-12.
- SCHACTER, D. L.; ISRAEL, L.; RACINE, C. Suppressing false recognition in younger and older adults: the distinctiveness heuristic.

Journal of Memory and Language, n. 40, p. 1-24, 1999.

SHERWIN, B. Estrogen and/or androgen replacement therapy and cognitive functioning in surgically menopausal women. *Psychoneuroendocrinology*, v. 13, p. 345-357, 1988.

ZLOTOGORSKI, Z.; LURIE, L.; OPPENHEIM, G. Memory versus intelligence in dementia screening- MMSE. *Journal Psychiatry Relatory*, v. 36, n. 1, p. 18-22, 1999.

Endereço

Irani de Lima Argimon
Pós-Graduação em Psicologia
Faculdade de Psicologia - PUCRS
Avenida Ipiranga, 6681, Prédio 11,
Sala 925
CEP 90619-900 - Porto Alegre - RS -
Brasil
Fone/Fax: 51 320 3633