CARLOS GARCIA

A DOENÇA DE ALZHEIMER

problemas do diagnóstico clínico

LISBOA 1984

CARLOS GARCIA

A DOENÇA DE ALZHEIMER

problemas do diagnóstico clínico

LISBOA - 1984

CARLOS GARCIA

A DOENÇA DE ALZHEIMER

problemas do diagnóstico clínico

DISSERTAÇÃO DE DOUTORAMENTO
APRESENTADA À FACULDADE DE
MEDICINA DE LISBOA

LISBOA 1984

DISSERTAÇÃO DE DOUTORAMENTO
APRESENTADA À FACULDADE DE
MEDICINA DE LISBOA

Para a Maria Helena
e o João

ÍNDICE

ÍNDICE

ERRATA

Página	Linha	Onde se lê	Leia-se
22	15	(186)	(187)
111	29	possível	impossível
133	20	(citado em 231)	(citado em 315)
134	27	(240)	(241)
141	7	(154)	(155)
141	8	(citado em 154)	(citado em 155)
205	31	(49)	(46)
236	24	progressiva.	progressiva (v. cap. 17.1).
266	20	avaliação.	avaliação (v. cap. 17.1).
266	31	organicidade	organicidade (v. pg. 221)

I

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

"O demente é um homem despojado dos bens que possuiu, é um rico que ficou pobre."

Esquirol (citado em 61)

A doença de Alzheimer é, como já alguém disse (243), "a epidemia que se aproxima". Sendo uma doença de início acima da sexta década da vida, e estando o número de pessoas idosas a crescer mercê do grande aumento da longevidade média das populações, a doença de Alzheimer constitui actualmente uma preocupação dos organismos com responsabilidades na saúde pública dos povos.

O objectivo deste estudo é salientar as dificuldades que se encontram no diagnóstico da demência, e particularmente no da doença de Alzheimer. Passo a passo apresentam-se os vários instrumentos de diagnóstico, salientando-se as suas virtudes e defeitos, e dá-se conta dos resultados obtidos com os casos que constituiram o material do trabalho.

A demência é um sindroma cerebral orgânico crónico, caracterizado por um defeito global das funções nervosas superiores, podendo ocorrer em qualquer idade, de causa conhecida ou desconhecida, e podendo ser reversível ou irreversível. É um sindroma cerebral orgânico porque, em todos os casos, ou tem uma causa detectável pelos meios de diagnóstico actualmente disponíveis na prática clínica corrente, ou tem um substrato histológico identificável, e porque se não reconhece na sua etiologia a influência de fac

tores psicogénicos. O defeito mental que a caracteriza diz-se global, porque envolve não só uma ou outra faceta da actividade mental, mas a generalidade das funções mentais, e fundamentalmente as de natureza intelectual. O diagnóstico de demência pode ser feito em qualquer idade a partir da altura em que o quociente intelectual seja razoavelmente estável, o que acontece usualmente pelos 3 ou 4 anos (73). Algumas formas de demência, as degenerativas, não têm causa conhecida. Há autores que entendem que o conceito de demência implica a irreversibilidade da situação. Esta não parece ser a opinião correcta já que a demência é um síndroma e há de facto muitas situações reversíveis que se apresentam clinicamente sob a forma dum síndroma demencial (73) (322). Por outro lado, como diz Roth (74), "é uma boa regra da medicina clínica nunca incluir na definição dum síndroma um critério que só possa ser satisfeito "post-hoc", e não possa ser devidamente definido na altura do diagnóstico". A demência distingue-se do atraso mental porque o doente demente, devido à sua doença, perdeu faculdades intelectuais que possuia, enquanto o atrasado mental nunca atingiu uma inteligência normal.

A doença de Alzheimer é uma forma de demência que se não acompanha, em regra, de outros sinais clínicos além de demência, só num número pequeno de casos tem características de doença familiar, e não tem causa detectável.

Este trabalho é o fruto duma razoável experiência acumulada a lidar com a doença de Alzheimer. Em 1979 tive a oportunidade de ir estagiar para os EUA num serviço dedicado ao estudo das demências, e em particular da doença de Alzheimer. A convite do Professor Fred Plum, responsável pela cadeira de Neurologia da escola médica da Universidade de Cornell (New York Hospital), frequentei, durante um ano, um departamento do seu serviço, o Dementia Research Service, de que é director o Dr. John Blass. A ac-

tividade deste serviço divide-se por três sectores: clínica das demências, hospital de dia para doentes com doença de Alzheimer e investigação básica em neuroquímica, particularmente orientada para o progresso do conhecimento desa doença. No Dementia Research Service incorporei-me numa equipa multidisciplinar (bioquímicos, psicólogos, psiquiatras, assistentes sociais, neurologistas, internistas) com quem vivi intensamente todos os aspectos relacionados com a doença de Alzheimer.

Este projecto não seria possível sem muitas preciosas ajudas. Em primeiro lugar o Professor Lobo Antunes a quem devo incitamento caloroso, apoio persistente e a leitura crítica do rascunho do livro. Ao Professor Pedro Polónio devo a permissão para frequentar a consulta de Psiquiatria da 3a. idade onde sempre encontrei franca colaboração dos médicos que nela trabalham. Úteis críticas e sugestões colhi do Professor Castro Caldas e do Dr.José Ferro para a construção da bateria de testes psicológicos que foi usada neste trabalho. Também com eles discuti, nas reuniões das sextas-feiras do Laboratório de Estudos da Linguagem, os resultados dos testes psicológicos dos doentes que estudei.

Uma grande parte do esforço que existe neste trabalho pertence à Dra. Manuela Guerreiro, psicóloga, a quem sou devedor da mais generosa colaboração. Muitos dos 311 exames psicológicos realizados, muitos mapas, muitos cálculos estatísticos, muitas sugestões, são obra dela. Aos Drs. Carlota Proença, Maria Helena Coelho e António Magalhães tenho a agradecer os estudos do líquido cefalorraquidiano. Ao Dr. Luis Sozcka estou grato pela ajuda numa parte do trabalho estatístico. Sugestões para o tratamento estatístico dos dados coleccionados devo-as aos Drs. Galvão de Melo, Pinto Coelho, António Possolo e James Tweedy.

À Dra. Maria do Pilar Coutinho Gomes do laboratório de Hematologia do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, estou reconhecido pela solicitude com que me proporcionou os doseamentos de vitamina B_{12} e folatos.

Devo agradecer aos colegas que, sabedores do meu interesse pelas demências, me enviaram muitos dos doentes que constituem o material deste estudo. O meu reconhecimento também para os colegas do Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria que compartilharam entre si, um pouco das minhas tarefas na rotina do Serviço, permitindo-me maior disponibilidade de tempo para este trabalho.

Fico grato às Senhoras D. Maria da Conceição Fonseca e D. Maria das Dores Ramalho, assistentes sociais, encarregadas da orientação dos Centros de Convívio de Idosos da Misericórdia de Lisboa, respectivamente na Rua de S. Mamede ao Caldas e na Rua Arriaga. Nestes centros tive oportunidade de conhecer muitos dos indivíduos que serviram de controles normais neste projecto. Outros controles foram-me apresentados pelo Sr. Manuel Aldinhas que dirigia a Casa do Povo de Montemor o Novo, a quem também devo um agradecimento.

Não esquecerei mais o apoio constante e afectuoso da minha mulher e do meu filho.

II

A DOENÇA DE ALZHEIMER: EVOLUÇÃO HISTÓRICA E SITUAÇÃO ACTUAL DO CONCEITO

1. RESENHA HISTÓRICA DOS CONHECIMENTOS SOBRE AS DOENÇAS MENTAIS VISANDO ESPECIALMENTE AS DOENÇAS MENTAIS ORGÂNICAS E AS DOS IDOSOS

É fácil conjecturar os grandes passos da história da evolução dos conhecimentos sobre as doenças mentais dos idosos. Existiam os doentes, pessoas que numa idade tardia começavam a apresentar alterações mentais;num primeiro passo separaram-se aqueles que além de perturbações mentais apresentavam também sinais neurológicos. É natural que estes casos fossem facilmente reconhecíveis e separados dos que não tinham sinais neurológicos. O exemplo típico é a demência de Huntington. No passo seguinte foram isolados os quadros mentais que tinham uma causa detectável ou se acompanhavam de alterações anatomopatológicas características. Por fim, foram sistematizadas as doenças funcionais da idade tardia. Se a história não foi exactamente assim, a sequência apresentada satisfaz plenamente pela sua lógica, com base nos conhecimentos que temos das doenças neurológicas e psiquiátricas e da evolução da medicina.

De acordo com Menninger (citado em 52), a primeira descrição clara de uma doença mental foi a da deterioração senil de que sofria o príncipe Ptah-hotep, cerca de 3000 anos antes de Cristo. As doenças mentais devidas a doença cerebral orgânica eram conhecidas durante a antiguidade (187). Hipócrates descreveu a "phrenitis"(ou delírio), uma doença mental associada com doenças físicas, especialmente febris. Durante o primeiro século antes de Cristo, Celso introduziu os termos "delirium" e "dementia".O delírio, ou "phrenitis", dizia respeito a uma perturbação mental aguda associada com febre. Celso notou que a"phrenitis"podia ser seguida por vezes por "dementia continua". Areteu de Cappadocia, figura eminente durante o século segundo,

classificou as doenças em agudas e crónicas, e distinguiu entre estas últimas a demência senil, que tinha começo na velhice e era marcada por "um torpor dos sentidos e uma deterioração das faculdades gnóstica e intelectual".O seu contemporâneo Galeno encarava o delírio como uma situação secundária a muitas doenças físicas tendo a perturbação do cérebro origem por "consensus" em doenças como a pneumonia. Para Galeno a "phrenitis" e o letargo eram semelhantes ao delírio mas eram causadas por doença primária do cérebro.

No início do século XVIII Stahl propôs pela primeira vez que alguns estados mentais anormais são de origem física ou orgânica, e outros têm uma causa psicológica.Esta distinção foi na generalidade ignorada até Pinel a reviver em 1801 (186) (347).

Esquirol, discípulo de Pinel, é considerado o primeiro entre os modernos autores a notar cuidadosamente as alterações mentais que acompanham a velhice (347). Esquirol, (citado em 187), definiu demência como uma afecção cerebral caracterizada por enfraquecimento da sensibilidade, da compreensão e da vontade. O raciocínio, a memória recente, a atenção e a capacidade para a abstracção,todos estariam afectados. Distingia três variedades de demência: aguda, crónica e senil. A forma aguda podia ser causada por febre ou hemorragia e era curável. A demência crónica podia ter na sua origem a masturbação, o alcoolismo ou o estudo excessivo, ou podia seguir-se a mania ou epilepsia. Raramente curava. Sob o título "Demência Senil" Esquirol (citado em 347) dá a seguinte discrição: "A demência senil resulta da progressão da idade. O Homem, passando insensivelmente para a velhice, perde a sua sensibilidade e o livre uso das faculdades de compreensão, antes de atingir um estado extremo de decrepitude. A demência senil es

tabelece-se lentamente. Começa com enfraquecimento da memória, particularmente da memória para as impressões recentes. Os sentidos ficam debilitados; a atenção, de início fatigável, com o tempo torna-se impossível de cativar; a vontade fica incerta e sem impulsão; os movimentos ficam lentos e impraticáveis. A demência senil começa muitas vezes, contudo, por uma excitação geral que persiste por um período de tempo razoavelmente longo, e que se manifesta primeiro numa função e depois em outra. Cada uma destas funções é exercida com uma energia nova e inusitada que ilude o doente e espanta os que o rodeiam. Assim há alguns que, antes de ficarem dementes, experimentam uma enorme sensibilidade, irritam-se com a mais pequena coisa; alguns tornam-se muito activos, desejando realizar todo o género de tarefas. Outros experimentam desejos sexuais que estavam adormecidos havia muito, e que os levam a praticar actos contrários aos seus hábitos de continência. Ainda outros, até então sóbrios, adequirem um apetite insaciável para comidas muito condimentadas, para vinho e licores. Rapidamente a seguir a esta hiperexcitação aparece a demência. A passagem da excitação para a demência é abrupta, especialmente quando as pessoas de idade têm desejos contraditórios e pouco razoáveis, ou estão colocadas numa situação em que é impossível satisfazê-los."

Foi na segunda metade do século XIX que começaram a ser feitas tentativas de individualizar, caracterizar e classificar as doenças mentais de uma maneira mais próxima daquilo que conhecemos actualmente. São exemplos notáveis desta orientação, Maudsley [1868] e Clouston [1874] em Inglaterra, Charcot [1868] em França, e Kraepelin [1883] na Alemanha (310). Na parte final do século XIX acumulavam-se as classificações das doenças psiquiátricas. Parecia que a ambição de todo o psiquiátra era fazer uma tal

classificação. Esta azáfama de classificar era tão evidente que levou o compositor Berlioz a dizer que, depois de completar os seus estudos, o retórico escrevia uma tragédia e o psiquiatra elebarava uma classificação (347).

Seja como for, a sistematização e o conhecimento das doenças psiquiátricas aperfeiçoaram-se. Discípulos de Esquirol isolaram do seu conceito de demência o sindroma de "confusão mental". Este sindroma englobava muitas perturbações mentais agudas, orgânicas e psicogénicas. Os seus elementos fundamentais incluiam um perturbação do pensamento, da percepção e da orientação temporo-espacial, com ou sem um estado alucinatório ou onírico (187). A demência crónica de Esquirol foi depurada no fim do século XIX quando Kraepelin lhe retirou os vários subtipos clínicos da demência precoce, ou esquizofrenia. Este autor adoptou a expressão "demências orgânicas" para as psicoses devidas a doenças crónicas do sistema nervoso central com substrato orgânico conhecido, como por exemplo a neurosífilis ou os traumatismos craneoencefálicos (187). Outra situação na qual se conheciam alterações cerebrais era a insanidade da velhice. Era claro nesta época que a demência senil se acompanhava de atrofia cerebral, e que, pelo contrário, a maioria das doenças mentais ocorrendo em indivíduos mais novos se não acompanhavam de alterações anatómicas da cérebro. Por outro lado sabia-se que parte dos velhos com demência senil tinham enfartes cerebrais e outra parte não tinha enfartes. Em 1899, Alzheimer, um anatomopatologista que mais tarde, em 1902, iria trabalhar com Kraepelin, publicou um artigo em que atribuia ambos os tipos de demência senil a doença vascular. Alzheimer afirmava que a demência sem enfartes era devida a um tipo de doença vascular que envolvia as arteríolas e não as artérias. Esta arterioloesclerose conseguiria produzir uma isquemia local

suficientemente severa para matar as células nervosas mas não para criar o enfarte (310).

Em 1892 Blocq e Marinesco identificaram no cérebro de um velho epiléptico um tipo de alteração histológica que foi depois conhecida como a placa senil. Só em 1898 Redlich descreveu novamente a mesma alteração em dois casos de "epilepsia senil". Decorrem mais seis anos até Alzheimer mencionar a sua presença em casos de demência senil (205) (310). Podemos perguntar porque é que Alzheimer não ficou mais entusiasmado com as placas. Primeiro porque as colorações metálicas que ele usava na altura não eram consideradas indicadas para corar estruturas neuronais, e portanto pensava que as placas eram de origem glial. Em segundo lugar julgava, como já foi referido, que o problema básico na demência senil era a arterioesclerose e as citadas placas poucas vezes estavam em relação com qualquer estrutura vascular (310). Simchowicz terá sido o primeiro, em 1910, a relacionar as placas com a demência senil e a designá-las de "placas senis" (33).

Bielschowsky, em 1903, completou os seus estudos sobre a impregnação metálica, e mostrou que se podiam corar estruturas filiformes dentro dos neurónios, que designou neurofibrilhas (310). É então que em 1907 Alois Alzheimer descreve o caso " princeps" da doença que viria a ter o seu nome. Foi nesse caso que pela primeira vez foram identificados por Alzheimer os novelos neurofibrilhares, meadas de espessas fibrilhas argentófilas dentro do citoplasma dos neurónios, que ele considerou caracterizarem essa doença do ponto de vista anatomopatológico. O artigo de Alzheimer tem o título "Sobre uma doença peculiar do cortex cerebral" e vale a pena transcrevê-lo: (14)

"O autor relata o caso duma doente observada no asilo para doenças mentais de Frankfurt am Main, cujo

sistema nervoso central lhe foi dado para investigação pelo Director Sioli.

Clinicamente a doente apresentava um quadro tão pouco usual que o caso não podia ser identificado com qualquer das doenças conhecidas. Anatomicamente os achados eram diferentes de todos os outros processos mórbidos conhecidos.

Uma mulher de 51 anos, como primeiro sinal reconhecido da doença mostrou ciúme em relação ao marido. Em breve se notou uma perda de memória rapidamente progressiva. Ela não conseguia orientar-se no seu próprio apartamento. Transportava objectos de um lado para o outro e escondia-os. Por vezes pensava que alguém a queria matar e começava a gritar ruidosamente.

No asilo o seu comportamento provocava no pessoal a maior perplexidade. Ela estava completamente desorientada no tempo e no lugar. Por vezes afirmava que não conseguia compreender e não sabia o caminho. Por vezes cumprimentava o médico como se fosse uma visita e pedia-lhe desculpa por não ter acabado o seu trabalho; outras vezes gritava que ele queria cortá-la ou repelia-o com indignação dizendo que receava que ele atentasse contra a sua castidade. Periodicamente ficava completamente confusa, arrastava a roupa da cama, chamava pelo marido e pela filha e dava a ideia de ter alucinações auditivas. Frequentemente gritava horas a fio.

Dada a sua incapacidade para compreender a situação, gritava alto sempre que alguém tentava examiná-la. Somente através de tentativas repetidas era finalmente possível conseguir uma observação.

A sua capacidade de recordar estava severamente afectada. Se uma pessoa apontava para objectos, ela nomeava a maioria deles correctamente mas imediatamente depois esquecia tudo. A ler, saltava linhas e soletrava letras ou lia duma maneira que não fazia sentido. A escrever, repetia umas sílabas várias vezes, esquecia-se de outras, e rapidamente ficava confusa. A falar, usava frases de perplexidade e tinha expressões parafásicas (leiteira em vez de chávena). Por vezes tinha hesitações. Obviamente não compreendia muitas perguntas que lhe eram feitas. Parecia já não conhecer o uso dos objectos. A marcha não estava perturbada. Conseguia usar ambas as mãos igualmente bem. Os reflexos rotulianos estavam presentes. As pupilas reagiam. As artérias radiais estavam um pouco rígidas; não havia aumento da área cardíaca; não tinha albumina.

Durante o curso posterior da doença, os fenómenos que eram interpretados como sintomas focais eram por vezes mais notórios e outras vezes menos notórios. Mas, duma maneira geral, foram sempre discretos. Contudo a demência generalizada progrediu. Depois de quatro anos e meio de doença, morreu. No final a doente estava completamente estuporosa; estava acamada com os membros inferiores flectidos e, apesar de todas as precauções, formaram-se escaras de decúbito.

A autópsia revelou uma atrofia generalizada do cérebro sem lesões macroscópicas. Os grandes vasos cerebrais estavam alterados por arterioesclerose.

Nas secções preparadas com o método da prata de Bielschowsky, apareceram alterações notáveis

nas neurofibrilhas. No interior de uma célula que, no restante, parecia normal, destacavam-se uma ou várias fibrilhas devido à sua extraordinária espessura e impregnabilidade. Num estádio posterior, apareciam muitas fibrilhas colocadas lado a lado e alteradas do mesmo modo. Então elas fundiam-se em feixes densos e gradualmente atingiam a superfície da célula. Finalmente, o núcleo e a célula desintegravam-se e somente um denso novelo de fibrilhas indicava o sítio onde existia uma célula nervosa.

Uma vez que estas fibrilhas se podiam corar com corantes diferentes do usual, isto implica que deve ter havido uma alteração química da substância fibrilhar. Talvez seja esta a razão por que as fibrilhas sobrevivem à morte da célula. A alteração das fibrilhas parece ir de mão dada com a deposição na célula nervosa dum produto metabólico patológico não investigado. Cerca de um quarto a um terço de todas as células nervosas do cortex cerebral mostravam tais alterações. Numerosas células nervosas, particularmente nas camadas celulares mais altas, desapareceram completamente.

Dispersos por todo o cortex, especialmente nas camadas superiores, encontravam-se focos miliares que eram causados pela deposição de uma substância peculiar no cortex cerebral. Podia ser reconhecida sem coloração, mas era muito refractária aos corantes.

A glia tinha formado abundantes fibras. Além disto, muitas células gliais exibiam grandes vesículas de gordura.

Não existia qualquer infiltração dos vasos.

Contudo havia evidência de proliferação endotelial e também neovascularização nalguns pontos.

Em resumo, estamos aparentemente em face de uma doença distinta. Um número cada vez maior de doenças pouco usuais tem sido descoberto nos últimos anos. Estas observações mostram que não devemos ficar satisfeitos em pegar num caso clinicamente pouco claro e, através de grandes esforços, enquadrá-lo numa das categorias nosológicas conhecidas. Sem dúvida há muito mais doenças psiquiátricas que as que são referidas nos nossos livros. Muitas vezes um exame histológico poderia mostrar a peculiaridade do caso. Então, gradualmente, seríamos capazes de isolar doenças clinicamente a partir das grandes categorias de doenças que vêm nos nossos manuais e definir as suas características clínicas com maior precisão."

Duma perspectiva histórica há autores, como Roth (263), que sugerem que Alzheimer considerava a doença que descreveu como uma forma de demência senil de instalação precoce, e há autores, como Torack (311), que entendem que Alzheimer considerava a doença que veio a ter o seu nome como uma entidade independente da demência senil. De facto é de sublinhar que na sua comunicação original Alzheimer afirma: "estamos aparentemente em face de um processo mórbido distinto".

São interessantes as circunstâncias históricas em que se efectuou a descoberta de Alzheimer. Kraepelin, o director do Instituto em que Alzheimer trabalhava, deixou uma enorme marca na história da psiquiatria. Era um mestre da análise clínica e da classificação nosológica; publicou um manual de psiquiatria — "Psychiatrie" — que atingiu

nove edições. Curiosamente, nasceu no mesmo ano que Freud, em 1856. Enquanto Kraepelin procurava afincadamente com a ajuda dos seus colaboradores um substrato orgânico para as doenças psiquiátricas, ao fim e ao cabo a razão de ser do grande instituto que dirigia em Munique, Freud desenvolvia o sistema psiquiátrico que viria a constituir o maior suporte da atitude antípoda do organicismo em psiquiatria, a psicanálise. Nos primeiros anos dos século XX a psicanálise iniciava uma carreira de enorme popularidade no meio médico e entre o público em geral. Entretanto Kraepelin não era muito bem sucedido nos seus esforços para identificar causas e substrato orgânico para as doenças mentais. É nesta altura que Alzheimer descobre os novelos neurofibrilhares e isola a doença que recebeu o seu nome.

Nos cinco anos seguintes apareceram na literatura 11 outros casos, incluindo o segundo caso do próprio Alzheimer (citado em 310). Vários autores começaram a referir-se à doença como a "doença de Alzheimer". Kraepelin não parecia muito convencido da distinção entre a doença de Alzheimer e a demência senil. Seja como for, no segundo volume da oitava edição do seu compêndio publicado em 1910, acaba por apadrinhar, embora de modo um tanto equívoco, o ponto de vista de Alzheimer (citado em 311): " O significado clínico da doença de Alzheimer, nesta altura, ainda é pouco claro. Enquanto os achados anatómicos sugerem que esta doença tem a ver com uma forma especialmente severa da demência senil, algumas circunstâncias pesam até certo ponto contra este ponto de vista, nomeadamente o facto de a doença poder ocorrer tão cedo como o fim da 5a. década. Poder-se-iam descrever tais casos pelo menos em termos de "Senium Praecox", se não, o que é preferível, que esta doença é mais ou menos independente da idade". A primeira grande contribuição para os critérios diagnósticos

da doença de Alzheimer foi de Grunthal, em 1927 (citado em 281).

Deixando por um pouco as demências degenerativas e voltando à generalidade das doenças mentais de causa orgânica encontra-se Bonhoeffer, no início do século XX, com a sua sistematização das perturbações cerebrais orgânicas agudas, ou, como as chamava, "tipos de reacções exógenas" (citado em 187). Afirmava ele que qualquer doença sistémica que causasse perturbação mental aguda podia dar origem a um de cinco tipos de reacções: confusão, excitação epileptiforme, estado crepuscular, alucinose e amência. A obnubilação da consciência seria o elemento chave de todos eles, excepto a alucinose, que era caracterizada por alucinações recorrentes ou persistentes experimentadas em estado de clara consciência. Em 1916 Bleuler (citado em 187) definiu o chamado psico-sindroma orgânico, um conjunto de manifestações próprias da lesão cerebral difusa crónica. Este sindroma caracterizava-se por defeito de memória, da percepção, da crítica, da atenção, da orientação, e também por labilidade emocional e deficiente controle dos impulsos. Bleuler salientou que as diferentes funções cognitivas não eram uniformemente afectadas, e que aquelas habilidades melhor desenvolvidas e experimentadas eram notavelmente resistentes à deterioração. Foi o seu filho Manfred Bleuler (citado em 187) que em 1924 chamou a atenção para o psico-sindroma orgânico focal e classificou as doenças mentais orgânicas em três grupos: 1) reacção exógena aguda, 2) psico-sindroma orgânico crónico de causa difusa, e 3) psico-sindroma orgânico crónico de causa focal.

E o que se passava com as doenças funcionais dos velhos ? Slater e Roth (286) historiando o que se passou neste capítulo, no início do século XX, contam que havia muito tempo que as psicoses de natureza relativamente benig-

na ocorrendo nos indivíduos idosos eram reconhecidas, embora a posição nosológica dessas doenças fosse incerta. Aqueles autores mencionam depois que Clouston [1904] se referiu à melancolia simples como não diferindo em nada da correspondente doença dos indivíduos jovens, que Kraepelin [1909-13] verificou que sete por cento dos casos de doença maníaco-depressiva começam depois dos 60 anos, e que Bleuler [1916] se referiu à forma depressiva da psicose senil. Em 1912, Kraepelin, na sua classificação das doenças mentais, incluiu a parafrenia, um termo sugerido por Kahlbaum muitos anos antes (347). Kraepelin delimitou a parafrenia como um quadro caracterizado por paranoia e alucinações, distinto da esquizofrenia por ser de instalação tardia e não progredir para a deterioração (41). Contudo, Slater e Roth (286), fazendo o balanço da primeira metade do século XX no que concerne às doenças mentais funcionais dos indivíduos idosos, dizem: "As doenças afectivas e paranoides eram encaradas, na maior parte, como formas de de psicose senil que eventualmente conduziriam à deterioração da personalidade e do intelecto, e uma relação precisa destas doenças com as psicoses funcionais dos indivíduos jovens, dificilmente era admitida". Só no início dos anos cinquenta Roth e colaboradores, como adiante se verá, separaram com nitidez as doenças funcionais e as doenças orgânicas dos velhos.

É altura de voltar à doença de Alzheimer. Entretanto tinha-se reconhecido que as alterações histológicas que se encontram na doença de Alzheimer não eram específicas dessa doença. Já antes de Kraepelin publicar a oitava edição do seu tratado de psiquiatria, em 1910, se sabia que na sífilis e na epilepsia sem demência se podem encontrar placas senis (310). Em 1910 Fischer (citado em 205) descreveu 19 casos de demência de início em idades avançadas

em que encontrou placas senis e novelos neurofibrilhares, e não as tendo encarado, dada a sua idade avançada, como casos de doença de Alzheimer, preferiu chamar-lhes "Demência Presbiofrénica". Provavelmente eram casos de demência senil. Posteriormente, os novelos neurofibrilhares foram reconhecidos na doença de Parkinson, na esclerose lateral amiotrófica e, esporadicamente, numa grande variedade de doenças degenerativas (310). Por seu lado, o terceiro tipo de alteração histológica que se encontra na doença de Alzheimer, a degenerescência granulovacuolar, foi originalmente descrita por Simchowitz, em 1911, nas células piramidais do hipocampo de casos de demência senil (citado em 61). Mesmo assim Grunthal sugeriu, em 1930, que a degenerescência granulovacuolar tinha maior especificidade para a doença de Alzheimer que as placas e os novelos.

A situação complica-se quando se verifica que as alterações histológicas que se encontram nas demências degenerativas se encontram também nos cérebros de velhos sem demência. Em 1933, Gellerstedt (citado em 33) publicou um trabalho em que afirma ter encontrado placas senis em 84%, alterações neurofibrilhares em 97% e degenerescência granulovacuolar em 40% de velhos sem demência. Na maioria dos casos as mencionadas alterações eram escassas mas em alguns deles eram tão intensas como é frequente encontrar nos casos de demência senil.

Mas mais confuso fica ainda o panorama quando se vê que até meados deste século, casos com características de doença funcional mas de início tardio — perturbações depressivas, neuróticas ou paranoides — eram atribuídos a um substrato orgânico de alterações histológicas próprias da doença de Alzheimer e de demência senil. Newton em 1948 (citado em 33), apresentou o resultado de 150 autópsias de um hospital de doenças mentais em que encontrou placas e

novelos em 32 de 76 casos de psicose afectiva, e em 6 de 24 casos de esquizofrenia e psicose paranoide. Estas alterações histológicas apresentavam um acentuado aumento de incidência com o avanço da idade. A situação só se esclareceu quando se verificou pelos estudos de histologia com análise quantitativa das placas senis, dos novelos neurofibrilhares e das células afectadas pela degenerescência granulovacuolar, que existe uma diferença quantitativa daquelas alterações entre os casos de demência, por um lado, e os velhos normais e os velhos com doenças funcionais,por outro. Verificou-se que só raramente se encontra um velho sem deterioração mental com a mesma quantidade e extensão de alterações anatomopatológicas como nos casos de demência.

2. AS DOENÇAS MENTAIS DA 3a. IDADE

No período de transição do século XIX para o século XX e fruto do trabalho de Alzheimer, Binswanger, Kraepelin, Pick, Simchowicz e outros, as doenças mentais com início acima da 6a. década foram classificadas em três categorias: psicose pré-senil, psicose senil e psicose arterioesclerótica. Durante cerca de meio século foi esta a classificação utilizada e quando apareciam doentes com sintomatologia predominantemente depressiva ou paranoide ou em estado confusional, consideravam-se estes quadros como sendo manifestações de uma daquelas três psicoses. Foram Roth e Morrissey em 1952, e Roth, em 1955, com base em estudos prospectivos, que chamaram a atenção para a existência de três grupos de perturbações mentais com início na velhice, distintos e autônomos, isto é, independentes das demências degenerativas ou vasculares: os estados confusionais agudos, as perturbações afectivas, e a parafrenia (163) (219) (262) (267) (270) (286).

Estudos de vária ordem confirmaram as ideias de Roth e Morrissey, destacando as diferenças entre as doenças predominantemente funcionais e as doenças predominantemente orgânicas. Kay e Roth (citados em 286) encontraram uma diferença na prevalência das doenças somáticas contraídas pelos doentes dos dois grupos. Também nos dois grupos foi verificada uma diferença notória no prognóstico e na mortalidade (163) (165). Kay (163) concluiu que as causas de morte em cada um dos grupos não eram as mesmas. Enquanto no grupo das demências, a morte era mais vezes atribuída a causas vagas, como degenerescência do miocárdio, pneumonia ou "velhice", no grupo dos doentes com depressão ou paranoia a morte era atribuída mais vezes a causas bem definidas, como cancro, úlcera péptica, etc. Também os estudos com

testes psicológicos (141) (266), e a electroencefalografia (286), salientaram a diferença entre os grupos dos doentes funcionais e o grupo dos doentes orgânicos. Quando em 1945 Mayer Gross (citado em 286) começou a aplicar a terapêutica electroconvulsivante a doentes idosos verificou-se que os doentes do primeiro grupo respondiam à terapêutica e os outros não. Por fim, foram os estudos de correlação entre a clínica e a anatomia patológica, sobretudo de Tomlinson, Blessed e Roth (33) (269) (308), que mostraram que a histologia separava claramente o grupo das doenças funcionais e dos estados confusionais para um lado, do grupo das demências degenerativas para outro lado, e o grupo das doenças vasculares ainda para outro lado.

Vale a pena mencionar que estudos comparativos realizados nos Estados Unidos da América e na Inglaterra mostraram que ainda nos anos 70, no primeiro daqueles países, se diagnosticava maior número de doenças orgânicas nos idosos, possivelmente devido ao facto de nos E U A um maior número de doenças mentais funcionais serem considerados doenças orgânicas (75) (79).

Actualmente é corrente considerarem-se os seguintes grandes grupos de doenças mentais com início na 3a. idade:

Doenças orgânicas	Estado confusional Demência
Doenças funcionais	Perturbações afectivas Estados paranoides Neuroses

3. AS DEMÊNCIAS NO CONTEXTO DOS SINDROMAS CEREBRAIS ORGÂNICOS

Chamam-se doenças mentais orgânicas as que têm uma causa física ou química reconhecida pela história ou pelos exames complementares comuns e/ou se acompanham de alterações cerebrais facilmente detectáveis pelos métodos laboratoriais correntes. Isto, em oposição às doenças mentais funcionais que: 1) além de não satisfazerem aquelas condições, 2) se caracterizam por se atribuir, em geral, na sua etiopatogenia, um papel importante a factores educacionais e culturais, e, 3) por serem susceptíveis de ser influenciadas por psicoterapia.

A arrumação das doenças mentais nestes dois grupos e a natureza do substrato cerebral que determina as chamadas doenças mentais funcionais, é motivo de enormes controvérsias. Seja como for, a arrumação tem valor prático na medida em que psiquiatras e neurologistas se entendem razoavelmente bem acerca das entidades que pertencem ao campo de uma e outra das suas especialidades.

Deixando esta questão, se nos restringirmos ao terreno das doenças mentais orgânicas, levanta-se imediatamente um outro problema, que é o de definir quais as perturbações psicológicas que se devem considerar manifestações de tais doenças. O consagrado Manual de Diagnóstico e Estatística das Doenças Mentais, editado pela Associação Psiquiátrica Americana, na sua 3a. edição ("DSM-III") (73), propõe sete tipos de sindromas cerebrais orgânicos:

A. Os que se manifestam por perturbação cognitiva relativamente global

1. Estado confusional
2. Demência

B. Os que se manifestam por perturbação cognitiva relativamente restrita

1. Sindroma amnéstico
2. Alucinose orgânica

C. Os que imitam doenças psicológicas funcionais

1. Sindroma delirante orgânico
2. Sindroma afectivo orgânico

D. Os que se manifestam por perturbações da personalidade

1. Sindroma orgânico de alteração de personalidade

Esta classificação é um apuro a que se chegou, pelo menos nos Estados Unidos da América, depois de várias tentativas de sistematização das doenças mentais orgânicas ao longo dos anos (187). É útil separar os sindromas cerebrais orgânicos em dois grandes grupos: os que se acompanham de defeito mental global, e os que se acompanham de defeitos mentais circunscritos. Esta arrumação tem origem na ideia de que um doente com um defeito mental circunscrito tem uma "área" da actividade mental perturbada, mas tem as outras "áreas" poupadas. Por exemplo, um doente pode ter uma afasia mas ter a memória conservada. Outro doente pode ter um delírio e a inteligência poupada. Pelo contrário, um doente com um defeito mental global (estado confusional ou demência) tem uma perturbação de "todas" as funções mentais. Quer as perturbações mentais globais quer as circunscritas, podem ser causadas tanto por lesões cerebrais focais como por lesões cerebrais difusas. Sabe-se que certas lesões do lobo parietal direito podem dar origem a um estado confusional, ou que um hematoma subdural

pode determinar uma demência. São conhecidas situações delirantes e alucinatórias provocadas por lesões focais do cérebro, e o sindroma orgânico da alteração da personalidade é, em geral, devido a lesões cerebrais focais. É contudo de estranhar que na maioria das classificações das perturbações psicopatológicas de base orgânica, não se incluam, em geral, os defeitos psicológicos circunscritos que resultam, em regra, de lesões cerebrais focais, e que são tão do interesse dos neurologistas e neuropsicólogos: afasia, agnosia, apraxia, defeito de habilidade construtiva, etc. É certo que vários autores quando tratam das doenças mentais orgânicas, fazem menção a estes defeitos psicológicos. Barahona Fernandes, reportando-se aos sindromas mórbidos nas psicoses sintomáticas, fala " nos sinais neurológicos focais e sintomas corticais circunscritos (afasias, apraxias, etc)" (85) e, referindo-se às perturbações psíquicas de base somática, menciona os "sindromas neurológicos por lesões focais do sistema nervoso central" (86). Roth e Myers (268), na sua lista de sindromas associados com doença cerebral orgânica, abrem uma alínea para as "perturbações das funções com uma representação cortical circunscrita tais como afasia, apraxia e agnosia". Parece portanto que este conjunto de perturbações se deve juntar à classificação dos sindromas cerebrais orgânicos proposta no DSM-III. Talvez se possam juntar ao sindroma amnéstico orgânico, já que a memória parece depender de estruturas cerebrais razoavelmente localizadas e, muitas vezes, a amnésia é consequência de lesões circunscritas a essas estruturas.

Quanto ao modo de instalação, um sindroma cerebral orgânico pode aparecer de modo insidioso, como por exemplo na demência que acompanha uma lipidose, ou de modo abrupto, como no quadro que ocorre, por exemplo, numa intoxicação aguda, digamos, a intoxicação alcoólica. No que respeita à

duração, o sindroma cerebral orgânico pode ser breve, agudo, como é costume acontecer num estado confusional decorrente, por exemplo, de uma infecção sistémica, ou pode ser prolongado, crónico, como é de esperar numa doença de Huntington ou numa afasia. Naturalmente que em termos de evolução, vários modelos podem ser seguidos. O sindroma cerebral orgânico pode arrastar-se estacionário por muitos anos como numa demência pós-traumatismo craniano, pode evoluir com agravamento constante, como na doença de Alzheimer, pode evoluir com flutuações, como num estado confusional que resulte de uma insuficiência hepática, ou pode ter um percurso em degraus, como na demência de causa vascular. Quanto ao prognóstico, a doença mental orgânica pode ser reversível ou irreversível.

O DSM-III (73) propõe o seguinte critério para o diagnóstico de demência:

A. Perda de capacidades intelectuais de severidade suficiente para interferir com o funcionamento social ou profissional do indivíduo

B. Defeito de memória

C. Pelo menos um dos seguintes:

1) defeito do pensamento abstracto
2) defeito de crítica
3) Outras perturbações das funções nervosas superiores tais como afasia, apraxia, agnosia, "dificuldade construtiva"
4) alteração da personalidade

D. Ausência de obnubilação da consciência

E. Uma das seguintes:

1) evidência, a partir da história clínica, do exame físico, ou dos exames laboratoriais, da existência de um factor orgânico específico que seja considerado etiologicamente relacionado com a perturbação mental

2) na ausência de tal evidência, um factor orgânico necessário para o desenvolvimento do sindroma pode ser presumido se outras situações que não sejam doenças mentais orgânicas foram razoavelmente excluídas e a alteração comportamental representa defeito cognitivo numa variedade de áreas.

4. A DOENÇA DE ALZHEIMER NAS SUAS RELAÇÕES COM AS OUTRAS DEMÊNCIAS

As demências podem ser primárias (degenerativas) ou secundárias (de causa conhecida). A etiologia de uma demência secundária é por vezes óbvia, como acontece a seguir a um traumatismo cranioencefálico ou a uma infecção do sistema nervoso. Outras vezes essa etiologia é detectada pelos meios auxiliares de diagnóstico. Actualmente a tomografia axial computorizada põe em evidência as lesões focais do sistema nervoso — tumores, hematomas, etc. As causas difusas, conhecidas, de demência — hipotiroidismo, carência de vitamina B12, insuficiência hepática, etc — são denunciadas pelas várias análises de sangue, urina, líquido céfalorraquidiano. Sobram então as demências primárias ou degenerativas. Estas, com finalidade clínica, é prático dividi-las em dois grupos: as que se acompanham de outros sinais neurológicos além da demência, e as que se não acompanham de outros sinais neurológicos além da demência. Exemplos das primeiras são a doença de Huntington (movimentos coreatetósicos), a doença de Parkinson (tremor, rigidez, defeito postural, marcha de passos miudos), a doença de Creutzfeldt-Jakob (mioclonias), as degenerescências cerebelosas (ataxia cerebelosa). As demências degenerativas que se não acompanham de outros sinais neurológicos são tradicionalmente dividas em demências pré-senis e demência senil, considerando a idade de 65 anos como a idade que estabelece a fronteira entre o sénio e o pré-sénio. Conta-se que este limite foi estabelecido a partir dum acontecimento de natureza económica ocorrido na Alemanha de Bismarck (279). Este estadista terá pedido aos seus economistas que o informassem a partir de que idade a economia do país comportaria o pagamento de pensões de reforma aos cidadãos e

eles ter-lhe-ão fornecido a idade de 65 anos.

Até há pouco consideravam-se três demências principais dentro do grupo das doenças degenerativas pré-senis: a doença de Pick, a doença de Alzheimer e a doença de Creutzfeldt-Jakob. Esta última foi recentemente retirada do conjunto porque foi reconhecida como sendo uma doença infecciosa do grupo das doenças causadas por vírus lentos. O grupo das demências degenerativas pré-senis ficou reduzido a duas entidades.

Mas as coisas não ficaram por aqui. Como se viu atrás, no capítulo acerca da evolução dos conhecimentos sobre as doenças mentais dos indivíduos de idade, são idênticas as alterações histológicas que se encontram na doença de Alzheimer e na demência senil. Quais são então as relações entre estas duas situações ? Desde que Alzheimer identificou a primeira delas em 1906, sempre houve opiniões a favor de serem elas duas doenças separadas e a favor de serem uma mesma doença. Os que as consideravam doenças diferentes fundamentavam a sua convicção em vários motivos. Primeiro que tudo a impressão, de carácter epidemiológico, que os casos de doença de Alzheimer e a demência senil se distribuem, de acordo com a idade de início, segundo uma curva bimodal. Em segundo lugar, estudos genéticos nomeadamente o de Larson (citado em 271), apontavam para diferentes padrões de hereditariedade nas duas formas de demência. Depois havia a clínica; Roth (263) conta que, no passado, a diferença entre demência pré-senil e senil julgava-se residir no facto de na primeira delas se poderem identificar defeitos psicológicos com carácter focal, enquanto que, na segunda, só ocorria uma deterioração global uniforme. Acrescenta Roth, que o facto de a doença de Alzheimer ter lugar em indivíduos mais novos, como ele diz, em cultura pura, isto é, não complicada por outras modifi

cações inerentes à senescência, contribuia para que o seu quadro clínico fosse considerado diferente do da demência senil. Outro aspecto vem a ser que os doentes mais novos são menos susceptíveis a infecções intercorrentes, arteriosclerose, e outras doenças e portanto neles a demência tende a durar mais tempo refletindo-se provavelmente este aspecto numa forma terminal da afecção mais severa e numa maior concentração de lesões (205) (302). De facto, os neuropatologistas reconhecem que os doentes com doença de Alzheimer apresentam um maior número de placas senis e novelos neurofibrilhares que os indivíduos com demência senil (217) (307).

Recentemente passou a entender-se não haver razão para considerar a doença de Alzheimer e a demência senil como doenças separadas. Roth (263) cita uma série de referências em que se mencionam casos de demência senil com defeitos psicológicos com valor focal, o que contraria o ponto de vista de que na demência senil, em oposição à doença de Alzheimer, não aparecem tais defeitos psicológicos circunscritos. Roth, embora se mostre convencido que apesar de tudo há entre a demência senil e a doença de Alzheimer algumas diferenças sob o ponto de vista do quadro clínico, afirma considerar que isso não é suficiente para que se fale em duas doenças separadas. McMenemey (205) encerra uma longa revisão sobre as diferênças e semelhanças entre a doença de Alzheimer e a demência senil concluindo: "em geral pode afirmar-se que a expressão doença de Alzheimer deve reservar-se para aqueles casos que, independentemente da idade, mostram uma abundância de placas senis e novelos neurofibrilhares". Tomlison (307) afirma que quer na microscopia óptica quer na microscopia electrónica, parece não haver justificação para tentar distinguir entre as duas doenças. Também, argumentos de ordem genética que

pesavam a favor da existência de duas doenças diferentes, perderam a sua força quando Constantinidis e colaboradores (57) e Heston (137) relataram a ocorrência de casos de demência com início antes e depois dos 65 anos na mesma família e, por outro lado, se verificou que o trabalho de Larson e colaboradores, já atrás mencionado, e muitas vezes referido na literatura como um argumento para manter a dicotomia entre as duas doenças, continha incorrecções (271). Enfim, a generalidade dos autores actualmente, é favarável à identidade entre a doença de Alzheimer e a demência senil. Katzman (162) afirma que é necessário eliminar a barreira etária arbitrária entre as duas doenças e adoptar a designação única de doença de Alzheimer.

Num recente simpósio sobre a doença de Alzheimer, apesar do unânime reconhecimento que não há razão para distinguir duas doenças, uma de início no pré-sénio e outra de início no sénio, uma comissão constituida para estudar o problema da nosologia, recomendou o uso da designação de doença de Alzheimer para os casos da doença com início antes dos 65 anos, e de demência senil de tipo Alzheimer para os casos da doença com início depois dos 65 anos (250). O DSM-III (73) utiliza uma única categoria designada Demências Degenerativas Primárias para englobar a demência com alterações histológicas próprias da doença de Alzheimer, qualquer que seja a idade de início, e a doença de Pick. Acrescenta-se que aquela categoria é subdividida no grupo das demências que ocorrem antes dos 65 anos e no grupo das demências que ocorrem depois desta idade, com o único fim de manter a continuidade histórica, por um lado, e a correspondência com a classificação internacional das doenças (ICD-9), por outro lado.

Outras entidades relacionadas com as demências primárias

Há casos de demência com início no sénio em que as alterações histológicas características da doença de Alzheimer se não apresentam completamente desenvolvidas. McMenemey(205) sugeriu que estes casos recebessem a designação de "Atrophia Senilis Simplex" na sequência de uma outra, "Atrophia Cerebri Simplex", criada por Sjogren e Sourander (citados em 205). Corsellis na revisão que fez deste trabalho de McMenemey, não se refere já à atrofia senil simples (61). Ajuriaguerra, Constantinidis e colaboradores (8) (9) (58) utilizam a designação Demência Senil Simples para os casos de demência senil idênticos aos que McMenemeyrotulava de atrofia senil simples, acrescentando, contudo, que se estes doentes viverem tempo suficiente, acabam por apresentar alterações histológicas perfeitamente sobreponíveis às da doença de Alzheimer, um processo que eles chamam "alzheimerização". Constantinidis (55) acentua que demência senil simples, demência senil de Alzheimer e demência pré-senil de Alzheimer, são formadas da mesma entidade nosológica.

Vários autores têm chamado a atenção para formas de demência pouco frequentes podendo ocorrer em indivíduos mais novos que os que sofrem de doença de Alzheimer ou de doença de Pick. Cabem neste grupo casos que por se afastarem um pouco das descrições clássicas das doenças de Pick, Alzheimer e Creutzfeldt-Jakob, McMenemey designou por Demência Pré-Senil Atípica (205). Incluem-se também neste grupo a chamada doença de Kraepelin (271), a gliose subcortical progressiva (216), e os quatro casos ocorridos numa família descritos por Kim e colaboradores (170). Mase e colaboradores (200) fazem uma boa revisão deste gru-

po de situações de demência, sendo de opinião de que se deve tratar de uma única entidade.

Ocorre mencionar que Kral (178) denomina de Esquecimento Benigno de Senescência ("Benign Senescent Forgetfulness") o que ele considerou ser o defeito de memória "normal" de muitas pessoas idosas que não se podem considerar dementes. Os indivíduos com esta forma de amnésia benigna acabarão por não esquecer o que realmente necessita ser lembrado. Quer isto dizer que sabem muito bem onde vivem e onde devem ir receber a sua pensão, mas não sabem o nome do primeiro ministro nem qual o partido no poder, porque são aspectos que já lhes não interessam. Roth e Myers (268) citam os trabalhos de Kay, que sugerem que ligeiras perturbações de memória podem não ser sempre tão benignas como se pensou previamente; elas estão associadas com uma menor expectativa de vida e são muitas vezes um prenúncio de demência senil.

Classificação das demências

Demências primárias (Degenerativas)

1. Sem outros sinais neurológicos

   Doença de Alzheimer
   Doença de Pick

2. Com outros sinais neurológicos

   Doenças dos núcleos basais
   Doenças espinocerebelosas
   Distrofias musculares

Demências secundárias

Doenças metabólicas hereditárias
" " adquiridas
" carênciais
" endócrinas
" cardiovasculares
Intoxicações
Infecções do S.N. primárias e secundárias
Situações cirúrgicas do sistema nervoso
(traumatismos, hidrocéfalo de pressão normal, tumores cerebrais, hematoma subdural)
Doenças desmielinizantes, sarcoidose.

5. DADOS EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE A DOENÇA DE ALZHEIMER

Não existem dados muito rigorosos sobre a prevalência e a incidência da doença de Alzheimer. Kay (citado em 105) fez uma extensa revisão da literatura para determinar a prevalência do sindroma cerebral orgânico crônico nas pessoas de idade. As percentagens indicadas pelos vários autores reunidas por Kay são idênticas:

Prevalência dos Sindromas Cerebrais Crônicos

Autor	País	Severo %	Ligeiro %
Greenberg	E U A	6,8	
Primrose	Escócia	4,5	
Nielsen	Dinamarca	3,1	15,1
Kay [1961]	Inglaterra	5,6	5,7
Parsons	Inglaterra	4,4	10,0
Kaneho	Japão	7,2	
Hagnell	Suécia	9,1	7,0
Akesson	Suécia	1,0	
Kay [1970]	Inglaterra	6,2	2,6

Katzman (162), na revisão que faz de vários trabalhos sobre os aspectos epidemiológicos da demência em pessoas com mais de 65 anos, conclui que a prevalência das formas severas de demência nessa população anda à volta de 4,1% e que a prevalência das formas ligeiras de demência na mesma população ronda os 10,8%. Roth (264) aponta para 5% como o valor da prevalência da doença de Alzheimer nos indivíduos com mais de 65 anos. Num trabalho recente realizado por Palo e colaboradores (231), que abrangeu uma amostra de 2200 indivíduos com 30 anos ou mais, correspon

dendo a uma população de 1 300 000 habitantes no Sul da Finlândia, os autores concluiram que a prevalência da demência nessa população é de 1%, sendo que 40% dos dementes sofrem de doença de Alzheimer.

Os casos de início mais precoce de doença de Alzheimer aparecem em geral nos primeiros anos da sexta década da vida. No quadro seguinte apontam-se as idades médias de início da doença de Alzheimer (pré-senil) em cinco grupos de doentes, correspondendo a outros tantos trabalhos de correlação anatomo-clínica:

	Nº de casos	Idade média de início da doença
Sjogren et al. (285)	18	53,1
Goodman (108)	23	56
Letemendia et al. (185)	17	52
Sim et al. (282)	22	55 (47-66)
Coblentz et al. (53)	10	56 (47-62)

Nos três primeiros trabalhos do quadro não são indicadas as idades extremas, mas não devem afastar-se muito das que são indicadas nos dois últimos trabalhos. É certo que há casos raros de doença de Alzheimer com comprovação anatomopatológica que tiveram início com menos de cinquenta anos. McMenemey (205) menciona trabalhos de vários autores em que são referidos casos de doença de Alzheimer com início antes dos quarenta anos. Entre esses trabalhos há o caso descrito por Malamud e Lowenberg, de um rapaz cuja doença começou aos 7 anos a seguir a um ataque de escarlatina. Durante o decurso da doença houve uma remissão que durou quatro anos, mas quando o rapaz morreu com 23 anos os achados pós-morte eram típicos da doença de Alzheimer. McMenemey cita ainda o caso descrito por Loken e Cy-

vin, de um doente que morreu com 17 anos depois duma demência progressiva com início aos 6 anos. Clinicamente a situação foi encarada como uma idiotia amaurótica, mas histologicamente havia lesões clássicas da doença de Alzheimer.

O risco de morbilidade para a doença de Alzheimer aumenta com a idade. Num estudo sobre a população de Estocolmo Larsson e col. (180) chegaram aos seguintes resultados sobre esse risco:

Até	aos	65	anos	0,12%
"	"	70	"	0,40%
"	"	75	"	1,20%
"	"	80	"	2,50%
"	"	85	"	3,80%
"	"	90	"	5,20%

Também Roth (264) fornece dados a este respeito:"a prevalência da doença é de 2,3% entre os 65 e 70 anos, de 3,9% entre os 70 e os 80 anos, e de 22% acima dos 80 anos".

Sendo a doença de Alzheimer uma doença das pessoas idosas, tem interesse deitar uma vista de olhos aos dados de carácter demográfico relacionados com o segmento mais idoso da população fornecidos pelas Nações Unidas (313). As pessoas de 60 anos e mais constituem a parcela da população mundial que se desenvolve mais depressa. Enquanto se espera que a população triplique nos 75 anos que vão de 1950 a 2025, as Nações Unidas prevêem que no mesmo tempo a população dos indivíduos com mais de 60 anos quintuplique, e que a dos que têm mais de 80 anos sextuplique. Isto significa que um ser humano em cada sete terá mais de 60 anos em 2025, em vez de um em cada doze em 1950. Em 1950 calculava-se, para o mundo inteiro, em 214 milhões o núme

ro de seres humanos que ultrapassaram a idade de 60 anos. Em 2025 espera-se que haja 1,121 de bilião. O envelhecimento das populações será mais espectacular no mundo em desenvolvimento, onde, segundo as previsões, os indivíduos com mais de 60 anos verão o seu número quase multiplicado por sete entre 1950 e 2025; elevar-se-ão então a 800 milhões. Em 1950 o mundo em desenvolvimento não tinha mais que 56% da população mundial de mais de 60 anos. Em 2025 terá 72% dessa população. No mundo em desenvolvimento é entre o ano 2000 e o ano 2025 que o número das pessoas de mais de 60 anos aumentará mais depressa. Países como o Bangladesh, o Brasil, o México e a Nigéria, verão as suas populações de idosos quase multiplicarem-se por 15.

Em 1980 a população portuguesa era de 9,9 milhões, e desta 14,4% tinha 60 anos ou mais. No ano 2000 estima-se que a população de Portugal será de 11,5 milhões sendo, a quota parte dos que terão 60 anos e mais, de 16,1%. Por curiosidade, mencione-se que, actualmente o distrito com menor número de idosos é o de Braga, com 10,4%, e o distrito com maior número de idosos é o de Faro, com 21,7 % (83).

Há uma tendência na literatura sobre a doença de Alzheimer para afirmar que a doença é mais frequente nas mulheres que nos homens (73). Liston (188) chama a atenção para as possíveis causas de erro da afirmação.

No que respeita à duração da doença, Liston (188) fez uma revisão de oito trabalhos que reuniam ao todo 352 casos de doença de Alzheimer de início no pré-sénio. A duração da doença desde o começo até à morte variou de 1 a 15 anos, com uma média de cerca de 7 anos. Larsson e colaboradores (180), a partir de um estudo de 719 casos de doença de Alzheimer de início no sénio, concluíram que a duração média da doença é de 4 a 5 anos. Katzman (162) subli

nha a marcada limitação na expectativa de vida a que estão sujeitos os indivíduos com doença de Alzheimer. O mesmo autor considera que esta doença será a quarta ou quinta causa mais comum de morte nos Estados Unidos da América, apesar de as estatísticas vitais daquele país não incluírem as expressões "doença de Alzheimer", "demência senil" ou "senilidade" na extensa lista de 263 causas de morte. A explicação para esta discrepância é que, nas certidões de óbito os médicos registam as intercorrências que causam a morte do doente e não a demência, que foi a doença fundamental que lhe provocou uma diminuição de defesas e de interesse pela vida.

É oportuno ter uma ideia da frequência relativa da doença de Alzheimer em relação com as outras formas de demência. Wells (323) compara os resultados apresentados por Marsden e Harrison (198), Katzman (citado em 323) e Freemon (94) da avaliação de indivíduos admitidos respectivamente em três centros hospitalares reputados com o diagnóstico de admissão de demência ou suspeita de demência (ver quadro da página seguinte).

Pode ver-se que, ao contrário duma ideia muito em voga no meio médico em certa época, a doença de Alzheimer é muito mais frequente que a demência vascular. Tomlison (307) afirma que estas duas formas de demência provavelmente são responsáveis por 75 a 90 por cento das demências acima dos 65 anos.

Nº de casos submetidos a investigação	Marsden e Harrison 106	Katzman 56	Freemon 60	Total 222	Percentagem
Diagnósticos finais:					
Atrofia de causa desconhecida (sobretudo casos de doença de Alzheimer)	48	39	26	113	50,9
Lesões expansivas intracranianas	8	1	3	12	5,4
Demência de causa vascular	8	4	5	17	7,7
Alcoolismo	6	3	4	13	5,9
Hidrocéfalo de pressão normal	5	2	7	14	6,3
Doença de Creutzfeldt-Jakob	3	0	0	3	1,4
Coreia de Huntington	3	3	4	10	4,5
Demência pós-traumática	1	0	1	2	<1
Demência pós-hemorragia meníngea	1	0	0	1	<1
Demência pós-encefalítica	1	0	1	2	<1
Neuro-sífilis	0	0	1	1	<1
Demência com E.L.A.	0	1	0	1	<1
Demência c/ doença de Parkinson	0	1	0	1	<1
Hipo ou hiper-tiroidismo	0	1	1	2	<1
Anemia perniciosa	0	1	0	1	<1
Insuficiência hepática	0	0	1	1	<1
Intoxicação medicamentosa	2	0	5	7	3,2
Epilepsia	1	0	0	1	<1
Depressão	8	0	1	9	4,1
Outras doenças psiquiátricas	2	0	0	2	<1
Outro diagnóstico que demência	2	0	0	2	<1
Demência duvidosa	7	0	0	7	3,2

III

MANIFESTAÇÕES CLINICAS E SUBSTRACTO PATOLÓGICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

6. O QUADRO CLÍNICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

"DEMENTIA

Mind fields
Once untilled and fertile soil,
Lie quiet.
Memories stand,
Leafless as winter trees
Bare monuments of accumulation.
Intellect decays
Thorny brambles of overgrowth,
Remnant of complexity.
Emotions spoil
Fallen like overripe fruit,
Discarded nourishment.
Spinal fluid circulates
Crystalline and unspeaking,
In purposeless motion".

Jane A.Hawes (128)

Apresenta-se a seguir uma panorâmica do quadro clínico da doença de Alzheimer, quer na modalidade pré-senil quer na modalidade senil, desde o início até ao estádio terminal. Como se disse atrás (no capítulo das relações da doença de Alzheimer com as outras demências), a maioria dos autores não parece verem razão para distinguir a doença de Alzheimer, no sentido sentido de demência pré-senil, da tradicional demência senil. De facto, do ponto de vista clínico (como noutros aspectos) as duas situações não se distinguem.

A doença de Alzheimer instala-se de modo insidioso, progredindo lentamente, às vezes com períodos estacionários e até com aparentes mas fugazes remissões. O número de etapas em que pode ser dividida a sua evolução varia consoante os autores, já que é uma doença que progride sem marcos nítidos. Julgamos conveniente dividir a sua evolu-

ção em quatro etapas. Numa primeira, "de esquecimento",quase só os doentes notam as suas falhas. Os doentes sentem que a memória não corresponde como antes, que se esquecem de dados do dia-a-dia, que não dominam os assuntos.Passam a socorrer-se de notas, de agendas. Reconhecendo as suas falhas e a necessidade de as dissimular, deprimem-se. Nesta primeira fase só os mais atentos dentre os familiares e os colegas de trabalho notam as suas deficiências. É provável que tanto subjectiva como objectivamente a situação seja tão mais evidente quanto mais diferenciada ou mais intelectual for a actividade dos doentes. Nesta etapa da doença é frequente que os médicos, encarando o quadro como psicogénio, o rotulem de depressão ou esgotamento; pedem análises, talvez um electroencefalograma e receitam "tónicos" e antidepressivos. É que muitos dos sintomas iniciais da demência diferem pouco dos que ocorrem nos indivíduos normais que estão exaustos, ansiosos ou sujeitos a pressões ambienciais severas. Entretanto o tempo vai passando, a situação agrava-se, e o quadro clínico entra na segunda fase, "de confusão". Os erros dos doentes tornam-se manifestos, as falhas de memória são agora evidentes e aparecem perturbações da orientação. Os doentes são aconselhados a afastar-se do seu trabalho, ficam ansiosos e deprimidos e os familiares tornam-se apreensivos. Nesta altura é natural que o médico assistente peça a colaboração do psiquiatra ou do neurologista que provavelmente requisitará exame com testes psicológicos e tomografia axial computorizada. Neste período da doença alguns doentes têm ataques epilépticos. A doença entra então na terceira fase , "de demência". Os doentes fazem disparates flagrantes e, muito desorientados, perdem-se com facilidade. A partir daqui é usual que deixem de ter depressão e ansiedade. Na fase "de demência" muitos doentes, levados ao médico por fa

miliares, negam queixas e tomam uma atitude de quem não sabe bem porque está ali. A personalidade dos doentes, atingido este período, está francamente deteriorada; deixam de reconhecer familiares e amigos e de identifidar os ambientes, o débito do discurso é, com frequência, pobre, perseverante, ecolálico e com parafasias. Não se vestem sozinhos, perderam os modos de comer que tinham, passando a comer só com a colher ou com a mão e, acidentalmente, têm incontinência de esfincteres. Uns mantêm-se calmos, dóceis, outros tornam-se muito irrequietos, mesmo agitados. Muitas vezes, os doentes calmos, embora tenham um facies e um discurso vazios, sem vida, mantêm as graças sociais, saudam os circunstantes correctamente usando as fórmulas convencionais. Os doentes irrequietos têm uma hiperactividade sem finalidade perseverante, chegando a necessitar que aqueles que tomam conta deles os estejam constantemente a conter. Por vezes têm alucinações e ideias paranóides e chegam a ser agressivos.Em muitos, o sono é intercortado por episódios confusionais. Muitas das reacções dos doentes são designadas fenómenos de libertação ou desinibição,que se traduzem pela emergência de tedências e traços de personalidade até aí latentes. Atingido este período da doença, os familiares compenetram-se da irreversibilidade da situação, conformam-se ou acomodam-se, e mostram-se desanimados com a sobrecarga de cuidados que têm de dispensar aos doentes que passam a exigir vigilância permanente.Por outro lado, nesta altura, têm muita dificuldade em referir a data de começo da doença, a história das primeiras fases da doença dilui-se e têm tendência a atribuir, "a posteriori", o seu início a um incidente então ocorrido, um conflito ou um desgosto. Na última fase da doença, "de estado vegetativo", os doentes, confinados à cama, quase em mutismo, acabam por adoptar uma postura em flexão pelvicru-

ral. Necessitam de intubação nosogástrica ou soros para serem alimentados e estão incontinentes. Uma intercorrência, em regra uma infecção respiratória, dá-lhes a morte.

Apesar de o quadro clínico da doença de Alzheimer ter contornos e etapas mal definidos, revendo a literatura sobre o assunto consegue-se, dentro da diversidade das descrições, apurar um certo consenso. Comecemos por um manual de psiquiatria clássico. Slater e Roth (286) descrevem separadamente os quadros clínicos da doença de Alzheimer nas formas pré-senil e senil salientando contudo que "há mais coincidência entre os quadros clínicos da demência "senil" e "pré-senil" do que aquilo que a literatura faz crer". Atribuem à forma pré-senil uma evolução em três fases.A doença tem início por defeito de memória e falhas de eficiência nas tarefas do dia-a-dia. Mais tarde aparece desorientação. Os doentes podem apresentar hiperactividade sem finalidade ou, pelo contrário, falta de espontaneidade e iniciativa. No princípio da doença é usual aparecerem fenómenos depressivos, podendo por vezes surgir também alucinações visuais ou auditivas e ideias paranóides. A segunda fase da doença é caracterizada pelo aparecimento de alterações afásicas. Um terço ou um quarto dos doentes têm convulsões. Mais tarde podem manifestar o sinal do espelho que consiste em passarem longos períodos em frente dum espelho, a falarem para a sua própria imagem.O estado terminal é caracterizado por uma profunda demência e declínio que progride até uma existência vegetativa.

Slater e Roth descrevem depois o quadro da demência senil, mas esta descrição não se afasta muito da que fizeram da forma pré-senil. Dizem que a demência senil parece, de início, não ser mais que uma aceleração do processo de envelhecimento normal, com a memória a ser afectada em primeiro lugar. Simultaneamente os doentes apresentam

diminuição de vitalidade, estreitamento do campo dos seus interesses, embotamento das emoções, e uma tendência para um comportamento petulante irritante. Depois os doentes começam a mostrar dificuldades com o sono, levantando-se de noite,deambulando pela casa ou até pela rua. No início da doença os doentes podem manter uma fachada de normalidade à custa da conservação das boas maneiras. É frequente,também no início, revelarem-se deprimidos. Com a evolução da situação muitos doentes apresentam delírio; a mobília da enfermaria pertence-lhes, as enfermeiras são as suas filhas, o médico é um velho amigo ou um vizinho. Os seus hábitos deterioram-se rapidamente, perdem o controle dos esfíncteres e podem apresentar formas pervertidas de comportamento sexual. A morte ocorre na sequência de uma infecção intercorrente, a seguir a uma queda ou do que parece ser um processo de extinção vegetativa com perda de peso, declínio de actividade e baixa de temperatura e pressão arterial. Como se vê, não são muito diferentes as descrições que Slater e Roth fazem das duas formas de demência.

Segue-se um apanhado das descrições do quadro clínico da doença de Alzheimer feitas por diversos autores em trabalhos de correlação anatomoclínica.

Sjogren e colaboradores (285) no seu estudo de 18 casos com doença de Alzheimer de início antes dos 65 anos, consideram três períodos na evolução da doença. Verificaram que no primeiro estádio todos os doentes tinham perturbações de memória e desorientação, 15 deles tinham falta de espontaneidade e de iniciativa,e alguns deles apresentavamconfabulação e alucinações. No segundo estádio,17 dos doentes revelavam alterações afásicas, agnósticas e apráxicas, e quatro deles tinham crises convulsivas generalizadas. No último estádio o quadro era de estado vegetativo.

Goodman (108), num trabalho sobre 23 doentes com doença de Alzheimer com início antes dos 65 anos, conclui que o sintoma inicial era usualmente uma perturbação de memória. Nalguns, poucos, doentes o sintoma inicial foi alteração da linguagem. O autor refere também, como podendo aparecer cedo no decurso da doença, delírio paranóico e alucinações, sobretudo visuais. Sete doentes tiveram ataques epilépticos numa ou noutra altura da evolução da doença.

Neumann e Cohn (215), num estudo de 50 casos de doença de Alzheimer das formas pré-senil e senil, antes de concluirem que não vêem razão para que sejam consideradas duas entidades diferentes, referem-se ao quadro clínico da doença. Destacam o defeito de memória e a confusão. Descrevem os doentes como apresentando-se progressivamente desleixados e muitas vezes com incontinência de urina e fezes, de início irrequietos e incessantemente empenhados numa actividade sem finalidade e, mais tarde, confinados à cama. Na esfera da linguagem encontraram-lhes dificuldades de expressão e depois de compreensão. No estádio final os doentes ficaram em mutismo, tendo que ser alimentados, e apresentando, muitas vezes, dificuldades de deglutição. A fase terminal era uma existência completamente vegetativa.

Letemendia e Pampiglione (185) descrevem o quadro clínico de 17 doentes com doença de Alzheimer de início antes dos 60 anos. A doença começou, em geral, por defeito de memória, havendo na maioria dos casos marcada apatia. Com a evolução da doença apareceram perturbações da orientação, da linguagem e apraxias sendo em regra neste estádio que o diagnóstico clínico era feito. No estádio final os elementos dominantes do quadro eram uma demência profunda acompanhada de irrequietude psicomotora, ocorrendo também, com frequência, ataques epilépticos e incontinência de esfíncteres.

Coblentz e colaboradores (53) apresentam os resultados da observação de 10 doentes com doença de Alzheimer com início antes dos 65 anos. A perda de memória foi o primeiro sintoma em todos os doentes; em oito deles foi nota da desorientação pouco depois do início da doença. Fenómenos afásicos e apráxicos apareceram em grande parte dos doentes mas tardiamente. Dois doentes apresentaram comportamento psicótico e cinco outros uma agitação moderada. Dois doentes tiveram ataques epilépticos generalizados.

É importante salientar que o defeito inicial na doença de Alzheimer é o defeito de memória. Ora aqui reside um dos embaraços para o diagnóstico da afecção quando ainda está no começo. É que, como todos os médicos neurologistas e psiquiátras sabem por experiência, uma das queixas mais frequentes dos doentes que os procuram, é de que sofrem falhas de memória. Felizmente que na grande maioria dos casos essa queixa não é mais que a expressão duma depressão ligeira, não correspondendo a uma situação orgânica irreversível e progressiva. Testes de memória destes doentes, em regra, não revelam defeito, e a correcção do quadro depressivo leva ao desaparecimento dos sintomas.

O exame neurológico na doença de Alzheimer

A maioria dos autores que se debruçam sobre a doença de Alzheimer fazem uma extensa descrição dos aspectos psicopatológicos da doença, mas dão muito pouco espaço às alterações neurológicas não psicológicas, exceptuando a referência que muitos fazem aos reflexos arcaicos. E isto é provavelmente assim porque o exame neurológico da doença de Alzheimer revela muito poucas alterações, a não ser no estádio final, em que, por outro lado, as alterações encontradas são muito incaracterísticas e não se distinguem das

que se encontram em todos os quadros demenciais progressivos, independentemente da sua etiologia.

As alterações neurológicas referidas na bibliografia da doença de Alzheimer antes de atingir a fase terminal, não são muito marcadas, e são quatro: alterações do tono muscular, da marcha, mioclonias e paralisia facial central. Sjogren e colaboradores (285), Slater e Roth (286) e Sim e Sussman (282), descrevem dois tipos de alterações do tono muscular. O primeiro aparece no início da doença, não é identificável quer com a rigidez extrapiramidal quer com a espasticidade piramidal e, segundo eles, seria devido a "um fenómeno peculiar", localizado bilateralmente na região frontal. O segundo tipo de alteração do tono, ocorrendo no estádio tardio da doença, é uma rigidez do tipo extrapiramidal, com resistência rítmica à manipulação passiva na forma dum fenómeno típico de roda dentada. De acordo com Sjogren e colaboradores, esta alteração do tono será devida a lesões dos núcleos cerebrais da base. Sjogren e colaboradores (285) e Slater e Roth (286) mencionam dois tipos tipos de alterações da marcha na doença de Alzheimer. Nas primeiras fases da doença os doentes terão dificuldade em produzir o ritmo e a coordenação dos movimentos necessários a uma marcha normal, considerando os citados autores esta perturbação uma apraxia da marcha atribuível a uma lesão prefrontal. No estádio terminal da doença a marcha será do tipo "à petit pas", de que será responsável uma lesão dos núcleos cerebrais da base. Coblentz e colaboradores (53), em 10 doentes com doença de Alzheimer comprovada histologicamente e de começo no pré-sénio, verificaram em somente dois deles a presença de marcha de base alargada. Sjogren e colaboradores (285) e Slater e Roth (286) referem o aparecimento ocasional de paralisia facial central em casos de doença de Alzheimer não fazendo refe-

rência a outros sinais concomitantes de lesão do primeiro neurónio motor. Sim e Sussman (282) mencionam a ocorrência de reflexos plantares em extenção no início da doença, e, tardiamente, hemiparésia e espasticidade.

Como se vê, a doença de Alzheimer caracteriza-se porausência de claros sinais neurológicos que definam um padrão clínico, como acontece com a maioria das doenças da Neurologia. Contudo, por vezes, encontram-se casos de doença de Alzheimer com comprovação histológica em que o quadro neurológico se afasta do padrão clássico da demência sem outros sinais neurológicos. Isto é muito frequente nos casos familiares da doença. Masters e colaboradores (201) fazem uma extensa revisão de casos familiares de doença de Alzheimer e citam 17 famílias em que apareciam casos cuja rápida evolução, presença de sinais piramidais, extrapiramidais e cerebelosos, e características electroencefalográficas, levariam ao diagnóstico de doença de Creutzfeldt--Jakob não fora o exame histológico típido da doença de Alzheimer.

O problema da distinção clínica entre a doença de Alzheimer e a doença de Pick

É altura de fazer referência à controvérsia que existe à volta da possibilidade de distinguir as duas formas de demência degenerativa pela clínica. Alguns autores são de opinião que é possível a distinção (282)(285)(336). Costumam apontar-se vários elementos de ordem clínica como sendo de valor para o diagnóstico diferencial entre as duas condições (126)(301). Seria típico das primeiras fases da doença de Alzheimer a ocorrência de defeito de memória, apraxias e perda do sentido da topografia com con-

sequente desorientação. Estas perturbações estariam ausentes no começo da doença de Pick, que se manifestaria por uma alteração da personalidade característica de lesão dos lobos frontais. Também seriam próprios da doença de Alzheimer, mas não da doença de Pick, a presença de rigidez com fenómeno de roda dentada, alteração da marcha, e o que Sjogren e colaboradores (285) identificaram como o "sindroma do olhar em frente" que consiste numa dificuldade dos doentes em deslocarem o olhar para fora da posição neutra. Os doentes com doença de Pick também não sofreriam de convulsões e alterações psicóticas, que podem ocorrer na doença de Alzheimer. Por outro lado, a hiperalgesia seria um sinal típico da doença de Pick, e se não encontraria na doença de Alzheimer.

Ora as alterações psicológicas e os sinais neurológicos que se disse serem característicos duma ou doutra das doenças, não são constantes e, além disso, os sinais neurológicos, quando existem, são pouco marcados. Isto conduz a que aqueles dados semiológicos não pareçam ser suficientes para isolar as duas doenças, uma da outra, pelo exame médico e psicológico. De facto, é actualmente grande o número de investigadores que afirmam não ser possível distingui-las clinicamente (47) (112) (115) (126)(208) (215) (339). Terry(301) parece fazer ironia quando afirma: "Amaioria dos neurologistas americanos não distinguem clinicamente a doença de Alzheimer da doença de Pick, mas os clínicos europeus muitas vezes fazem-no". Também no DSM-III (73) se afirma: "a identificação das doenças de Alzheimer e de Pick depende na maior parte ou inteiramente do exame histológico".

Manifestações clínicas da doença de Alzheimer

1. Fase de esquecimento:

- Defeito de memória
- Ansiedade e depressão

2. Fase de confusão

- Agravamento do defeito de memória
- Anomia
- Ataques epilépticos
- Desorientação
- Ansiedade e depressão

3. Fase de demência

- Agravamento da desorientação
- Alteração da personalidade
- Defeitos afásicos, agnósicos e apráxicos
- Apatia ou agitação
- Alucinações e ideias paranóides
- Episódios confusionais nocturnos
- Incontinência de esfíncteres

4. Fase de estado vegetativo:

- Mutismo
- Retenção ao leito
- Flexão pelvicrural
- Incontinência de esfíncteres
- Alimentação por sonda ou soro
- Morte por doença intercorrente

7. OS REFLEXOS PRIMITIVOS E OUTRAS MANIFESTAÇÕES MOTORAS DE LESÃO CEREBRAL DIFUSA NA DOENÇA DE ALZHEIMER

A) Reflexos de desenvolvimento

Neurologistas e psiquiatras costumam mencionar vários reflexos que se encontram na infância, desaparecem com a maturação do sistema nervoso, e reaparecem em consequência de certas lesões encefálicas. Por isto se chamam, em geral, reflexos de desenvolvimento, mas são-lhe também dados outros nomes: reflexos primitivos ou fetais. Estes reflexos podem encontrar-se em situações de lesão focal mas estão mais vezes ligados a lesões difusas e, portanto, são frequentes nas demências.

Os reflexos primitivos mais vezes mencionados na literatura são os seguintes:

1. Reflexo nucocefálico
2. " da glabela
3. " corneomandibular
4. " de sucção
5. " de procurar com a boca
6. " de focinho
7. " labioauricular
8. " palmomentoniano
9. " de preensão
10. " plantar em extensão (sinal de Babinski)
11. " tônico do pé

1. Reflexo nucocefálico — O doente está em pé com os olhos fechados e o observador colocado por trás dele agarra-lhe os ombros e provoca-lhe uma rotação brusca do tronco para um lado e para o outro. Considera-se que o reflexo está ausente (situação normal) se a cabeça acompanha o movimento do tronco, embora com um atraso de aproximadamente meio segundo. Considera-se que o reflexo está presente (anormal) se a cabeça se mantém na posição original. Jenkyn (153), que descreveu o reflexo pela primeira vez, afirma julgar que ele é análogo ao reflexo oculocefálico.

2. Reflexo da glabela — Uma ligeira pancada sobre a glabela, nos indivíduos normais, provoca pestanejo reflexo dos dois olhos, mas se a pancada for repetida com rapidez, a resposta diminui de amplitude e extingue-se. Em várias doenças do sistema nervoso este reflexo não se extingue com a repetição do estímulo.

3. Reflexo corneomandibular ou oculopterigoideu — Quando está presente provoca-se o seu aparecimento tocando a córnea de um dos olhos com um "bico" de algodão. A resposta é um desvio da mandíbula para o lado oposto ao do olho estimulado, ao mesmo tempo que ocorre uma contracção das pálpebras. O reflexo córneo clássico, que faz parte do exame da sensibilidade da face, implica um arco reflexo com aferência pelo 5º nervo craniano e eferência pelo 7º nervo. O reflexo corneomandibular utiliza somente o 5º nervo, tanto para a aferência como para a eferência. Encontra-se com mais frequência em doentes com doença do tronco cerebral acima da protuberância, ou com doença cerebral bilateral severa, sobretudo quando há al-

teração da consciência. O fenómeno ocorre também em alguns indivíduos normais (110).

4, 5 e 6. Reflexos orais de sucção, de procurar com a boca e de focinho — Estes reflexos são todos provocados por estimulação da boca e regiões à volta da boca. O reflexo de sucção consiste em o doente fazer menção de chupar o objecto com que se tocam os seus lábios. O doente pode chegar a mover os lábios dirigindo-os para o estímulo, como que procurando-o com a boca ("rooting" dos autores ingleses), quando se tocam as bochechas ou mesmo em resposta à aproximação, dentro do seu campo visual, de um objecto que se dirige para a sua boca. O reflexo de focinho consiste em o doente contrair o orbicular da boca, colocando os lábios como que imitando um focinho de animal, quando se dá uma pequena pancada ou quando se faz pressão no lábio superior. O arco dos reflexos orais situa-se ao nível bolboprotuberancial (9). As lesões que o causam localizam-se, em geral, desde o mesencéfalo até aos polos frontais, passando pelo pálido, o rinencéfalo e o diencéfalo (233) (9).

7. Reflexo labioauricular — Hachinski (121) descreveu um reflexo em que aparece um movimento da orelha para cima, e às vezes para trás, do mesmo lado em que se estimula o lábio superior junto à comissura, batendo-o com um objecto (uma espátula, por exemplo), ao mesmo tempo que se lhe imprime um movimento para fora. Hachinski encontrou este reflexo em indivíduos com doença de Alzheimer. Encontrou-o também em doentes com enfarte cerebral, sendo, nestes casos, mais proeminente no lado hemiplégico. Hachinski pensa que este re-

flexo é provavelmente mediado pelos nervos trigémio e facial.

8. Reflexo palmomentoniano — Este reflexo foi descrito pela primeira vez por Marinesco e Radovici em 1920 (197). Consiste na contracção unilateral do músculo da borla da barba em resposta a um raspão provocado com um objecto rombo na eminência tenar do mesmo lado. Um aspecto muito intrigante deste reflexo é a distância que vai do ponto de estimulação ao local da resposta. O reflexo ocorre muitas vezes em pessoas normais, o que lhe tira valor semiológico, embora nos dementes ele seja mais vivo (234).

9. Reflexo de preensão — Adie e Critchley (4) fizeram a primeira descrição minuciosa deste reflexo mencionando as referências prévias, embora não sistematizadas, ao fenómeno. Consiste ele na flexão dos dedos da mão e adução do polegar com preensão dum objecto que estimule a palma da mão percorrendo-a no sentido distal. Usualmente o reflexo é contralateral a uma lesão do lobo frontal, mas pode aparecer do mesmo lado da lesão. Talvez tantos como vinte por cento dos doentes idosos e dementes têm um reflexo de preensão e, em muitos deles, a sua presença reflecte mais a severidade da doença que a sua exacta localização aos polos frontais (234).

10. Reflexo plantar em extensão (Sinal de Babinski) — É um sinal clássico da Neurologia. Consiste na extensão do dedo grande do pé enquanto os outros dedos abrem na forma de leque e fazem uma dorsiflexão em resposta a um raspão firme do bordo externo do

pé por um objecto bicudo e rombo. Esta resposta é um sinal de lesão da via piramidal.

11. Reflexo tónico do pé — Este reflexo foi discutido metodicamente por Goldstein (106). Consiste na flexão e adução dos dedos, com encurvamento plantar do pé, em resposta a uma pressão exercida na sua face inferior na região metatársica. O reflexo tem sido associado a lesão do lobo frontal (39). Costuma ser considerado equivalente ao reflexo de preensão da mão.

B) Outras manifestações motoras de lesão cerebral difusa

Além dos reflexos primitivos, há outros fenómenos motores que costumam ser mencionados ao falar-se das manifestações da demência, embora, como os reflexos primitivos, não sejam exclusivos da demência. Pertencem a este grupo os seguintes fenómenos:

1. Impersistência motora
2. Perseveração
3. Apraxia
4. Defeito de amplitude dos movimentos oculares
5. Defeito dos movimentos de perseguição visual
6. Paratonia
7. Atitude em flexão
8. Flexão pelvicrural

1. Impersistência motora — Manifesta-se pela incapacidade de um indivíduo em manter um acto motor além de um tempo considerado normal. Miller Fisher (87) atribuia este fenómeno a lesões corticais do hemisfério não dominante. Joynt e colaboradores (157), embora concordando que o hemisfério não dominante deve desempenhar algum papel específico no seu mecanismo, concluem que não há razão de peso para lhe atribuir um valor localizador.

2. Perseveração — É a repetição duma acção verbal ou motora que foi apropriada ao estímulo anterior mas que já não o é em relação com o estímulo actual que, no entanto, é necessário para a provocar. Este fenómeno pode também ocorrer em indivíduos saudáveis sobretudo bastante jovens ou bastante idosos. A perseveração aparece muitas vezes acompanhada de verbigeração, ecolalia, ecopraxia e palilalia. A verbigeração consiste em o doente produzir um monólogo incessante usando sempre as mesmas palavras. Ecolalia e ecopraxia são os nomes que se dão à repetição pelo doente, respectivamente, de palavras ou gestos que são produzidos perto de si. A palilalia é a repetição involuntária de palavras ou frases durante o discurso. Allison (12) afirma que quando o fenómeno é pronunciado e consistentemente presente de dia para dia, é sinal seguro, se não patognomónico, de perturbação da função cerebral. Encontra-se perseveração não só em lesões cerebrais difusas mas também em lesões cerebrais focais (12).

3. Apraxia — É a incapacidade de realizar movimentos intencionais na ausência de numerosas outras situações que podem resultar em dificuldades motoras, como sejam paralisia, ataxia, ou defeito de sen-

sibilidade. Nas suas diversas formas está muitas vezes ligada a lesões cerebrais focais. Contudo, autores como Ajuriaguerra e colaboradores (10) afirmam que talvez sejam mais frequentes em casos de doença cerebral difusa.

4 , 5. Defeito dos movimentos oculares — A amplitude dos desvios do olhar sofre uma limitação com o envelhecimento (114). É natural que esta seja mais exagerada nas situações de demência degenerativa. Mas não é só a amplitude; também a correcção com que o olhar executa a perseguição visual pode ser afectada por lesões cerebrais. Quando se pede a um indivíduo para seguir com o olhar um objecto que se desloca, os olhos fazem-no seguindo uma trajectória suave, sem sobressaltos. Por vezes pode acontecer que esta deslocação dos olhos se faça por sacadas, o que é diferente do nistagmo. Este fenómeno tem claro significado patológico se ocorre somente na deslocação do olhar para um dos lados, correspondendo então a uma lesão focal. No entanto, se é bilateral, como acontece nas lesões cerebrais difusas, é de mais difícil interpretação, já que também pode aparecer em indivíduos normais (256).

6 , 7 e 8. Paratonia , atitude em flexão e contractura em flexão pelvicrural — Yakovlev, num atrante artigo (342), faz a revisão do sindroma de paraplegia em flexão de origem cerebral, que está intimamente ligado aos estádios terminais dos quadros demenciais, tanto dos jovens como dos velhos. No sindroma de paraplegia em flexão o doente tem os joelhos flectidos sobre o abdómen e os calcanhares tocam as nádegas. Yakovlev distingue três fases na evolução do sindroma: a) fase de rigidez paratónica, b) fase de atitude em flexão c) fase de contractura em fle-

xão pelvicrural permanente. A paratonia ou negativismo motor é um aumento da resistência muscular do tipo plástico, aos movimentos passivos das extremidades da cabeça e do tronco. Distingue-se da rigidez extrapiramidal porque desaparece se o segmento for deslocado muito lentamente, e não se acompanha de roda dentada. Distingue-se também da espasticidade porque é constante durante toda a excursão do movimento, não se traduzindo portanto no fenómeno de navalha de mola. Nos doentes vigis a paratonia acentua-se se eles são incitados a descontrair-se. Nos adultos, a presença de paratonia reflecte usualmente disfunção dos lobos frontais (244).

A fase seguinte da evolução do sindroma de flexão pelvicrural é a atitude em flexão do corpo; será um exemplo da clássica atitude do ancião que tende a ficar com a coluna e os membros flectidos, as mãos em taça com os polegares em oposição aos indicadores. Por fim, aparece a paraplegia em flexão pelvicrural. Esta postura acompanha-se dum fenómeno característico: uma contracção maciça dos músculos proximais em resposta a uma estimulação mesmo ligeira dos membros inferiores, e que é um fenómeno distinto da resposta em tripla retirada que se encontra nas lesões medulares. Para Yakovlev, a evolução deste sindroma acompanha a evolução da demência orgânica qualquer que seja a sua etiologia, considerando ele como alterações anatomopatológicas típicas, a combinação de lesões do lobo frontal e do segmento exterior do núcleo pálido.

Algumas considerações sobre os reflexos primitivos e outros fenómenos motores

Uma boa parte dos fenómenos motores mencionados e

e que aparecem em situações de lesão cerebral, ocorrem numa forma idêntica no embrião, no recém-nascido e nas crianças pequenas. Eles têm sido analisados por todos os que se dedicam ao estudo dessas fases do desenvolvimento e dos comportamentos inatos. Os reflexos de desenvolvimento são encarados como parte dos mecanismos inatos de que dispõem os animais recém-nascidos, e que constituem equipamento útil para as primeiras necessidades da vida. Humphrey e Hooker, com os seus trabalhos sobre reflexos em fetos humanos (145), revelam-nos que os primeiros reflexos a ocorrerem no feto são os desencadeados por estimulação da área oral, que é a primeira a responder à estimulação cutânea. A primeira resposta tem lugar às 7 1/2 semanas de vida do fecto, e consiste numa flexão do pescoço e do tronco, predominantemente no sentido contralateral do estímulo. Pelas 10 1/2 semanas a resposta começa a mudar para uma extensão do tronco, interpretada como uma atitude de abertura ao estímulo. Em seguida aparecem os reflexos locais e desaparecem os reflexos do tronco. O primeiro reflexo local em resposta à estimulação facial é a abertura da boca, que ocorre a seguir a estimulação dos lábios. O segundo reflexo local que aparece é a contracção do orbicular do olho em resposta à estimulação da pálpebra. Outros reflexos locais se seguem a estes. Pelas 10 1/2 semanas as palmas das mãos tornam-se sensíveis à estimulação. De início a resposta típica é um encerramento rápido, incompleto, dos dedos, em que raramente participa o polegar, seguido de relaxamento imediato. Com o decorrer do tempo o encerramento dos dedos torna-se mais completo, permanecendo durante a vida fetal como uma resposta provocada pela estimulação palmar. Pelas 11 semanas a estimulação da planta do pé provoca uma flexão dos dedos do pé. Mais tarde, o mesmo estímulo passa a provocar, com maior facilidade, uma extensão do dedo

grande do pé, acompanhada por um leque dos outros dedos. Durante o resto da vida fetal ambos os tipos de resposta se podem obter, mas com mais facilidade a extensão.

Paulson (233) especula sobre se não será apropriado estabelecer um paralelo entre, por exemplo, o reflexo de procurar com os lábios que se encontra nos dementes, e a atitude de abrir-se ao estímulo ("turning toward") que se encontra no feto. A atitude de flexão pelvicrural seria, ao contrário, identificável com a atitude de afastamento do estímulo, equivalente à flexão do feto ("turning away"). Paulson pergunta se um persistente virar-se para o estímulo não representa uma situação de demência menos severa do que um evitamento persistente. Paulson acaba por afirmar: "deve-se reconhecer que a explicação ontogénica dos reflexos primitivos, só por si, representa um ponto de vista acanhado, uma simplificação exagerada e pode inibir as explicações anatómicas".

O reaparecimento dos reflexos primitivos e outras manifestações motoras com as lesões do encéfalo é, em regra, interpretado, numa perspectiva jaksoniana, como resultado duma supressão da inibição cortical sobre estruturas inferiores (154) (233) (234).

A utilidade dos reflexos primitivos e outros fenómenos motores no diagnósti da demência

Alguns dos fenómenos motores descritos podem encontrar-se em situações de lesão encefálica focal, mas não resta dúvida que são mais valorizados na semiologia das chamadas lesões difusas. É necessário ter uma noção da sua utilidade para distinguir os indivíduos sãos dos doentes

e, dentro destes, os que têm lesão difusa e lesão focal do sistema nervoso. A questão não está tanto em conhecer o maior ou menor número de reflexos e outros fenómenos motores que se encontram na demência, mas em saber se alguns deles contribuem de facto para o diagnóstico precoce da demência e, particularmente no que estamos empenhados, para o diagnóstico precoce da doença de Alzheimer.

É muito diversa a opinião dos diferentes autores sobre o valor dos reflexos primitivos no diagnóstico da demência. Há os que negam redondamente que eles tenham qualquer utilidade (102), passando pelos que mostram pouco entusiasmo no seu uso (312), até os que, sem se comprometerem muito com a sua eficácia, lhes reconhecem algum interesse no diagnóstico da demência. Caem neste último grupo Paulson e Gottfries (234) quando afirmam: "se os reflexos de desenvolvimento são persistentes e proeminentes e não há indicação de sinais neurológicos focais ou hipertensão intracraniana, então o doente senil tem doença severa difusa bilateral e irreversível do sistema nervoso central". Interessante é o trabalho de Jenkyn e colaboradores (154), em que foram pesquisados 32 sinais físicos reputados pelo seu valor diagnóstico em situações de lesão cerebral difusa, em 76 indivíduos com uma idade média de 43,8 anos, variando entre os 11 e os 80, divididos em 4 graus de defeito intelectual (ausente, ligeiro, moderado, severo), e nos quais não havia casos de atraso mental ou lesão focal do sistema nervoso central. A análise estatística dos resultados levou à selecção de 10 sinais como sendo os de utilidade no diagnóstico da demência: respostas anormais dos reflexos nucocefálico e da glabela, presença de reflexo de sucção, limitação da supradução e infradução do olhar, defeito da perseguição visual, impersistência no olhar lateral, paratonia dos membros superiores e dos membros in-

feriores e ausência de queda dos membros superiores quando largados pelo observador depois de os haver levantado. É importante sublinhar que os autores encontraram em indivíduos normais respostas, usualmente consideradas anormais, de quase todos os sinais físicos que pesquisaram (falsos positivos). Isto só não aconteceu com os reflexos oculocefálico, de sucção, de preensão e de procurar com a boca, com as manifestações de perseveração motora e com a chamada "dentada forçada". Nem todos estes sinais foram seleccionados pelos autores para a sua lista de sinais úteis no diagnóstico da demência porque tinham a contrapartida de fornecer muitos resultados falsos negativos.

Mais uma vez, neste como noutros capítulos do estudo da demência, se esbarra com a falta de estudos longitudinais que nos forneçam dados acerca das características da doença de Alzheimer na sua fase incipiente.

8. AS ALTERAÇÕES PSICOLÓGICAS DA DOENÇA DE ALZHEIMER E A SUA CORRELAÇÃO COM AS ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS

> "Eu não sou adepto de que se conserve o domínio do que é psicológico a flutuar como se estivesse no ar sem qualquer fundamento orgânico ... Deixemos os biologistas irem tão longe quanto puderem e deixemo-nos ir tão longe quanto pudermos. Algum dia nos encontraremos."
>
> FREUD, S.
> (citado em 247)

O estudo do sistema nervoso, dos seus mecanismos e das suas perturbações, deve ter por finalidade, para além do nobre objectivo de contribuir para o tratamento das doenças de Neurologia e da Psiquiatria, o de desvendar as relações do corpo com o espírito. É esse o fito primordial das Neurociências e da Neuropsicologia. Parece oportuno portanto juntar no mesmo capítulo o que se sabe sobre as alterações psicológicas da doença de Alzheimer com os conhecimentos existentes sobre as alterações anatómicas, fisiológicas e bioquímicas, numa tentativa de abrir caminho a eventuais correlações entre dois aspectos — substrato e comportamento.

Será útil, em primeiro lugar, dividir as alterações mentais que ocorrem na doença de Alzheimer em dois grandes grupos:

1. Alterações das funções intelectuais
2. Alterações do género das que são mais frequentes nas doenças mentais funcionais (depressão, ansiedade, etc) e alterações da personalidade.

Só serão consideradas neste capítulo as alterações das funções intelectuais, já que constituem o núcleo das perturbações psicológicas na demência, e porque, correspondendo as funções melhor localizadas, têm sido mais estudadas pelos neuropsicólogos no sentido de estabelecer correlação entre causas de demência, tipo e localização das lesões, e manifestações clínicas.

É importante ter presente que os dados que se colhem na literatura acerca das perturbações psicológicas na doença de Alzheimer são influenciados pelos seguintes factores.

1. O critério seguido pelos diversos investigadores para o diagnóstico da doença
2. A altura da evolução da doença em que os doentes foram avaliados
3. A idade dos doentes quando foram estudados
4. As características dos testes psicológicos utilizados na avaliação
5. As concepções de cada autor sobre a organização das funções mentais e as suas relações com o cérebro

Acrescente-se que muitos autores, ao debruçarem-se sobre qualquer aspecto das demências, e particularmente os aspectos psicológicos, não se preocupam, muitas vezes, em esclerecer de que tipo de demência falam, referindo-se à demência em geral parecendo esquecer-se que esta tem muitas etiologias e variáveis substratos anatomopatológicos. Como diz Corsellis (61), "em geral encara-se a demência como o resultado de destruição ou desorganização mais ou menos extensa do córtex cerebral por este ou por aquele processo patológico. Contudo, quer o quadro neurológico quer os aspectos clínicos mais salientes podem ser influenciados pela natureza do processo, a velocidade com que se desenvolve, a quantidade e localização do tecido lesado". Tendo em conta todos estes factores, é de esperar que da literatura se colham dados nem sempre conciliáveis, e que seja difícil elaborar um mapa da sequência das perturbações psicológicas ao longo da evolução da doença.

As alterações psicológicas da doença de Alzheimer

Dado que existe uma grande sobreposição entre as alterações histológicas e bioquímicas da velhice sem demência e da doença de Alzheimer (112) (278), cabe perguntar se as alterações intelectuais que ocorrem na demência são as mesmas, embora com maior intensidade, que as que caracterizam a velhice sem demência. Têm sido feitas tentativas no sentido de esclarecer esta pergunta, mas a dúvida permanece sem resposta (210).

Percepção — Existem indícios de que na doença de Alzheimer há defeitos perceptivos auditivos

e visuais (210). Rochford (255) comparou os defeitos de nomeação de doentes com afasia por doença focal com os de indivíduos com doença de Alzheimer, e colheu a impressão de que os afásicos identificavam correctamente os objectos a serem nomeados, mas eram incapazes de fornecer o seu nome, enquanto os dementes, pareciam fornecer o seu nome defeituosamente porque identificavam incorrectamente o objecto. Rochford pensou que se fossem minimizadas as dificuldades de reconheicmento dos objectos a serem nomeados, isto facilitaria a tarefa dos dementes mas não dos afásicos. Foi então perguntado a uns e outros os nomes de partes do corpo que são familiares e facilmente reconhecidas. Isto fez pouca diferença para os afásicos mas produziu a esperada melhoria nos dementes.

Memória — O defeito de memória é considerado pela grande maioria dos autores como o defeito inicial e fundamental da doença de Alzheimer e da demência em geral. Miller (210) fez investigações sobre a memória de dementes. No que respeita à memória icónica afirma que experiências sobre este aspecto particular da memória são muito difíceis de realizar em dementes acabando por constatar, nas experiências que fez, que os dementes, comparados com os testemunhos, são muito menos eficientes na utilização deste tipo de memória. Miller fez também experiências dirigidas ao estudo da memória de curta duração ("short term") e de longa duração ("long term"), e concluiu que os dementes têm defeito destes dois tipos de memória. Corkin (60) também é favor da existência de um defeito de memória de curta duração e longa duração na doença de Alzheimer, sendo de opinião que nesta doença há uma interacção entre o defeito de memória e dos outros processos cognitivos potenciando-se reciprocamente, de tal modo que os

defeitos em ambos os domínios são mais severos que seriam se essa acção recíproca não existisse. Corkin afirma que esta hipótese é apoiada pelo facto de, na doença de Alzheimer, os resultados obtidos pelos doentes nos testes de memória se correlacionarem com a severidade da demência.

Linguagem — Quais são as características do discurso dos dementes? Obler (221) sugere que o discurso dos dementes se aproxima do discurso das crianças (hipótese da regressão). Stengel (295) diz-nos que algumas das características do discurso dos dementes não são mais que um exagero do que acontece na velhice sem demência, ou seja, o excessivo emprego de "clichés" e frases feitas, a tendência para não terminar as frases, o uso frequente de termos genéricos vagos como "a coisa". Hécaen (131) e Hécaen e Albert (132) fazem uma síntese das opiniões de Chritchley, Stengel e Goldstein sobre as características linguísticas dos dementes. A primeira característica é uma incoerência do discurso manifestada por uma quebra nas associações lógicas e o uso de respostas inapropriadas. A segunda característica é a presença de ecolalia, um automatismo reflexo da resposta verbal que dá origem a um discurso vazio e estereotipado. A terceira característica é um empobrecimento do léxico muitas vezes com o recurso a termos genéricos vagos. A quarta característica consiste na perda de controle sobre o débito verbal; a incoerência ou as dificuldades anómicas não provocam ansiedade nos doentes. A quinta característica consiste no aumento de perturbação da produção verbal à medida que a conversa progride. A sexta característica é uma dificuldade de compreensão. Appel e colaboradores (17), na sua revisão da literatura acerca da linguagem nos dementes, dão conta que o defeito mais mencionado é um empobrecimento do vocabulário e dificuldade em encontrar as palavras. Os mesmos autores

estudaram a linguagem de dementes com doença de Alzheimer e verificaram, entre outras coisas, que o defeito de informação é o mais frequente a seguir à anomia. De facto, a impressão clínica do contacto com estes doentes é precisamente que o seu discurso é vazio, pardo, sem conteúdo. Bayles e Boone (26), e Schwartz e colaboradores (277), afirmam que dos três componentes da linguagem, na demência é mais provável estar afectada a semântica que a sintaxe ou a fonética. Appel e colaboradores (17) acrescentam que um exame mais detalhado do modo como os dementes lidam com as frases, mostra que em muitos casos a sintaxe não escape à desorganização geral da produção da linguagem. Os mesmos autores concluem que a perseveração, a ecolalia e o mutismo, bem como os defeitos de compreensão, são aspectos tardios da linguagem dos dementes. A respeito da compreensão, tanto se vê Obler e Albert (222) afirmarem que nos casos bastante avançados os doentes com doença de Alzheimer se assemelham a verdadeiros afásicos de tipo Wernicke, como se vê Benson (27) asseverar que a afasia na doença de Alzheimer está quase sempre limitada à anomia.

Funções cognitivas — É a designação para o conjunto das funções intelectuais mais complexas, isto é, o topo hierárquico do que os neuropsicólogos chamam as funções nervosas superiores.

Há testes que procuram detectar e quantificar os defeitos das funções cognitivas, e que serão mencionados num capítulo seguinte, mas cabe aqui salientar dois defeitos cognitivos básicos muito típicos da deterioração mental, e que não são acessíveis à quantificação. São eles 1) o pensamento concreto e 2) a rigidez ou falta de flexibilidade (186) (315). O pensamento concreto equivale à perda da capacidade de abstracção. Os doentes têm dificuldade em

formar conceitos, fazer generalizações ou aplicar regras gerais. É o que se avalia, por exemplo, quando se pede a uma pessoa que interprete provérbios. A rigidez ou falta de flexibilidade tem a ver com a dificuldade que revelam os doentes em mudar rapidamente dum conceito para o outro. Os doentes não são capazes de planear tarefas, iniciar uma actividade, pensar de modo criativo ou adaptar-se a circunstâncias em mudança. A perseveração, por exemplo, é uma manifestação de inflexibilidade. Muitos autores atribuem a origem destes dois defeitos à lesão dos lobos frontais.

Funções verbais "versus" funções não verbais na doença de Alzheimer

A ideia de que na deterioração mental fisiológica e patológica as funções mentais não verbais se deterioram mais que as funções mentais verbais (30), deu origem a uma ténica muito utilizada em psicometria, a qual consiste em avaliar o grau de deterioração mental dum doente com base nessa diferença. Esta técnica peca por não entrar em linha de conta com a especificidade de cada caso de demência em termos de tipo de lesão, tempo de evolução, extensão e localização. É que uma demência tanto pode resultar duma lesão do hemisfério esquerdo como do hemisfério direito, parecendo difícil generalizar a todas as demências, a ideia rígida de que as funções verbais resistem mais que as funções não verbais.

Seja como for, vale a pena ver em que altura da evolução da doença de Alzheimer se considera que aparecem as alterações da linguagem. Goodman (108), num estudo de 23 doentes com doença de Alzheimer de início antes dos 65 anos, com comprovação histológica, verificou que em alguns

deles a perturbação inicial foi de linguagem, e que em cinco o começo da doença se manifestou simultaneamente por falha da linguagem e da memória. Wechsler (317) menciona detalhadamente um caso de demência pré-senil em que a primeira manifestação da doença foi o defeito da linguagem. Benson (27), Appel e colaboradores (17), e Obler e Albert (222), afirmam que os defeitos de linguagem aparecem nos estádios iniciais da doença. Face a todos estes dados não se compreende muito bem que, pelo menos na doença de Alzheimer, os índices de deterioração com base no princípio da estabilidade das funções mentais verbais face às não verbais, possam ter aplicação.

A hipótese dum único defeito psicológico na origem da doença de Alzheimer

Miller (210), ao mesmo tempo que salienta que os doentes com doença de Alzheimer diferem dos indivíduos normais em qualquer que seja a função cognitiva que o observador decida investigar, chama a atenção para o facto de que, nessas circunstâncias, talvez tenha mais interesse virar a nossa atenção para algum aspecto do funcionamento mental em que não se verifique essa diferença. Uma questão que anda à volta do mesmo tema é a de se saber se a demência terá por base um único defeito mental fundamental no qual todos tenham origem, ou se será antes constituída por um mosaico de diferentes defeitos específicos (210) (345). Esta oposição encontra paralelo, como se verá adiante, na oposição entre os que julgam que a doença de Alzheimer é o resultado do defeito dum único neurotransmissor, e os que a entendem consequência do defeito simultâneo de vários neurotransmissores.

As alterações anatômicas macroscópicas da doença de Alzheimer

No aspecto macroscópico o cérebro apresenta-se em geral atrofiado em excesso do que seria de esperar do envelhecimento normal. McMenemey (205) diz-nos que o peso do cérebro começa a declinar da quarta década em diante, de princípio muito lentamente mas de modo mais notório na oitava, nona e décima décadas, e cita Von Braunmuhl como indicando as seguintes correspondências entre os valores de peso do cérebro e a idade:

Idade em anos	Peso em gramas	
	Homens	Mulheres
20	1399,8	1260,3
41 - 50	1360,8	1271,2
51 - 60	1337,6	1253,6
61 - 70	1306,4	1209,7
71 - 80	1265,9	1150,2
> 80	1170,9	1061,2

Na doença de Alzheimer de início no pré-sénio o cérebro chega a atingir um peso inferior a 1000 gramas (61) (205) (307). Nas formas da doença de início tardio a atrofia não é tão marcada e, em alguns casos, o cérebro não apresenta maior atrofia que o de alguns velhos intelectualmente normais (308). Em qualquer dos casos, a atrofia é em geral simétrica e generalizada, tendendo a predominar nos lobos frontais, embora possa, por vezes, ser acentua-

da nas regiões temporais, menos vezes nas regiões parieto occipitais (205) (307). As extremidades anteriores das circunvoluções temporais superiores e internas podem estar severamente atrofiadas, e o hipocampo e a circunvolução parahipocâmpica estão muitas vezes mirrados e de modo visível a olho nu (307). Por vezes a atrofia frontal e temporal é muito marcada. Outras vezes é assimétrica, podendo ser muito acentuada em qualquer ponto do cérebro e dando origem a uma área circunscrita de cérebro atrofiado usualmente sobreposta numa atrofia generalizada de menor intensidade. Estas duas últimas características são idênticas às do cérebro na doença de Pick, que por outro lado pode não apresentar atrofia marcada. Se é verdade que nos casos típicos, os cérebros das duas formas de demência são distintos, a frequência das excepções impede a possibilidade de utilizar o aspecto macroscópico do cérebro como modo de fazer o diagnóstico diferencial entre as duas doenças (61) (205) (215). O tronco cerebral e o cerebelo muitas vezes são também pequenos, embora, comparativamente, não sejam tão afectados como os hemisférios (307). Quando o cérebro é cortado no plano frontal, verifica-se que os ventrículos estão usualmente aumentados de volume, o córtex tem menor espessura que o normal, e os núcleos cinzentos centrais têm um tamanho reduzido (61).

Alterações histológicas da doença de Alzheimer

Os quatro componentes clássicos, do ponto de vista histológico, da doença de Alzheimer, são a perda de neurónios, as placas senis, a degenerescência neurofibrilhar e a degenerescência granulovacuolar. Estas alterações são as mesmas que se encontram na velhice sem demência, só que,

entre o patológico e o normal, há uma diferença quantitativa. Em relação à perda de células nervosas na doença de Alzheimer, há controvérsia. Uns autores negam que haja diferença entre o cérebro dos dementes e o dos velhos normais (302); outros afirmam que na doença de Alzheimer a perda de células é marcada (54) (304).

Na doença de Alzheimer as placas senis e os novelos neurofibrilhares encontram-se espalhados por todo o córtex. As placas senis atingem maior densidade no complexo amigdalino, hipocampo, subículo e circunvolução parahipocâmpica. Podem encontrar-se em pequeno número nos núcleos basais, tálamo, hipotálamo, corpos mamilares e tecido periventricular do terceiro ventrículo. Os novelos neurofibrilhares são mais abundantes no complexo amigdalino, subículo, circunvolução parahipocâmpica, e também no córtex da face externa dos lobos frontal, temporal e até occipital. Podem encontrar-se alguns novelos nas massas neuronais profundas do cérebro e na região mais alta do tronco cerebral. A degenerescência granulovacuolar está largamente confinada às células piramidais do hipocampo e do subíco. Com toda esta extensa alteração do córtex há somente uma ligeira reacção astrocitária e da microglia e uma discreta palidez na substância branca (61) (205) (307). A microscopia óptica e electrónica permitiram compreender a estrutura das placas senis. São constituídas por um anel feito à custa de prolongamentos neuronais preenchidos com neurofibrilhas , corpos densos e mitocôndrias. Este anel também inclui um grande número de prolongamentos gliais contendo fibrilhas e lipofuscina. As placas senis têm depois um núcleo central, extracelular, que é constituído por fibrilhas ocas entrelaçadas, como as do amilóide convencional (218). Os novelos neurofibrilhares são formações intracitoplásmicas das células piramidais de tamanho grande e médio. O citoplasma destas células está mais ou

menos ocupado por um ou vários novelos de fibras que empurram as estruturas citoplásmicas. Estas fibras, diferentes das neurofibrilhas normais, são constituídas por dois filamentos encostados e enrolados helicoidalmente (303). Para além das mencionadas alterações histológicas clássicas, ultimamente têm-se encontrado na doença de Alzheimer alterações dos prolongamentos dendríticos. Scheibell e colaboradores (273) descreveram uma regressão dos dendritos das células que ainda não morreram; isto é, as árvores dendríticas destas células ficaram menos frondosas. Por outro lado, descobriu-se que em certas células há crescimento dos dendritos. Buell e colaboradores (44) encontraram estes rebentos dendríticos em velhos sem demência, mas não em velhos com demência. Já Scheibel e colaboradores (272) reconheceram o fenómeno em doentes com doença de Alzheimer de início antes dos 65 anos, mas só em casos de doença familiar. Paula-Barbosa e colaboradores (232) encontraram o mesmo aspecto em casos de doença de Alzheimer de início precoce e sem história familiar.

Alterações bioquímicas na doença de Alzheimer

O desenvolvimento atingido nos últimos anos no estudo dos neurotransmissores, permitiu a vários investigadores progressos consideráveis no conhecimento das alterações bioquímicas da doença de Alzheimer e, mais do que isso, permitiu que se começassem a vislumbrar os mecanismos fisiopatológicos da doença.

Acetilcolina — Já em 1964 Pope e colaboradores (246) relataram que a actividade da acetilcolinesterase estava significativamente reduzida em casos de doença de Alzheimer. Este dado foi confirmado em 1976

por Davies (67) e Bowen (37) em estudos de material de necrópsia. No entanto, como diz Davies (65), o conhecimento que a acetilcolinesterase não se restringe na sua distribuição aos neuronios colinérgicos, reduziu o significado deste achado. Mas Davies e Maloney (67) e Bowen e colaboradores (37), em 1976, e Perry e colaboradores (236), em 1977, descobriram, em material de autópsia, existir uma redução de colinacetiltransferase na doença de Alzheimer. Este mesmo defeito foi confirmado por Sim e colaboradores (284) em material de biópsia, o que permite afirmar que a baixa do enzima não é causada pelo estado terminal do doente, nem é um artefacto devido à morte (35). Por outro lado, dado que a colinacetiltransferase se localiza exclusivamente nos neurónios colinérgicos (35), este facto é muito sugestivo de que estas células estão extensamente afectadas na doença de Alzheimer (35) (65).

White e colaboradores (328) verificaram que na doença de Alzheimer se não encontra uma diminuição dos receptores muscarínicos. Este aspecto leva a pensar que o defeito do sistema colinérgico seria exclusivamente pré-sináptico, mas Reisine e colaboradores (251) encontraram uma significativa perda de receptores muscarínicos colinérgicos no hipocampo de indivíduos com doença de Alzheimer, o que sugere que pelo menos nesta área também os elementos pós-sinápticos da sinapse colinérgica estão alterados.

Recentemente foi estabelecida uma relação entre o defeito da actividade colinérgica da doença de Alzheimer e o núcleo basal de Meynert. Os passos que levaram a esta descoberta são descritos de modo entusiástico por Perry e Perry (235) e por Kolata (175). Estas investigações têm sido realizadas sobretudo por Price e Coyle e colaboradores. Estes investigadores descobriram, no rato, que a região onde se localiza o núcleo de Meynert cora intensamen

te com acetilcolinesterase, o que indica que, provavelmente, as células dessa região são colinérgicas. Além disto verificaram que a destruição das células do núcleo de Meynert no rato e no macaco provocava uma baixa de actividade colinérgica no córtex. Posteriormente examinaram cérebros de doentes com doença de Alzheimer e notaram que havia uma perda de células no núcleo de Meynert, que é a principal origem de fibras colinérgicas para o córtex (298) (329) (330).

Até certa altura considerou-se que a deficiência colinérgica era a única alteração relevante ao nível de neurotransmissão na doença de Alzheimer (65) — "hipótese colinérgica" — mas dado que têm sido revelados defeitos de outros neurotransmissores, a exclusividade do defeito da acetilcolina na origem da doença não é já aceite por muitos autores (175) (195) (235) (278).

Noradrenalina — Uma baixa de noradrenalina foi encontrada por Adolfsson e colaboradores (6) no cérebro de doentes com doença de Alzheimer. Winblad e colaboradores (338) corroboraram este achado mas verificaram que, simultaneamente, havia uma elevação de 3-metoxi-4hidroxifenilglicol (MOPEG), o catabolito da noradrenalina. Estes autores interpretam esta elevação como resultado dum aumento do "turnover" da noradrenalina.

Em 1966 Forno (92) descrevia uma perda de células no "locus ceruleus" de doentes com doença de Alzheimer. Trabalhos recentes (195) (309) confirmam que nesta doença há uma perda severa de células no "locus ceruleus" e no núcleo motor dorsal do vago, que são os principais núcleos de que depende o sistema neurotransmissor noradrenérgico. Mann e colaboradores (195) verificaram que estas alterações se acompanham de diminuição de concentração de noradre

nalina nas regiões do cérebro que são inervadas pelos neurónios que têm origem naqueles núcleos. Pelo contrário, Perry e colaboradores (238) não encontraram correlação significativa entre o número de neurónios do "locus ceruleus" e os níveis de dopamina B hidroxilase no córtex cerebral de indivíduos com doença de Alzheimer. Mann e colaboradores (195) afirmam que é muito provável que a perda e atrofia de células dos dois núcleos mencionados sejam responsáveis pelas deficiências, encontradas por vários investigadores, no conteúdo de noradrenalina do cérebro, na actividade da dopamina β hidroxilase, e nos níveis de MOPEG no cérebro e na urina de casos de doença de Alzheimer.

Dopamina — No que respeita ao sistema dopaminérgico os resultados parecem controversos. Enquanto Adolfsson e colaboradores (6) e Winblad e colaboradores (338) referem baixa de dopamina e do seu catabolito, o ácido homovanílico, no cérebro de indivíduos com doença de Alzheimer, já Davies e Maloney (67) não encontraram alterações nos enzimas relacionados com o metabolismo da dopamina, e Yates e colaboradores (343) não acharam que houvesse baixa de dopamina quer no caudado, que contém as terminações nervosas dopaminérgicas, quer na substância negra, onde se encontram os corpos celulares dopaminérgicos. Bowen (37) chama a atenção para o facto de valores baixos de dopadescarboxilase no tecido cerebral de doentes obtido por necrópsia resultarem de fenómenos relacionados com o período agónico dos doentes. Bowen (35) é de opinião que é pouco provável que o sistema dopaminérgico esteja directamente envolvido na doença de Alzheimer.

Monoaminoxidase (MAO) — Winblad e colaboradores (338) encontraram um aumento da ac

tividade da MAO-B enquanto que a actividade da MAO-A não sofria alterações. Gottfries (112) diz que uma possível explicação para este achado pode ser o facto de a MAO-B estar localizada nas células gliais, enquanto a MAO-A está localizada nos neurónios, e ser possível que, nos cérebros de velhos e doentes com demência, haja uma proliferação glial. A actividade aumentada de MAO-B podia portanto refletir um conteúdo glial aumentado no tecido cerebral.

Serotonina — Bowen e colaboradores (38) registaram uma redução para 60 ou 70% do normal de vários indicadores relacionados com o sistema serotoninérgico no cérebro de indivíduos com doença de Alzheimer. Notaram eles uma baixa do catabolito da serotonina, o ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA), uma diminuição do "turnover" da serotonina, e uma baixa nos receptores serotoninérgicos. Adolfsson e colaboradores (6) encontraram uma baixa não significativa de serotonina no cérebro de dementes e uma baixa significativa de 5-HIAA.

Ácido γ aminobutírico (GABA) — Bowen e colaboradores (37), depois de terem encontrado, em 1974, uma baixa de glutamatodescarboxilase, o enzima do GABA, em cérebros de doentes com doença de Alzheimer, constataram que este enzima é afectado pelo estado terminal dos doentes. Mais tarde verificaram que a actividade do enzima apresentava valores normais em tecido obtido por biópsia, ou a partir de material necrópsico, mas de doentes morrendo de modo agudo (35). Rossor e colaboradores (260) (261) encontraram uma baixa significativa de GABA no córtex temporal e motor de doentes com doença de Alzheimer. Apesar destes resultados, estes autores afirmam (261) que o sistema gabaminérgico é relativamente

poupado na doença de Alzheimer. Por outro lado, afirmam (260) que os achados são consistentes com a especulação que uma perda de neurónios gabaminérgicos pode ser secundária à perda de estimulação colinérgica e/ou adrenérgica.

Neuropeptídeos — Também os neuropeptídeos têm sido ultimamente estudados na doença de Alzheimer. Perry e colaboradores (239) não encontraram alterações na concentração quer do peptídeo intestinal vasoactivo (VIP) quer de colecistoquinina (CCK) no cérebro de dementes. Rossor e colaboradores (260), num estudo com cérebro de autópsia de dementes, verificaram não haver diferença nas concentrações de VIP ou CCK quando comparadas com normais, mas acharam uma redução altamente significativa de somatostatina (SRIF) no córtex temporal. Recentemente, Davies e colaboradores (66) encontraram uma baixa do nível de imunorreactividade do tipo somatostatina (SLI) e de imunorreactividade do tipo substância P (SPLI) em várias áreas do cérebro de dementes.

A concluir deve notar-se que o facto de os defeitos encontrados nos diferentes sistemas de neurotransmissores, quando considerados em conjunto, separarem melhor os doentes dos indivíduos normais do que se for avaliado qualquer neurotransmissor isoladamente, leva a pensar que na doença de Alzheimer o defeito é multifactorial (112)(338). Por outro lado, segundo Winblad e colaboradores (338), ao contrário do que se verifica na velhice sem demência, a correlação entre os diferentes transmissores é estatisticamente insignificante; por exemplo, um baixo nível de dopamina não arrasta consigo a probabilidade dum baixo nível de noradrenalina no mesmo indivíduo. Este achado sugere

que possam existir subtipos dentro do que é considerado a doença de Alzheimer. Por fim, saliente-se que também no capítulo da química como noutros capítulos do estudo das demências, se verifica que muitas das discrepâncias encontradas nas conclusões a que chegam os diversos autores, resultam duma deficiente selecção do material. Davies e colaboradores (66) afirmam que a falta de rigor na selecção dos doentes escolhidos para o estudo dos neurotransmissores "é provavelmente a maior causa de divergências nos dados de diferentes grupos de investigadores".

Relação entre as alterações bioquímicas e as alterações histológicas

Davies e Maloney (67) concluiram que as áreas do córtex cerebral dos dementes que apresentam as reduções máximas na actividade da colinacetiltransferase e da acetilcolinesterase, são aquelas que contêm a maior densidade de novelos neurofibrilhares. White e colaboradores (328) mostram-se convencidos que o defeito colinérgico está relacionado com as alterações neurofibrilhares, afirmando que a disposição intraneuronal dos novelos pode reduzir a actividade neuronal e o seu metabolismo e, por conseguinte, a quantidade de colinacetiltransferase por neurónio. Tomlinson e colaboradores (309) não encontraram, no cérebro de dementes, correlação entre a baixa de células do "locus ceruleus" e os novelos neurofibrilhares ou grau de demência, mas já encontram essa correlação de forma negativa com o número de placas senis.

Entretanto, Mann e colaboradores (196) estabelecem uma correlação entre defeito de noradrenalina e degenerescência neurofibrilhar, por um lado, e as alterações coli-

nérgicas e as placas senis, por outro lado. Perry e colaboradores (237) afirmam que o resultado da sua investigação sugere uma íntima relação entre a formação das placas senis e a actividade da colinacetiltransferase. Struble e colaboradores (298) sugerem um modelo para a formação das placas senis. Primeiro ocorre uma dilatação das terminações nervosas, depois estas terminações degeneram e os seus constituintes são libertados para o ambiente intercelular actuando sobre eles os elementos da microglia para formar amilóide. As placas já formadas contêm núcleos ricos em amilóide, são argentofílas e contêm terminações nervosas que coram para a acetilcolinesterase. Eventualmente os axónios distróficos que estão na placa desaparecem, e há uma concomitante perda da coloração com acetilcolinesterase e da actividade da colinacetiltransferase. A placa compacta, contendo só amilóide, marca o sítio das terminações axonais degeneradas que têm origem no núcleo de Meynert.

Implicações terapêuticas das investigações com neurotransmissores

Com base nos conhecimentos conseguidos no campo dos neurotransmissores na doença de Alzheimer, e no seu papel nas funções mentais, e com o entusiasmo resultante do sucesso da terapêutica substitutiva na doença de Parkinson, foram já feitas várias tentativas de tratamento da doença de Alzheimer com drogas com acção em vários pontos dos mecanismos de neurotransmissão considerados defeituosos na doença. Obviamente o maior número de esforços tem incidido na "hipótese colinérgica", e neste sentido experimentou-se colina (331) e lecitina (99), ambas precurso-

ras da acetilcolina, fisioestigmina (288), que é uma droga anticolinesterase, e a arecolina (51), que tem um papel colinomimético. Foi sugerido ainda aumentar a sensibilidade dos receptores muscarínicos com a hormona libertadora de tirotropina ou algum dos seus homólogos, ou com a somatostatina (140).

Tendo em vista os defeitos das catecolaminas encontrados na doença de Alzheimer, também foi ensaiada a terapêutica com levodopa (5), com anfetaminas, com magnésio pemolina e com tirosina (140). O triptofano precursor da serotonina foi outra das drogas experimentadas (140).A vasopressina, cujos possíveis efeitos na memória são conhecidos, foi também tentada (49).

Infelizmente os resultados obtidos nestas diversas tentativas não têm sido encorajadores.

Fluxo sanguíneo cerebral na doença de Alzheimer

Estudos iniciais do fluxo sanguíneo cerebral em doentes com doença de Alzheimer revelaram defeito da circulação cerebral quando comparados com indivíduos normais mas jovens (95) (228). Freyhan e colaboradores, os autores dum desses estudos, consideraram que a diminuição de consumo de oxigénio que encontraram nos seus doentes,não resultava dum defeito do metabolismo cerebral, mas sim dum menor aporte de sangue ao cérebro devido à maior resistência vascular causada pela doença vascular, esta explicação aplicando-se tanto aos casos de "psicose devida a arterioesclerose cerebral" como aos casos de "psicose devida a senilidade". Mais recentemente, Melamed e colaboradores (206) e Lavy e colaboradores (184), compararam valo-

res do fluxo sanguíneo cerebral de indivíduos com doença de Alzheimer com idades entre os 39 e os 79 anos e os valores estimados para indivíduos normais das mesmas idades, e verificaram que os valores dos doentes eram significativamente inferiores. Já Hachinski e colaboradores (123) concluiram, do seu estudo com 10 doentes com demência de causa vascular e 14 doentes com doença de Alzheimer, que os primeiros tinham valores de fluxo sanguíneo cerebral inferiores aos normais enquanto os segundos não diferiam desses testemunhos. Hachinski (122) afir que é incerto até que ponto a medição do fluxo sanguíneo cerebral pode ajudar a fazer a distinção, no caso individual, entre demência de Alzheimer e demência vascular.

Entretanto Simard e colaboradores (283) e Hachinski e colaboradores (123), concluiram que as artérias dos doentes com demência de diferentes causas mantinham a sua reactividade, o que parece indicar que, na demência, a causa da baixa do fluxo sanguíneo não é devida à doença vascular, mas a uma quebra do metabolismo celular (184). Por outro lado, Melamed e colaboradores (206) não encontraram correlação, nos doentes com doença de Alzheimer, entre os baixos valores do fluxo sanguíneo cerebral que encontraram e o grau de dilatação ventricular ou de atrofia cortical medidas na tomografia axial computorizada. Este facto levou estes autores a concluir que não é a perda de substância cerebral mas sim o metabolismo diminuído que origina a baixa do débito sanguíneo cerebral.

Correlação entre os defeitos psicológicos e as alterações estruturais

O grau de relação entre a intensidade da deteriora

ção intelectual medida com testes psicológicos e a quantidade de atrofia cerebral medida em vida através de métodos radiológicos, foi tentada por vários autores. Antes do aparecimento da tomografia axial computorizada a avaliação da atrofia cerebral fazia-se com a encefalografia gasosa. Com este método Gosling (111) encontrou atrofia em 84% de 50 casos de doença de Alzheimer e Pick, de idades entre os 45 e os 65 anos, e Kiev e colaboradores (168) verificaram haver correlação entre o grau de atrofia e de defeito mental em 19 casos de demência. Com a tomografia axial computorizada, enquanto alguns autores têm encontrado uma boa correlação entre a intensidade da atrofia cerebral e a severidade da demência (101) (292), outros não concordam que ela exista (144) (341). (Ver capítulo - A Tomografia Axial Computorizada no Diagnóstico da Demência).

Estudos de correlação foram também feitos entre a severidade da demência e a intensidade das alterações histológicas. Blessed e colaboradores (33), no seu trabalho clássico de quantificação de placas senis, encontraram uma correlação altamente significativa entre o número de placas e o grau de deterioração mental. Roth e Myers (268) e Blessed e colaboradores (33) são de opinião que é possível que na doença de Alzheimer haja um estádio crítico na destruição progressiva do córtex para além do qual a deterioração clínica se desenvolva rapidamente e por outro lado esta deixe de acompanhar a destruição do córtex a partir de certo ponto da sua progressão.

No campo da relação entre os defeitos bioquímicos e as manifestações da doença de Alzheimer, destaca-se o papel da acetilcolina nos processos mentais nomeadamente na memória. Drachman e Leavitt (77) (78) administraram escopolamina, um poderoso e específico anticolinérgico capaz de atravessar a barreira hematoencefálica, a um grupo de vin-

te jovens voluntários. A outro grupo idêntico administraram metescopolamina, uma substância farmacologicamente semelhante à escopolamina que tem idênticos efeitos periféricos que a escopolamina, mas não afecta o sistema nervoso central. A um terceiro grupo de jovens injectaram fisioestigmina, uma droga anticolinesterase capaz de atravesar a barreira hematoencefálica e que tem um efeito oposto à escopolamina, dado que prolonga a acção da acetilcolina libertada pelos neurónios. O resultado mais significativo do estudo foi o marcado defeito congnitivo produzido pela escopolamina. Em contraste, os indivíduos que receberam metescopolamina não apresentaram defeito mental. Os indivíduos que receberam fisioestigmina na dose de um miligrama conseguiram nos testes resultados só ligeiramente melhores que os testemunhos, e os que receberam dois miligramas obtiveram resultados ligeiramente inferiores aos controles, não sendo as diferenças significativas em qualquer dos casos. Aqueles autores, num passo seguinte da sua investigação, foram averiguar se a perturbação das funções intelectuais observada nos indivíduos a quem era administrada escopolamina, seria devida a uma deficiência específica dos neurónios colinérgicos ou a um defeito inespecífico da vigília e atenção. A prova foi feita com fisioestigmina, como antagonista da escopolamina, e com anfetamina, uma droga que melhora a vigília em virtude do seu papel no mecanismo das catecolaminas. Cada uma destas drogas foi dada a um grupo de indivíduos obtendo-se nos que receberam anfetamina um aumento significativo do rendimento intelectual, enquanto os que receberam fisioestigmina não mostraram uma diferença significativa em relação aos controles. Pelo contrário, as mesmas drogas administradas a indivíduos que previamente tinham recebido escopolamina, tiveram efeitos completamente opostos. Isto prova que o defeito das funções intelectuais produzido pela escopolami-

na não é devido a uma acção inespecífica sobre a vigília, mas a um efeito específico sobre os neurónios colinérgicos.

Para além dos dados colhidos em experiências do género das descritas realizadas com indivíduos normais, também na doença de Alzheimer vários investigadores têm obtido uma correlação entre o defeito coliné rgico e o defeito mental (237) (284) (338).

Mas não foi só no que respeita à acetilcolina que se estabeleceu relação com o grau de deterioração mental da doença de Alzheimer. Adolfsson e colaboradores (6) verificaram existir uma correlação inversa entre a concentração da noradrenalina no hipotálamo e no córtex da circunvolução do cíngulo, e o gnau de defeito intelectual e emocional nos casos por eles estudados. Winblad e colaboradores (338) encontraram uma correlação negativa entre a concentração de ácido homovanílico e ácido 5-hidroxiindolacético e o defeito intelectual em casos de doença de Alzheimer.

Há também tentativas de relacionar o defeito mental com o fluxo sanguíneo cerebral. Obrist e colaboradores (228), no seu estudo com 18 doentes com doença de Alzheimer com idades compreendidas entre os 49 e os 86 anos encontraram uma correlação significativa entre o grau de demência e o defeito de fluxo sanguíneo cerebral. Gustafsson e colaboradores (119), em 7 casos de demência de Alzheimer de início antes dos 65 anos, estabeleceram uma correlação entre o tipo de defeito afásico apresentado pelos doentes e as regiões do hemisfério esquerdo com menor circulação de sangue. Quando dominavam as perturbações receptivas, a redução do fluxo sanguíneo aparecia nas regiões pós-central e especialmente temporoparietal. Quando dominavam as perturbações expressivas, a redução do fluxo sanguíneo aparecia nas regiões frontal e temporal anterior.

IV

A CLÍNICA DA DEMÊNCIA E, EM PARTICULAR, DA DOENÇA DE ALZHEIMER

9. ESTUDO CLÍNICO DO DOENTE COM SUSPEITA DE DEMÊNCIA

O estudo dum doente com suspeita de sofre de demência, começa naturalmente pela avaliação clínica. O espírito do médico não pode fugir a colocar o doente, logo de início, num dos dois grandes grupos: o dos doentes com patologia cerebral conhecida (traumatismo craniano, sífilis, coreia crónica, doença de Parkinson, intoxicação, infecção do sistema nervoso), e o dos que não têm patologia cerebral conhecida. Provavelmente o que acontece é que, se o que o doente tem pertence ao primeiro grupo, a tendência do médico será para restringir a sua intervenção a uma avaliação sumária do estado mental do doente. O médico dirige-lhe meia dúzia de perguntas visando a sua capacidade de orientação, põe-lhe dois ou três problemas mais ou menos charadísticos tentando avaliar a sua capacidade crítica, a abstracção, o raciocínio, e procura medir o estado da sua memória fornecendo-lhe uma pequena lista de palavras para ele decorar e tentar reproduzir após dois ou três minutos de diálogo metidos como interferência entre os dois processos mnésticos. Depois envia o doente a um gabinete de psicologia para que ele seja submetido a testes psicológicos.

Mas se a suspeita de deterioração recai sobre um doente que não tem patologia cerebral conhecida, o médico tem à sua frente um difícil problema de diagnóstico. Apresentam-se a seguir de modo esquemático sistematizado, os passos da avaliação dum doente que se suspeita que sofre de demência.

1. Objectivos da investigação:

   1.1. Confirmar ou negar a existência de deterioração mental

1.2. Determinar se a causa desta deterioração é orgânica (demência) ou funcional (pseudo-demência)

2. Diagnósticos difíceis:

2.1. Entre demência incipiente e normalidade

2.2. Entre demência e doença mental funcional

2.3. Entre doença de Alzheimer e doença cerebral de múltiplos pequenos enfartes

3. Exame por especialistas:

3.1. Avaliação por neurologista

3.1.1. Através da entrevista com o doente e os familiares, avaliar o estado mental do doente

3.1.2. Pelo exame neurológico detectar ou negar a presença de outros sinais neurológicos além de demência

3.1.3. Pesquisar a presença de reflexos primitivos

3.1.4. Aplicar escalas de deterioração mental e a escala de Hachinski

3.2. Avaliação por psiquiatra

3.2.1. Através da entrevista com o doente e os familiares, avaliar o estado mental do doente, sobretudo no sentido de detectar ou excluir doença psiquiátrica funcional

/...

.../

3.2.2. Utilizar escalas e critérios de diagnóstico usados em psiquiatria para detecção de sintomas psiquiátricos (ansiedade, depressão, etc)

3.3. Avaliação por psicólogo

3.3.1. Aplicação de testes mentais

3.3.2. Aplicação de testes, escalas e critérios para detecção de sintomas psiquiátricos (ansiedade, depressão, etc)

3.4. Avaliação por clínico geral e outros especialistas médicos além do psiquiatra e do neurologista

3.5. Avaliação por assistente social

A história clínica elaborada por estes diversos especialistas deve dar atenção aos antecedentes pessoais e familiares. à possibilidade de intoxicação e aos medicamentos que o doente esteja a tomar

4. Exames complementares de laboratório

4.1. Análises bioquímicas e hematológicas

4.2. Exames radiológicos (TAC cranioencefálica, RX do tórax)

4.3. Electrocardiograma

4.4. Electroencefalograma

4.5. Punção lombar

Esquema do estudo do doente com suspeita de demência

Demência —— defeito mental "global", podendo ocorrer em qualquer idade, reversível ou irreversível

1. O doente com suspeita de demência está ou não demente?

   a) A patologia cerebral é conhecida
   b) " " " não é "

Realizar

I. Exame médico
II. Testes psicológicos

O doente está deteriorado	O doente não está deteriorado

↓

2. A deterioração não tem causa conhecida. Procurar a causa com exames complementares de diagnóstico — — análises, T A C , etc

Não se encontra a causa	Encontra-se a causa

↓

1. Demência multienfartes de pequenas lacunas sem tradução na TAC — Em regra a nota na escala de Hachinski é elevada
2. Depressão (pseudo-demência) — melhora com ensaio terapêutico
3. Doença de Alzheimer — o quadro agrava-se com o decorrer do tempo

10. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS DIFÍCEIS

O médico que inicia a investigação dum caso suspeito de demência, deve antecipar as situações que vão constituir problemas de diagnóstico diferencial. Foi já dito que a distinção clínica entre a doença de Alzheimer e a doença de Pick é muito difícil ou impossível. Muito difícil será também identificar clinicamente algumas formas de demência que aparecem no período pré-senil, e que são ainda mais raras que a doença de Pick. Estas formas de demência foram citadas no capítulo "A doença de Alzheimer nas suas relações com as outras demências" com os nomes: demência pré-senil atípica, gliose subcortical progressiva, doença de Kraepelin. Impossível é distinguir a doença de Alzheimer da doença de Creutzfeldt-Jakob quando a primeira assume características clínicas e electroencefalográficas próprias da segunda. Mas pondo de parte estas situações pouco frequentes que devemos aceitar como mais uma contribuição para a margem de erro com que o diagnóstico da doença de Alzheimer é feito, há outras com que o diagnóstico diferencial desta forma de demência é difícil nalguns casos mas feito com razoável margem de segurança na maioria das vezes. São estas situações que justificam os três títulos seguintes.

Diagnóstico diferencial entre doença de Alzheimer e normalidade

De facto quando a doença de Alzheimer está no início, no que se chama "fase de esquecimento", põem-se sempre grandes dúvidas à sua existência. Esta dificuldade diagnóstica é possível de superar enquanto não houver um marcador biológico que forneça o diagnóstico. O diagnósti

co de demência, seja qual for a sua etiologia, faz-se de duas maneiras, que se completam: a entrevista com o especialista e a avaliação pelos testes psicológicos. Mas nenhum destes métodos é seguro quando a demência é discreta. A dificuldade do diagnóstico da doença de Alzheimer na fase incipiente é manifesta num grande estudo epidemiológico realizado por Kay, Beamish e Roth em Newcastle upon Tyne (164). Duma amostra desta comunidade constituída por 711 indivíduos de 65 anos de idade ou mais, depois de um período de dois a quatro anos de acompanhamento da evolução, trinta indivíduos vieram a apresentar um quadro de demência. Destes trinta em somente seis deles (20%) se suspeitou de demência incipiente na altura da avaliação inicial (263). É frequente os especialistas divergirem nas suas opiniões a respeito dum dado doente podendo uns afirmar que ele está deteriorado e outros afirmar o contrário e bastantes vezes não são os testes psicológicos que conseguem desvendar a questão. Quando a demência é progressiva, intervém então um terceiro elemento de diagnóstico que é o tempo, ou seja, a evolução da doença. Enquanto se estuda o doente, enquanto se fazem exames complementares o doente é certamente medicado com ansiolíticos e antidepressivos, aconselhado a repousar, os dias vão passando e o quadro vai-se acentuando. Um organismo oficial americano de saúde (13) recomenda mesmo, quando o diagnóstico é duvidoso, que se deixem passar seis meses. Pode dizer-se então que são três os meios usados para o diagnóstico da demência: a entrevista médica, os testes psicológicos e o tempo.

Diagnóstico diferencial entre a doença de Alzheimer e a demência de causa vascular

Ainda hoje é comum os médicos atribuirem à arterio

esclerose a deterioração intelectual dos indivíduos com mais de 50 anos para a qual não têm outra explicação evidente, como traumatismo craniano, doença infecciosa do sistema nervoso, intoxicação, etc. Esta explicação é de resto muito bem aceite pelo público em geral, que parece entender claramente o mecanismo pelo qual as artérias obstruídas dificultam o acesso do sangue ao cérebro, provocando a sua deterioração. De facto, em certa altura, no meio científico e médico criou-se a ideia que a doença vascular arterioesclerótica, sendo causa de deficiente irrigação sanguínea dos órgãos, seria causa de demência e, esta ideia, de tão lógica, ainda hoje tem aceitação. O próprio Alzheimer atribuia a demência senil à doença vascular.

Vários argumentos conduzem à rejeição da ideia que a arterioesclerose pode provocar um quadro de demência por um processo de estreitamento das grandes artérias extra e intracranianas que conduzem o sangue ao cérebro. Nos normotensos a arterioesclerose só envolve artérias cerebrais de 0,2 milímetros ou mais, ou seja, as artérias que, por razão do seu diâmetro, ficam entre os vasos que penetram os núcleos basais ou a protuberância e as carótidas primitivas (1) (2). Verifica-se, por outro lado, que indivíduos idosos sem demência, podem apresentar o mesmo grau de arterioesclerose das grandes artérias cerebrais que os indivíduos com demência, levando isto a crer que não seria essa a razão do defeito intelectual (62). Por outro lado, Lassen e Ingvar (181) resumem os dados conhecidos sobre o fluxo sanguíneo nos indíviduos idosos com arterioesclerose mas sem demência, dando a saber que nestes casos há somente uma moderada redução do fluxo sanguíneo e do consumo de oxigénio, mantendo-se uma reactividade cerebrovascular normal ao CO_2 e uma resposta autorregulatória normal

às alterações da pressão sistêmica. Sabe-se hoje que a demência de causa vascular é consequência da destruição do tecido cerebral por acidentes vasculares cerebrais pequenos ou grandes, na maioria das vezes enfartes. Foi esta noção que levou Fischer (citado em 124) a produzir a frase lapidar "In brief, cerebrovascular dementia is a matter of strokes, large and small".

Bousser (34) arruma em cinco grupos as formas anatomoclínicas da demência de causa vascular:

1. Demência por enfarte único
2. Demência por enfartes múltiplos de tamanho médio
3. Demência por enfartes de fronteira entre os territórios vasculares cerebrais
4. Demência do estado lacunar
5. Encefalopatia arterioesclerótica subcortical de Binswanger

É de todos sabido que um grande enfarte, por exemplo em casos de oclusão da carótida, pode provocar um quadro de defeito grave das funções nervosas superiores. Naturalmente que vários acidentes vasculares de tamanho médio são causa de demência. Muitas vezes estes acidentes são consequência de êmbolos com origem nos grandes vasos do pescoço. Os enfartes das áreas de fronteira entre os territórios vasculares cerebrais resultam de uma queda brusca na chegada de sangue ao cérebro por paragem cardíaca, choque hemorrágico ou oclusão carotídea, traduzindo-se por uma sucessão de microenfartes corticais que estabelecem o quadro anatomopatológico da atrofia granular do córtex (56).

Contudo estas três situações não são susceptíveis de confusão com a doença de Alzheimer. Os enfartes grandes e médios e a suspensão brusca de aporte de sangue ao cérebro são situações agudas claramente demarcadas que não se confundem como o quadro lentamente progressivo e sem sinais focais das demências degenerativas.

A encefalopatia arterioesclerótica subcortical é uma situação caracterizada, do ponto de vista anatómico, por lacunas dispersas pelo córtex e pelas regiões subcorticais, desmielinização da substância branca periventricular e dilatação ventricular. Ocorre sobretudo em indivíduos hipertensos e traduz-se por uma demência com início pela sexta década da vida, que se não distingue clinicamente do vulgar estado lacunar. Actualmente considera-se possível o diagnóstico desta forma de demência vascular pelo quadro clínico e aspecto hipodenso da substância branca na tomografia axial computorizada (72) (189) (190). O estado lacunar é a situação vascular que com mais frequência se associa a demência (124). Muitas vezes vemos na literatura de língua inglesa designá-la por "demência multienfartes". O estado lacunar é o resultado de múltiplas pequenas destruições do parênquima cerebral — lacunas — ocorrendo na grande maioria dos casos em indivíduos hipertensos com doença vascular das pequenas artérias perfurantes ou penetrantes cerebrais. A hipertensão, além de agravar a arterioesclerose, exerce um segundo efeito, e mais importante: provoca a extensão do processo das artérias mais grossas (calibre superior a 0,2mm) às artérias mais finas. Por exemplo, as artérias penetrantes das cápsulas internas, núcleos basais e protuberância tendem a ser envolvidas pela arterioesclerose somente em doentes sujeitos a hipertensão (2). As lesões das artérias penetrantes cerebrais que se encontram sobretudo nos hipertensos são de dois tipos: 1) lipohialinose e 2) aneurismas miliares

(de Charcot e Bouchard) (100). Estas lesões, causando obstrução dessas artérias, estão na base da maioria das lacunas, pequenas cavidades de 0,5 a 15 milímetros de diâmetro. Algumas lacunas poderão ser causadas por microembolias ou por oclusão transitória do orifício de origem ou do segmento extracereb ral das artérias penetrantes, por oclusão transitória da grande artéria cerebral de que nascem (88) (100) (211) (248). Algumas vezes as lacunas são causadas por pequenas hemorragias. Yates (344) dá-nos conta de pequenas hemorragias cerebrais em consequência de hipertensão arterial. Estas hemorragias têm diâmetro inferior a um centrímetro, situam-se em regra nos núcleos basais, córtex cerebral, substância branca das circunvoluções, na protuberância e cerebelo e provavelmente resultam da rotura dos microaneurismas. Fischer (88) encontrou uma enorme correlação entre a presença de lacunas e de hipertensão arterial. Em 114 doentes com lacunas, por ele estudados, 111 tinham hipertensão arterial. Contudo, nem todos os autores encontraram tão elevada correlação entre hipertensão e lacunas: 78% nos casos de Pullicino e colaboradores (248), 65% nos casos de Weisberg (320) e 47% nos casos de Kinkel e colaboradores (171).

Além da demência causada pela hipertensão arterial com as alterações histológicas das pequenas artérias que ela provoca, podem ocorrer, raramente, quadros de demência originados por diversas vasculites (34) (274).

Uma questão que tem sido muito debatida é a do papel da doença arterial na origem da doença de Alzheimer ou das suas alterações histológicas. Vários argumentos contrariam a relação entre os dois tipos de situações: a) as lesões degenerativas da doença de Alzheimer são em maior número quando a doença ocorre no pré-sénio que quando ocorre no sénio o que se correlaciona negativamente com as al

terações vasculares que tendem a aumentar com a idade(34) b) a falta de correlação, já citada, entre o estado mental e a intensidade das lesões arterioescleróticas das grandes artérias cerebrais extra e intracranianas c) Arab (19), num estudo de 297 cérebros de indivíduos com 65 anos ou mais, não encontrou qualquer correlação entre a intensidade das alterações arterioescleróticas e a frequência das placas senis.

É certo que existem as chamadas demências "mistas" em que coincidem alterações típicas da doença de Alzheimer e de demência multienfartes (84). Tomlinson e colaboradores(308) estudaram os cérebros de 50 indivíduos que tinham o diagnóstico de demência e cujas idades variavam entre os 56 e 92 anos com uma idade média de 76,4 anos. Em nove casos encontraram alterações vasculares e degenerativas que os fez classificá-los como caso de demência mista.

Um aspecto interessante a considerar na demência multienfartes é o da correlação entre o grau de deterioração mental e a quantidade de tecido cerebral destruído pela doença vascular. Um pequeno número de indivíduos sem demência tem considerável extensão de tecido cerebral destruído que, contudo, raramente excede 50 c.c. e em caso nenhum ultrapassa os 100 c.c. Pelo outro lado, em alguns indivíduos dementes o volume de cérebro destruído oscila entre 50 e 100 c.c., ultrapassando, na generalidade dos casos, os 100 c.c. e mesmo, em quinze a vinte por cento dos casos, os 150 c.c. (307).

Como já foi salientado no capítulo de epidemiologia da doença de Alzheimer, esta forma de demência é muito mais frequente que a demência de causa vascular. Nos cem primeiros casos avaliados num serviço que se dedica exclusivamente ao estudo da demência, encontraram-se 15 casos de demência multienfartes contra 39 casos de doença de Al

zheimer (97). A demência multienfartes é uma doença que tem início em regra a partir da sexta década da vida. Recentemente, Ladurner e colaboradores (179) estudaram 40 doentes com o diagnóstico de demência de causa vascular; a idade média desses doentes era 57 anos tendo tido a doença início, em média, 2, 3 anos antes. A demência multienfartes é mais frequente nos homens que nas mulheres e o quadro clínico característico é o resultante de pequenos acidentes vasculares cerebrais: episódios de perturbação neurológica focal que em geral regridem em parte mas que deixam sequelas que se vão somando, acabando por produzir a deterioração mental e várias deficiências neurológicas. A doença evolui portanto, tipicamente, com degraus e com flutuações. O padrão clínico mais conhecido desta forma de demência é o sindroma pseudobolbar, constituído por demência, incontinência da expressão emocional, disartrofonia, disfagia, reflexos osteotendinosos vivos, incluindo o masseteriano, respostas plantares em extensão, marcha difícil de passos miúdos, e incontinência de esfincteres (1) (34) (324).

Alguns aspectos particulares das lacunas merecem ser sublinhados porque têm importância para a clínica. As lacunas podem ser causa de acidentes isquémicos transitórios e podem manifestar-se em cerca de 30 por cento dos casos por uma perturbação neurológica de instalação insidiosa que chega a levar 36 horas a atingir um máximo (211). Por vezes traduzem-se por sintomas não focais, como dor de cabeça, sensação de cabeça leve, soluços, asterixis, labilidade do humor (76) (171). Algumas vezes, devido ao seu pequeno tamanho ou à sua localização, as lacunas não são detectadas pela tomografia axial computorizada (321). Também algumas vezes, as lacunas não têm tradução clínica (88) (171) (248) e o quadro demencial pode desenvolver-se sem que tenha havido episódios de perturbação neurológica de

suficiente importância para justificar o diagnóstico de acidente vascular cerebral (199). Como facilmente se imagina, o diagnóstico entre demência degenerativa e demência vascular torna-se mais difícil nestas circunstâncias.

Neste capítulo das demências de causa vascular cabe mencionar uma forma hereditária da doença que foi descrita pela primeira vez por Sourander e Walinder (293). A doença começa pela quarta década e o período de sobrevivência depois do início varia de dez a quinze anos. O quadro clínico de episódios recorrentes de perturbação neurológico sugere a esclerose em placas. Por fim desenvolve-se a demência.

O diagnóstico diferencial entre doença de Alzheimer e demência multienfartes é fácil quando a tomografia axial computorizada mostra os sinais das lacunas, mas este exame é de pouca ajuda nos casos em que não consegue revelar as lacunas, ou quando se pretende fazer o diagnóstico entre a demência vascular pura e a forma mista com lesões vasculares e degenerativas. A medição do fluxo sanguíneo cerebral também tem sido tentada no diagnóstico diferencial entre a demência degenerativa e a demência vascular. Esta técnica, que não é de uso corrente na clínica, pertence por enquanto ao laboratório de investigação. Alguns autores afirmam que o fluxo sanguíneo cerebral está diminuído na demência multienfartes, mantendo-se normal na doença de Alzheimer (124), considerando que a sua medição é susceptível de contribuir para o diagnóstico diferencial entre as duas entidades. Outros autores discordam deste ponto de vista considerando que em ambas as situações há diminuição do fluxo sanguíneo cerebral (146) (181). Com o objectivo de ajudar ao diagnóstico diferencial entre a doença de Alzheimer e a demência multienfartes, e com base nas características clínicas da segunda delas que se não

encontram na primeira, Hachinski e colaboradores (123) criaram uma escala conhecida por escala de Hachinski ou de isquémia:

1.	Queixas somáticas	1 ponto
2.	Incontinência emocional	1 ponto
3.	Instalação brusca	2 pontos
4.	Deterioração em degraus	1 ponto
5.	História ou presença de hipertensão	1 ponto
6.	História de acidentes vasculares cerebrais	2 pontos
7.	Sintomas neurológicos focais	2 pontos
8.	Sinais neurológicos focais	2 pontos
9.	Curso flutuante	2 pontos
10.	Confusão nocturna	1 ponto
11.	Relativa preservação da personalidade	1 ponto
12.	Depressão	1 ponto
13.	Evidência de arterioesclerose associada	1 ponto

Por queixas somáticas referem-se Hachinski e colaboradores a cefaleias, tonturas, zumbidos, mau estar geral, precordialgias. Os autores consideram que um caso de demência deve ser classificado como doença de Alzheimer se obtiver uma pontuação de 4 ou menos, e como uma demência multienfartes se a pontuação for 7 ou mais.

Entretanto, porque outros autores considerassem que algumas das alíneas da escala tinham pouco interesse no diagnóstico diferencial que se pretende, introduziram-lhe modificações. Wells eliminou as alíneas 1 e 2 e 10 a 13, mas não forneceu os valores que caracterizam os dois tipos de demência segundo a sua versão da escala (323). Rosen e colaboradores (259), a partir de um trabalho de verificação anatomopatológica de vários casos de demência de Alzheimer e demência multienfartes, eliminaram da escala original as alíneas 10 a 13, considerando demência degenerativa os casos que obtêm a classificação de 0 a 2 e considerando demência vascular ou mista os que obtêm a classificação de 4 a 10.

É extremamente importante que se abandone o hábito de classificar como sendo devido a arterioesclerose, o caso do indivíduo idoso que apresenta um quadro de deterioração mental sem proceder à investigação de rotina que se deve fazer em todos os casos de demência sem causa óbvia. Além de a arterioesclerose não ser causa de demência, e a demência vascular ser muito menos frequente que a doença de Alzheimer, não realizar a investigação da etiologia de um caso de demência, é perder a oportunidade de detectar uma causa remediável.

Diagnóstico diferencial entre a doença de Alzheimer e doença funcional

A dificuldade na distinção entre doenças mentais orgânicas e funcionais nos velhos é manifesta na lentidão com que, na evolução dos conhecimentos sobre as doenças psiquiátricas, foram isoladas umas das outras. Isto só foi atingido, como vimos atrás, nos anos cinquenta, por Roth

e colaboradores. Também já foi mencionado neste trabalho que ainda nos anos setenta os americanos diagnosticavam, nos velhos, maior número de doencas orgânicas que os ingleses, porque consideravam orgânicas doenças que os ingleses consideravam funcionais.

Em 1961 Kiloh (169) escreveu o que é ainda considerado o mais completo trabalho sobre a dificuldade que há em estabelecer o diagnóstico diferencial entre doença psiquiátrica funcional e demência. Nesse trabalho aparece a expressão "pseudo-demência" para designar a situação de defeito intelectual de causa funcional. Kiloh inclui o sindroma de Ganser no conceito de pseudo-demência, mas salienta que este engloba várias outras situações, destacando que a depressão é a situação funcional que mais vezes se confunde com a demência. Também Wells (325) afirma que é sem dúvida a depressão que maior problema diagnóstico põe com a doença de Alzheimer, mas que o sindroma de pseudo--demência pode ocorrer com outras situações psiquiátricas: perturbações do carácter, reacções de conversão, neurose pós-traumática, doença maníaca.

Segundo Roth (263), 15 a 20 por cento dos velhos com depressão exibem defeito intelectual. É curioso que Folstein e McHugh (91) constataram que é acima dos 60 anos que a depressão se acompanha de defeito intelectual. São estes autores que afirmam não concordar com a expressão "pseudo-demência", já que de verdadeira demência se trata, embora reversível, tendo como causa a mesma que origina a depressão. Sugerem aqueles autores que se passe a designar a situação por "sindroma demencial de depressão".

Kiloh (169) revê o valor de quatro exames complementares no diagnóstico diferencial entre demência e pseudo demência — electroencefalograma, encefalografia gasosa, testes psicológicos e biópsia cerebral — e conclui

exprimindo a opinião que só o electroencefalograma poderá ser de utilidade.

Vários autores têm indicado os sintomas ou sinais que consideram revelantes para distinguir a demência de pseudo demência. Roth e Myers (268) entendem que o doente com pseudo demência muitas vezes transmite uma sensação de ansiedade, o que não acontece com o demente, tem mau rendimento em alguns testes de memória e inteligência mas muito bom rendimento noutras provas, e tem antecedentes pessoais ou familiares de depressão. Wells (325) criou uma lista de critérios que afirma contribuirem grandemente para separar a situação orgânica da funcional.

11. A AVALIAÇÃO DA DETERIORAÇÃO MENTAL COM TESTES PSICOLÓGICOS

"É um insulto uma pessoa ser sujeita a provas quando já não se consegue lembrar de nada"

M.S., doente com doença de Alzheimer, no Dementia Research Service, Burke Rehabilitation Center, White Plains, New York

No estudo clínico da demência, os testes mentais têm um papel predominante. Utilizam-se com as seguintes finalidades:

1 - para ajudar a determinar se existe ou não deterioração mental

2 - para quantificar a deterioração quando ela existe

3 - para tentar caracterizar a causa da deterioração

Os testes que podem ser usados no estudo psicológico das demências pertencem a três grupos:

1 - Testes neuropsicológicos — São testes que procuram avaliar as funções nervosas superiores na perspectiva neurológica de correlacionar funções mentais com localizações

cerebrais

2 - Testes psicométricos — São testes que visam a avaliação das funções intelectuais — inteligência e aptidões — em termos fundamentalmente quantitativos

3 - Testes de personalidade e escalas de uso em psiquiatria — São instrumentos que têm por objectivo a avaliação dos aspectos não intelectuais da personalidade.

Na base dos três tipos de testes estão diferentes atitudes face aos fenómenos mentais. Estas diversas atitudes têm genealogias diferentes e, estão relacionadas com diferentes métodos de abordagem dos processos mentais, embora os territórios em que actuam sejam muitas vezes sobreponíveis. Para melhor compreender a filosofia e a metodologia destes três tipos de provas, convém rever os acontecimentos que estão na sua origem.

A localização das funções mentais. Localizacionistas e Anti-localizacionistas. A Neuropsicologia

O século XIX abre com a doutrina frenológica avançada pelos neurologistas alemães Gall e o seu discípulo Spurzheim (241). A essência da frenologia consiste em considerar o cérebro o conjunto de um certo número de órgãos separados, cada um dos quais é a sede duma faculdade mental, havendo tantos órgãos cerebrais quantos as faculdades mentais. O desenvolvimento dos órgãos cerebrais conduz ao aparecimento de bossas, no crânio de cada indivíduo, de tal modo que pelo processo de "cranioscopia" ou palpação dessas bossas, o prático frenologista pode adivi

nhar a natureza das propensões duma pessoa (315). Em contraponto à posição extrema dos frenologistas, Flourens, um neurologista francês que era um experimentador muito hábil, publicou em 1824 os seus pontos de vista: fizera lesões em várias regiões dos cérebros de animais com a finalidade de examinar de que modo o seu comportamento era alterado por essas lesões, e concluiu que não existiam no cérebro "locais diversos nem para as diversas faculdades nem para as diversas percepções". Afirmava que era incapaz de fazer quaisquer distinções funcionais dentro dos hemisférios cerebrais, e sugeriu que percepção, volição, crítica, memória e outras funções superiores, todas "ocupam concorrentemente o mesmo lugar nestes órgãos". Nos meados do século XIX, em geral, pensava-se que o córtex actuava como um todo para cada uma das funções mentais, e que qualquer das suas partes estava apta a realizar todas essas funções. Uma lesão duma área específica do córtex afectaria por igual todas as funções nervosas superiores (7) (160) (241).

A comunicação de Broca em 1861 à Sociedade de Antropologia de Paris, apontando o papel do pé da circunvolução F 3 na afasia, constitui com efeito a primeira pedra da teoria das localizações (cerebrais). "No momento em que for provado sem réplica", diz Broca, "que uma faculdade intelectual reside num ponto determinado dos hemisférios, a doutrina da unidade do centro nervoso intelectual será destruída e será altamente provável, senão completamente certo, que cada circunvolução esteja afecta a funções particulares" (7). Em 1864 Broca afirmou "Nós falamos com o hemisfério esquerdo" (160). Em 1870 dois berlinenses, Fristch e Hitzig, demonstraram que a estimulação eléctrica do córtex cerebral do cão desencadeava respostas motoras contralaterais (7) (139) (241). Em 1876 Ferrier localizou a visão no córtex occipital (139) (241). No

mesmo ano Karl Wernicke publicou um trabalho em que descrevia a forma de afasia que tem o seu nome, e que é provocada por lesões numa localização diferente da que está relacionada com a forma de afasia que Broca descreveu: a porção posterior do lobo temporal (160). Mas talvez mais importante que esta descoberta de Wernicke, foi a da importância das conexões estabelecidas por fibras nervosas entre diferentes centros nervosos corticais. O conhecimento destes feixes está na base da compreensão dos chamados síndromas desconectivos, a que modernamente tanta importância se tem dado. São perturbações causadas pelas lesões das conexões entre os centros nervosos, e não por lesão dos próprios centros. Foi de resto Wernicke quem identificou o primeiro de tais sindromas: a afasia de condução (160) (315).

No fim do século XIX Hughlings Jackson, influenciado por Darwin, Wallace e Herbert Spencer, e pela doutrina da evolução, elabora a sua concepção sobre a organização e funcionamento do sistema nervoso. Na sua perspectiva, o sistema nervoso evolui na escala filogenética, adquirindo estruturas mais aperfeiçoadas, que se vão sobrepondo às anteriores. No aspecto funcional isto traduz-se por uma hierarquia de funções. As lesões do sistema nervoso estariam na origem de uma dissolução de funções, que é o processo inverso da evolução e constitui a passagem do mais organizado ao menos organizado, do mais complexo ao mais simples, do mais voluntário ao mais automático. É uma regressão dum certo nível ao nível que a precedeu no desenvolvimento evolutivo. O processo mórbido, lesando um certo nível de evolução das funções nervosas desencadeia o aparecimento de sintomas de defeito (aspecto negativo) e liberta, ao mesmo tempo, o nível imediatamente subjacente, da inibição que exercia até aí sobre ele (aspecto positi-

vo) (7) (241). Esta teoria de Jackson é considerada frequentemente um argumento contra o localizacionismo (241). É necessário contudo ter presente que também os localizacionistas incluem Jackson entre os seus, tendo em conta os seus trabalhos relativos à epilepsia focal (epilepsia jacksoniana). De facto, este autor, com base em estudos clínicos sobre a epilepsia focal, mostrou que diferentes actividades motoras e sensitivas estão localizadas em diferentes partes do cérebro (160).

No período moderno, é a seguir aos trabalhos de Pierre Marie, e especialmente os consagrados à afasia, que aparecem as teorias antilocalizacionistas das funções mentais. Este autor, em 1906, apresentou uma comunicação intitulada "A terceira circunvolução frontal não desempenha qualquer papel especial na função da linguagem" (7) (27) (130). Na Inglaterra, Henry Head apresenta-se como o chefe de fila do movimento antilocalizacionista. Chamava aos localizacionistas os "fazedores de diagramas" (7) (160) (241). Mas talvez o mais influente de todos os que se opunham à localização das funções mentais fosse Karl Lashley, professor de psicologia em Harvard. Afirmou ele que, se exceptuarmos as áreas de protecção sensorial, não há exemplo de especialização anatómica nas outras áreas corticais; as disposições espaciais existem ao nível do córtex para as áreas sensoriais, mas todas as outras funções ignoram este arranjo espacial (7) (160). O seu trabalho mais famoso é o livro "Brain mechanisms and intelligence", publicado em 1929, em que propõe noções que tiveram grande influência: "acção de massa" e "equipotencialidade". De acordo com a doutrina da acção de massa, a capacidade de aprender, e portanto a inteligência, é determinada pela massa total de córtex cerebral a funcionar normalmente. Lashley concluiu isto a partir de numerosas observações, so-

bretudo no rato, sugerindo que o efeito de uma lesão cerebral na aprendizagem dependia da extensão, mas não do local da lesão. Diferentes regiões cerebrais eram encaradas como "equipotenciais", sem que nenhuma região limitada tivesse alguma responsabilidade especial pelo comportamento estudado (241). Na mesma linha, Karl Goldstein, um psicólogo gestaltista alemão, afirma já em meados deste século que o organismo funciona sempre como um todo, e se as reacções a um estímulo parecem ligadas ao funcionamento de certas regiões, isto não é senão uma aparência. O cérebro é modificado na totalidade mas "a distribuição da excitatão varia com as operações que em cada momento estão a ser feitas", e os efeitos aparecem mais nitidamente nesta ou naquela região. Existe assim um "processo dominante" nestas regiões privilegiadas, enquanto nas outras zonas tem lugar o "processo de fundo" que lhe dá a sua tonalidade geral. "A cada acto corresponde a excitação duma região definida do córtex, excitação que se estende a todo o córtex e não fica limitada a uma região. É isto que se deve entender por localização" (7) (27) (160).

Muito da polémica entre localizacionistas e não localizacionistas ou holistas é artificial. Muitos cientistas são arrumados numa dessas categorias um pouco abusivamente. Dizem Karl Gloning e Hans Hoff (103), que esta tendência para situar os investigadores num dos dois grupos, dá muito facilmente origem a uma classificação muito rígida desses investigadores, que não faz justiça aos seus verdadeiros ensinamentos. De facto eles são mais ecléticos do que o fazem crer aqueles que os citam. Na verdade, se o cérebro não é uma víscera constituída por um aglomerado de células todas iguais, com uma estrutura homogénea e monótona, com igual funcionamento em todos os seus segmentos, também não é um órgão construído de peças separadas,

bem individualizadas, cada uma com sua função bem delimitada. Muito provavelmente o cérebro intervém mais ou menos globalmente em toda a actividade dele resultante e, por isso mesmo, qualquer lesão cerebral há-de manifestar-se no seu funcionamento global mas, fora de dúvida, que à heterogeneidade da sua estrutura há-de corresponder uma diversidade funcional.

No decurso do século XIX, a par com a controvérsia entre localizacionistas e antilocalizacionistas, desenvolviam-se os trabalhos de investigadores que faziam progredir a anatomia, a fisiologia e a farmacologia do sistema nervoso. A histologia do sistema nervoso tornou-se uma ciência moderna culminando nas investigações de Camilo Golgi e Ramon y Cajal. Este último originou a teoria do neurónio, o princípio de que o sistema nervoso é constituído por unidades celulares funcionais, os neurónios. Emil Dubois-Reymond e Herman von Helmholtz lançaram as bases da electrofisiologia, na linha da descoberta da importância da electricidade para a fisiologia animal feita por Luigi Galvani. Claude Bérnard, Paul Erlich e J.N. Langley, através dos seus estudos pioneiros de farmacologia bioquímica, tiveram a percepção que os fármacos agem em receptores moleculares específicos na superfície das células, ideia que se tornou a base do moderno estudo da transmissão sináptica (160). Nos princípios do século XX apareceram as primeiras cartas cito arquitectónicas do cérebro. Reconheceu-se que a espessura do córtex cerebral não é a mesma em toda a sua extensão. Por outro lado, verificou-se que, de zona para zona do córtex, variam as densidades das células, o seu tipo e os seus tamanhos. As investigações fundamentais neste campo devem-se a Campbell [1905], Brodmann [1909] e von Economo [1927]. Em paralelo com estes estudos de citoarquitectura, apareceram os trabalhos sobre

mieloarquitectura. Foram sobretudo C. Vogt e O. Vogt que se dedicaram ao estudo do modo como se dispõem no cérebro as fibras de mielina, mostrando que diferentes áreas do cérebro apresentam diferenças na quantidade das fibras, na sua espessura, no seu curso e na distribuição terminal. Com os estudos da mieloarquitectura conseguiu-se uma parcelização do córtex ainda mais detalhada que a obtida com os estudos da citoarquitectura. (7) (43)

Estes são os pilares sobre que assenta o conhecimento que actualmente temos do cérebro, um conjunto de catorze biliões de células com a característica comum de serem excitáveis, e ligadas umas às outras segundo circuitos mais ou menos complexos. Os tipos de células e de circuitos variam de zona para zona do cérebro, variando também os diversos mediadores químicos por meio dos quais as células comunicam umas com as outras.

O cérebro é o material de estudo do que actualmente se designa por Neurociências sendo muito grande o número dos investigadores que tentam desvendar os seus mecanismos. Os mais ambiciosos neurocientistas, têm como objectivo final, a solução do mistério da relação corpo-espírito. Um dos departamentos das neurociências é a Neuropsicologia, ramo da Psicologia que procura estabelecer a ponte entre o comportamento humano, por um lado, e a anatomia e a fisiologia cerebral, por outro lado. Pela preocupação que põem no conhecimento do funcionamento cerebral, os neuropsicólogos afastam-se dos outros psicólogos, que dão muita importância ao comportamento mas se interessam pouco pelo órgão que o produz, encarando o cérebro como uma caixa preta. Neuropsicologia é um termo que foi cunhado por Hebb em 1948 (citado em 207). Além do seu interesse pela anatomia e fisiologia do cérebro, a Neuropsicologia tem duas outras características fundamentais: pri-

meiro, ao contrário da psicometria, de que se fala a seguir, utiliza mais a clínica e menos a estatística, dando prioridade aos aspectos qualitativos do funcionamento mental sobre os aspectos quantitativos; em segundo lugar, radica o modo como encara a relação entre as funções mentais e o cérebro, nas correntes localizacionistas, demarcando-se contudo, dos antigos fazedores de diagramas.

Walsh (315) destaca quatro conceitos que constituem instrumentos da moderna metodologia da neuropsicologia, e que a distanciam claramente da arcaica frenologia. São eles: 1) o conceito de sindroma, 2) o conceito de sistema funcional, 3) a ideia da dupla dissociação da função e, 4) a noção de sindroma desconectivo.

O conceito de sindroma como conjunto de sintomas e sinais que constituem uma entidade mórbida, independente do tipo de lesão que o causa, é de uso corrente em medicina. Sindroma frontal é um exemplo bem conhecido de sindroma neuropsicológico.

O conceito de sistema funcional é uma criação de Luria (193). Este conceito merece um pouco mais de detalhe. Luria dizia que os investigadores que examinaram o problema da localização cortical das funções elementares, estimulando ou excluíndo áreas cerebrais locais, compreenderam a expressão função como significando a função dum tecido particular, tal como se pode falar da secreção da bílis como função do fígado, ou da secreção da insulina como função do pâncreas. Contudo, acrescenta Luria, esta definição não esgota os significados do termo função. E explica ele que encara as funções mentais como sistemas funcionais num sentido idêntico ao que se dá à função da digestão ou à função da respiração. Embora o resultado final, tal como a absorção alimentar ou o fornecimento de oxigénio aos tecidos, permaneça constante, o modo como o siste

ma realiza a função varia consideravelmente de acordo com uma variedade de factores. "Se os processos vegetativos e somáticos mais complexos são organizados como sistemas funcionais deste tipo, com mais razão o conceito pode ser aplicado às complexas funções do comportamento". "A presença duma tarefa constante, realizada por mecanismos variáveis, conduzindo o processo a um resultado constante, é um dos elementos básicos de todos os sistemas funcionais". Luria remata afirmando: "Este conceito de função, como um sistema funcional, é uma segunda definição diferindo marcadamente da definição de função como a função dum tecido particular". A noção de sistema funcional envolve ainda o carácter qualitativo das perturbações mentais. Se é verdade que uma lesão em qualquer parte dum sistema funcional pode conduzir à ruptura dum processo psicológico, também é verdade que a lesão de diferentes partes dum sistema dará um carácter diferente ao complexo de sintomas e sinais que resultará da lesão.

A ideia de dupla dissociação de funções foi avançada por Teuber e pode resumir-se no seguinte (citado em 231): "a dupla dissociação exige que o sintoma A apareça em lesões duma estrutura mas não nas lesões de outra estrutura, e que o sintoma B apareça em lesões da segunda mas não da primeira. Sempre que tal dissociação não esteja presente, não se pode demonstrar a especificidade nos efeitos daslesões".

Por fim a noção de sindroma desconectivo. Já mencionada atrás, a noção foi criada por Wernicke para explicar a afasia de condução. A partir de então tornou-se claro que se podem produzir sintomas não só por lesão dos agregados celulares, mas também por lesão das fibras que ligam esses núcleos uns com os outros, desconectando-os.

Os testes mentais. Os testes de inteligência.

A análise factorial. A psicometria

No fim do século XVII, a noção da unidade da experiência consciente cedeu caminho ao que os ingleses chamam "faculty psychology" (psicologia das faculdades mentais) que dividiu os processos mentais num certo número de habilidades separadas e especializadas. Na segunda metade do século XIX o espírito dos psicólogos estava eivado da mentalidade experimentalista da época, já que as ciências físicas experimentais eram encaradas como um modelo para o desenvolvimento da ciência psicológica (155).

Atribui-se ao inglês Galton [1882] a invenção do teste mental como um método experimental rápido de medir as capacidades mentais. Foi Catell, um psicólogo americano seu discípulo, que cunhou a expressão "teste mental". Catell, antes de ir trabalhar com Galton, doutorou-se em psicologia experimental no laboratório de Wunt, na Alemanha. Galton e Catell criaram uma bateria de testes para medir separadamente os vários aspectos elementares da habilidade mental. Galton inventou muitos aparelhos e técnicas de laboratório para medir isoladamente estes vários aspectos elementares da habilidade mental. Catell acrescentou muitos outros testes à bateria. Os testes de Galton e Catell mediam coisas como acuidade visual, acuidade auditiva, tempos de reacção, discriminação de pesos e de tamanhos, sensibilidade cutânea (discriminação de 2 pontos), etc (155) (240).

Na linha deste modo de definir as funções mentais, desenvolveram-se os testes de aptidões apriorísticos. Os psicólogos que trabalham com estes testes, é com base na sua intuição, na sua perspicácia e na sua experiência profissional que compartimentam a actividade mental, enume-

rando as funções mentais e marcando os seus limites. É assim que vemos aparecerem testes de memória, de atenção, etc. Estes testes são muitas vezes chamados "apriorísticos" (172) (240) precisamente porque no entender dos seus maiores crítios, os psicólogos que utilizam a análise factorial das capacidades mentais, de que se vai falar a seguir, são testes que pretendem avaliar funções mentais cuja existência e individualidade são presumidas, não objectivadas.

Veremos agora como, quase insensivelmente, vamos abandonar a referência às funções mentais como unidades fundamentais da actividade mental, e transitamos para a noção de inteligência como cúpula dessa mesma actividade. Veremos, por outro lado, que será abandonado o método de definir as funções mentais de um modo pouco rigoroso, para o passar a fazer por um método aparentemente objectivo, "quase infalível".

Coube a Binet construir os primeiros testes de inteligência. Binet, que começara como psicólogo experimental, abandonou a investigação de laboratório para se dedicar aos "processos mentais mais elevados". Em 1904, ele e um psiquiatra, Simon, foram encarregues pelo ministério da educação em França, de criar um processo que distinguisse, de entre as crianças das escolas, as normais das atrasadas, de modo a que estas tivessem educação especial. Em 1905 Binet e Simon publicaram a primeira versão da sua famosa bateria de testes de inteligência (155) (241). Binet pensava que a inteligência se manifestava por uma multidão de maneiras que diferiam de acordo com a idade da criança e diferiam entre crianças da mesma idade real ou mental. Deste modo ele construiu a sua bateria com uma grande variedade de testes, utilizando provas completamente diferentes para as crianças mais novas e para as crianças

mais velhas (241). A bateria de Binet-Simon era inovadora, devido à sua simplicidade e à facilidade e rapidez com que podia ser administrada individualmente. Estes foram os princípios que presidiram à sua construção, uma vez que se pretendia que os testes fossem largamente usados nas escolas de França. Binet tinha consciência que a capacidade intelectual da criança aumentava com a idade, e decidiu utilizar o rendimento médio da criança nos vários testes, em várias idades, como o padrão pelo qual o rendimento de cada criança seria aferido. Ao fazer isto ele criava o conceito de "idade mental". Poucos anos depois, William Stern sugeriu que se a idade mental fosse dividida pela idade real da criança, se obteria um "quociente mental" que, ao contrário da idade mental, não deveria variar muito à medida que a criança amadurecia, e deveria tornar possível comparações directas do potencial intelectual das crianças de diferentes idades (241). A bateria de Binet difundiu-se rapidamente na Inglaterra e nos Estados Unidos da América. Foi Terman quem, em 1916, fez a mais importante adaptação e standardização da beteria nos Estados Unidos, que ficou conhecida como a "Stanford Revision of the Binet Scale", e mais tarde somente a "Bateria Stanford-Binet". Terman alterou ainda a designação de "quociente mental" para "quociente de inteligência" (241).

O tipo de abordagem do problema da avaliação da inteligência por Binet originou muitas críticas. Mc Piercy (241), na sua excelente revisão da evolução dos conhecimentos acerca da inteligência, sumariza as críticas que têm sido feitas a esse método: "Como pode a inteligência ser várias coisas ao mesmo tempo: crítica, iniciativa, compreensão, raciocínio? Se são coisas diferentes porque darlhes o mesmo nome? Se são todas a mesma coisa porque não nos contentamos em medir somente uma delas?"Perguntas des

te tipo são postas por aqueles que advogam uma definição "pura" de inteligência e testes relativamente "puros" para a avaliar.

É nesta altura que se deve mencionar Spearman, o psicólogo inglês que foi o precursor da análise factorial dos testes mentais. Este autor [1927] (citado em 241) notou que todos os testes de actividade intelectual se correlacionavam estatisticamente de modo positivo entre si. Isto sugeriu-lhe que devia haver alguma habilidade geral que intervinha um pouco no desempenho dos diversos testes, nuns mais que noutros. A análise factorial, basicamente, consiste em pegar nos resultados obtidos por uma população de pessoas em diversos testes mentais, e estabelecer uma correlação estatística entre esses resultados. Deste tratamento dos dados resultam como que vários produtos de uma destilação fraccionada, um primeiro produto mais importante e depois vários outros secundários.

Muito esquematicamente, a análise factorial consiste no seguinte: imagine-se que se aplicam três testes A, B, e C, a uma população de indivíduos. Em regra a análise factorial é feita com muito mais testes. Num primeiro passo elabora-se um quadro de correlações entre os testes usados, chamado matriz de correlação. No caso do exemplo, o quadro terá este aspecto.

	A	B	C
A	r A A	r A B	r A C
B	r A B	r B B	r B C
C	r A C	r B C	r C C

A , B e C são os resultados médios obtidos nos três tes-

tes pelos diversos indivíduos avaliados e r A B, para só dar um exemplo, é a correlação entre os testes A e B . Em seguida, a partir da análise matemática do conjunto das correlações, consegue apurar-se o que há de comum nos diversos testes. Por outras palavras: extrai-se dos testes usados à partida, o que em todos eles mede a mesma coisa. Num passo seguinte, pela análise do que sobrou das correlações iniciais, uma vez extraído o tal factor comum a todos os testes, vai verificar-se o que há de comum a grupos de testes. Quer isto dizer que para além daquilo que todos os testes medem, há aspectos psicológicos que só são medidos por estes ou aqueles testes. Este passo da análise factorial pode ser repetido enquanto houver subgrupos de testes que avaliem qualquer coisa de comum. Ao fim de tudo, sobra o que cada teste mede e mais nenhum outro mede, que é o que dá a individualidade ao teste.

Utilizando a análise factorial diversos investigadores chegaram a diferentes conclusões de que decorrem fundamentalmente três concepções. A primeira delas é a teoria dos dois factores, elaborada por Spearman (16) (155) (241). Esta teoria pode representar-se pelo seguinte esquema:

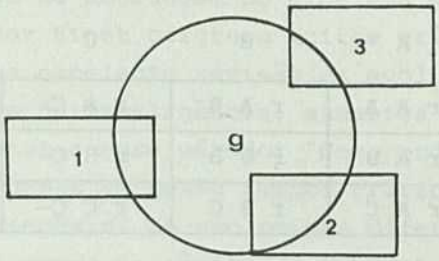


Figura 1

Spearman considerou existir um factor comum a todos os testes a que chamou factor g ("general"), e que corresponderia a uma habilidade psicológica geral que era detectada por todos os testes. Em cada teste haveria depois uma porção que avaliaria uma habilidade psicológica não medida pelos outros testes, e que seria portanto própria de cada teste. A essa habilidade específica medida por cada teste chamou Spearman factor s ("specific").

As outras duas grandes teorias, que se seguiram à de Spearman, são a teoria dos factores múltiplos e a teoria da hierarquia dos factores. A primeira destas teorias está associada com a escola americana e com o nome de Thurstone [1938] (16) (155) (241). Segundo este autor, não existe factor geral, mas sim vários factores primários distintos, que ele designou faculdades mentais primárias. O esquema seguinte procura representar este ponto de vista:

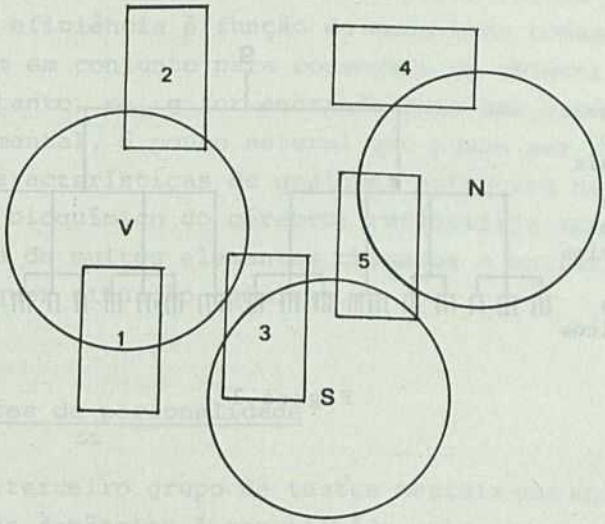


Figura 2

Thurstone e os seus discípulos definiram umas dez faculdades mentais, das quais as mais frequentemente mencionadas são: compreensão verbal (V) , fluência verbal (W) , número (N) , noção de espaço (S) , memória (M) , rapidez perceptiva (P) , raciocínio (R) . Esta teoria de factores múltiplos recorda a antiga psicologia das faculdades mentais do fim do século XVIII, agora vestida com a roupagem matemática da análise factorial.

Por fim, a teoria da hierarquia dos factores. Os adeptos desta teoria, sobretudo ligados à escola inglesa, nomeadamente ao trabalho de Cyril Burt [1944] (16) (155) (241), propõem a existencia de um factor g , como Spearman, que domina vários factores de grupo abaixo dos quais estão os factores específicos. Pode representar-se esta teoria pelo seguinte esquema:

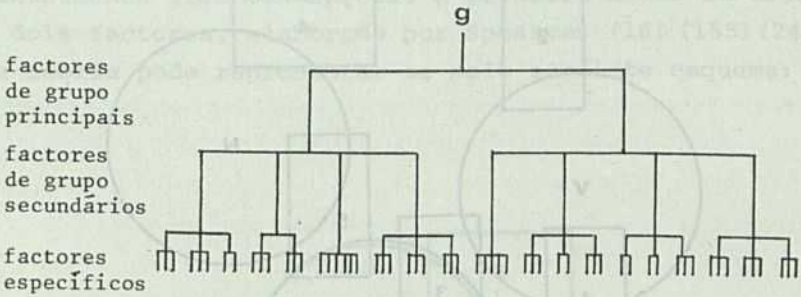


Figura 3

Um ponto de grande controvérsia entre os utilizadores da análise factorial, reside no modo de interpretar o factor g . De facto, se os há que identificam g com inteligência, nem todos concordam com este ponto de vista. Pode-se perguntar: mas esse factor g que muitos autores identificam com inteligência terá correspondência anatómica, terá uma localização cerebral? (154)

Wechsler (citado em 154) afirmou que g "não é um factor no sentido em que a compreensão verbal, a memória, etc, são factores do espírito ... Deve-se notar ... que ao contrário de todos os outros factores (g) não se pode associar com qualquer habilidade particular; g está envolvido em muitos diferentes tipos de habilidade; na essência não é uma habilidade mas uma propriedade do espírito". Outros psicólogos estabelecem um paralelo entre g e o conceito de eficiência duma máquina. A eficiência duma máquina não pode ser encontrada em qualquer das peças da máquina, ou nas medidas de todas essas peças feitas separadamente. A eficiência é função do modo como todas as peças trabalham em conjunto para conseguir um objectivo particular. Portanto, se g for encarado como uma espécie de eficiência mental, é pouco natural que possa ser relacionado com as características de qualquer estrutura neuronal ou elemento bioquímico do cérebro; reflectiria antes a acção integrada de muitos elementos chamados a entrar em acção por qualquer situação complexa.

Testes de personalidade

O terceiro grupo de testes mentais com aplicação no estudo das demências é constituído pelos testes de personalidade. Estes testes compreendem todas as provas que ex

ploram os aspectos não intelectuais (em sentido lato) da personalidade, quer dizer, os aspectos conativos (ou volitivos) e afectivos. A expressão "teste de personalidade" é portanto imprópria mas foi consagrada pelo uso (240). Estes testes adquiriram enorme expansão nos Estados Unidos da América durante a segunda guerra mundial (172).

A utilidade dos testes de personalidade torna-se óbvia quando reparamos que não basta avaliar o quociente intelectual duma pessoa para prever o seu comportamento, já que é sabido que diferentes indivíduos com níveis intelectuais equivalentes se comportam de modo extremamente diverso. Portanto o objectivo destes testes será o de prever os comportamentos das pessoas (172), do mesmo modo que se podem prever as capacidades dum indivíduo para adquirir um conhecimento específico, uma perícia, um conjunto de respostas organizadas como a aptidão para falar uma língua, para ser músico ou para realizar determinadas tarefas mecânicas (93).

Tipos de testes usados na avaliação psicológica das demências

Na avaliação psicológica da deterioração mental podem nsar-se testes ou conjuntos de testes que se designam baterias de testes. Estas baterias podem estar já previamente organizadas, como muitas baterias consagradas, ou podem ser constituídas na altura, pondo em conjunto vários testes e, tendo em vista a avaliação duma pessoa ou dum grupo de pessoas.

Os testes usados no estudo das demências pertencem, como atrás vimos, a três grandes grupos: 1) testes neuropsicológicos, 2) testes psicométricos, e 3) testes de

personalidade. É importante destacar que não são tanto as características dos testes que separam os dois primeiros destes grupos, mas sim a diferente orientação de quem os usa e o modo como são usados e como são utilizados os resultados da sua aplicação.

Passaremos em revista os seguintes tipos de testes:

1. Testes neuropsicológicos
   - 1. 1. - Testes de funções mentais isoladas
   - 1. 2. - Baterias de testes
   - 1. 3. - Testes breves para deterioração mental
2. Testes psicométricos
   - 2. 1. - Baterias de testes de capacidade intelectual geral
   - 2. 2. - Testes isolados de capacidade intelectual geral
   - 2. 3. - Baterias bidimensionais
3. Testes de personalidade

1. Testes neuropsicológicos

1. 1. - Testes de funções mentais isoladas

São testes que visam avaliar funções isoladas na perspectiva neuropsicológica de que, dentro de certos limites, é possível isolá-las e correlacioná-las com determinadas estruturas cerebrais. Como atrás foi referido, os trabalhos neuropsicológicos têm incidido preferencialmente sobre as funções intelectuais, considerando-as como as actividades que têm que ver com o processamento da informação. É útil dividir as funções intelectuais em quatro grandes categorias (186).

A. Funções receptivas — têm a ver com a aquisição, tratamento e classificação e integração da informação.

B. Memória e aprendizagem — funções pelas quais a informação é armazenada e evocada.

C. Cognição ou pensamento — funções que têm a ver com a organização e reorganização da informação.

D. Funções expressivas — através das quais a informação é comunicada ou posta em acção.

A identificação de funções elementares dentro de cada uma destas quatro categorias varia com a perspectiva e as técnicas de cada investigador. Seja como for, na generalidade, vamos encontrar testes que visam avaliar a atenção, as funções perceptivas, a linguagem, as praxias, a habilidade construtiva, a memória, as funções cognitivas.

Testes de atenção — são testes que exigem, em geral, que o examinando persiga com persistência, mental ou perceptualmente um tema que se repete, exigindo também muitas vezes esquadrinhamento visual.

Testes perceptivos — avaliam funções perceptivas visuais, auditivas e tácteis. Tanto os testes visuais como os testes auditivos podem ou não envolver aspectos verbais/simbólicos ou não verbais. Alguns destes testes sobrepõem-se de certo modo com tarefas cognitivas e de memória porque as complexidades da função cerebral tornam tal sobreposição inevitável.

Testes de linguagem (27) — a avaliação da linguagem começa em regra pela análise do discurso espontâ-

neo. Seguem-se provas de compreensão, nomeação, repetição, leitura e escrita. A compreensão é avaliada em regra com provas que exigem do examinando três tipos de respostas: cumprir ordens simples, responder a perguntas que pedem resposta de sim ou não e identificar objectos ou partes do corpo. O "Token test" é uma prova de compreensão actualmente muito em uso (71). Este teste usa vinte "tokens"que são malhas ou fichas, do género das fichas de jogo, na forma de quadrados e círculos, uns e outros em cinco cores. É pedido ao examinando que cumpra várias ordens de complexidade crescente, começando por "toque no círculo vermelho", passando por uma ordem do género "toque no círculo pequeno amarelo e no quadrado grande e verde", até à 62a. ordem que é: "antes de tocar no círculo amarelo levante o quadrado vermelho". A nomeação é analisada pedindo ao examinando que forneça os nomes de vários "items" que lhe são apresentados por via visual, auditiva ou táctil, e pedindo-lhe que produza listas de palavras pertencendo a uma dada categoria, por exemplo, animais, flores, etc. A repetição é examinada pedindo ao examinando que repita números, palavras e frazes de complexidade crescente. O exame da linguagem é completado com provas de leitura e escrita.

Dado que os testes de afasia dizem respeito às funções da linguagem em si mesmas e não às suas ramificações intelectuais, os "items" dos testes apresentam tarefas muito simples e concretas que a maioria das crianças em idade escolar consegue satisfazer (186)

O esquema geral do exame de linguagem atrás deliniado, com excepção do "Token test", pode utilizar-se à beira da cama do doente. Existem depois baterias formais de provas de linguagem: Bateria de Afasia do Laboratório de Estudos de Linguagem do Centro de Estudos Egas Moniz,

The Language Modalities Tes for Aphasia, The Minnesota Test for the Differential Diagnosis of Aphasia, etc (27).

Testes de praxias (134) — na avaliação de praxias há quatro grandes grupos de provas que o examinando deve satisfazer: 1) pantomina ("Mostre-me como é que você _____"), 2) imitação de pantomina (" Veja como eu _____, depois faça você"), 3) uso de um objecto real ("Aqui tem um _____, mostre-me como se deve usar"), e 4) imitação do examinador no uso do objecto. O acto pode ser realizado com cada um dos membros e com a face. O movimento pode ser um gesto ou a manipulação de um objecto. Pode ser um acto isolado ("Sopre um fósforo") ou uma série de actos ("Dobre uma carta, ponha-a num envelope, feche o envelope e cole o selo").

Testes de habilidade construtiva — o exame deste tipo de actividade mental é feito por meio de provas que exigem 1) desenho espontâneo ou por cópia, de figuras, e 2) construção com paus (fósforos, palitos) ou com peças (placas, cubos), por cópia, de figuras com duas ou três dimensões. Há muitos desenhos clássicos que são utilizados para o desenho por cópia: os desenhos do Bender--Gestalt test, a figura de Rey-Osterrieth, os desenhos do Benton Visual Retention test. Também para a reprodução de construções a duas e três dimensões há peças e modelos clássicos como os cubos e as peças de "puzzle" da bateria de Wechsler, os cubos de Kohs, as construções da torre e da ponte da bateria de Stanford-Binet e o teste de Benton para habilidade construtiva.

Testes de memória — o exame de memória exige uma avaliação detalhada dos seus diversos aspectos. O exame deve ter em consideração a distinção entre memória ime

diata, ou de curta duração, e memória de longa duração, deve entrar em linha de conta com as noções de memória recente e memória remota, deve avaliar a latitude da memória imediata e a eficácia da aprendizagem, deve aferir as diversas modalidades de memória (visual, auditiva, táctil), deve, quando se detectam problemas mnésticos, tentar definir se eles se devem a defeito de armazenamento, de retenção ou da recordação.

Existem imensos testes e baterias de testes para exame da memória. Talvez a bateria de testes da memória mais conhecida seja a Wechsler Memory Scale (319).

Testes de funções congnitivas — as funções cognitivas representam o mais alto nível de funcionamento intelectual humano. Os limites do seu âmbito não são os mesmos para os diversos autores. O conceito de funções cognitivas envolve uma série de actividades mentais complexas, tais como o cálculo, o raciocínio, a crítica, a formação de conceitos, a capacidade de abstracção e generalização, a capacidade de ordenar, organizar e planear. Estes processos mentais complexos têm como suporte outros mecanismos mentais que são considerados básicos ou mais elementares e que são a atenção, a percepção, a linguagem e a memória. Estas funções mais básicas são necessárias mas não suficientes para o eficaz funcionamento das funções mais elevadas, as funções cognitivas. Considera-se em geral que não é fácil indicar com alguma precisão a localização no cérebro das funções cognitivas. De facto, enquanto os neurologistas e neuropsicólogos apontam com bastante precisão os sítios do cérebro que são a sede da linguagem, da memória, etc, já não conseguem fazê-lo em relação à crítica, ao racioncínio. É possível que tudo isto não faça mais que reflectir a nossa ignorância sobre a sistematização e

a organização destas funções cognitivas, ao contrário do que acontece com as funções hierarquicamente inferiores, que são melhor delimitadas e localizadas.

Uma grande variedade de técnicas tem sido usadas na tentativa de medir estas funções, mas a imprecisão dos seus contornos e a sua dependência das outras funções mais elementares que lhes servem de suporte (percepção, linguagem, memória) torna a sua aplicação difícil.

São exemplo de provas de raciocínio testes que serão citadas com mais detalhe adiante: alguns testes do W A I S (compreensão, completar imagens, "puzzle") e as Matrizes Progressivas de Raven. Há muitos outros testes para o mesmo efeito, como sejam histórias ou figuras que contêm elementos absurdos e em que se pede ao examinando que os detecte.

As provas de cálculo consistem em provas de aritmética ou provas em que há uma charada que envolve raciocínio matemático, como na bateria de Stanford-Binet em que se pergunta como se medem 13 litros de água com duas vazilhas de 9 e 5 litros.

Pertencem ao grupo de testes de abstracção, generalização e formação de conceitos, as provas de interpretação de provérbios, de procura de semelhanças ou diferenças entre palavras (qual é a semelhança entre a madeira e o carvão? qual é a diferença entre um anão e uma criança?), ou as provas em que se pede ao examinando que, de entre vários objectos, defina categorias segundo as formas, as cores ou outras características.

Há poucos testes para avaliar a capacidade de ordenar, organizar e planear (186). No entanto o examinador pode criar uma opinião acerca destas capacidades do exami-

nando analisando a estratégia que este usa para resolver as tarefas que constituem os diversos testes para outras funções.

1. 2. — Baterias de testes de uso em neuropsicologia

A uma bateria neuropsicológica pede-se que 1) seja precisa no diagnóstico, isto é, distinga os doentes dos normais e distinga os doentes orgânicos dos funcionais, e 2) forneça dados acerca da natureza do processo orgânico, nomeadamente as características das lesões. Existem algumas baterias formais mas muitos neuropsicólogos constroem as suas próprias. A estas baterias, quando usadas com finalidade estritamente clínica e não de investigação, podem acrescentar-se ou subtrair-se testes, face a cada situação concreta, de modo a dar-lhes flexibilidade. Vejamos algumas baterias neuropsicológicas existentes.

Bateria Halstead-Reitan (252) (287) — esta bateria tem como base uma série de testes originalmente organizados por Halstead:

- prova de categorização de estímulos
- prova de eficiência táctil, avaliada em três aspectos: tempo, memória e localização
- prova de rítmo
- prova de percepção de sons verbais
- prova de destreza com os dedos
- prova de noção do tempo, avaliada em dois aspectos: visual e memória
- prova de controle da luz dum estroboscópio

Reitan e colaboradores reviram a bateria e acrescentaram-lhe vários testes: uma bateria de inteligência (Wechsler-Bellevue I ou W A I S), um teste de atenção, concentração e esquadrinhamento visual (Trail Making test), uma bateria de testes de linguagem (Halstead Wepman Aphasia Screening), um teste de personalidade (Minnesota Mulphasic Personality Inventory) e outros testes de funções sensoriais e perceptivas. É provavelmente a mais bem aferida e mais vezes citada bateria neuropsicológica em uso nos Estados Unidos da América. A sua aplicação exige cinco a dez horas e um examinador treinado, e a interpretação dos resultados exige um neuropsicólogo clínico experiente.

Bateria neuropsicológica de A. Smith (287) —— inclui uma bateria de inteligência (W A I S), um teste de percepção visual, as matrizes progressivas de Raven, o teste de memória visual de Benton, uma prova de destreza manual, uma prova de correlação de símbolos com algarismos, um teste de correlação de palavras com figuras, e provas de leitura, escrita, nomeação de cores, identificação de partes do corpo, de atenção táctil e de memória.

Bateria de Luria (50) —— é composta pelas técnicas de exame neuropsicológico utilizadas por aquele autor e compiladas por Christenson. Esta bateria fornece exclusivamente informações qualitativas, afirmando Christenson, a propósito, no prefácio do manual de instruções da bateria: "A informação obtida pelos testes psicométricos não tem utilidade na localização de lesões circunscritas ... Nem a quantificação parece fornecer resultados significativos".

1. 3. — Testes breves de demência

Têm sido feitas muitas tentativas para construir testes breves que detectem demência e possam ser administrados por pessoas com pouco experiência. Infelizmente, ainda não foi encontrado nenhum que identifique situações que não estejam já razoavelmente avançadas. Talvez o mais usado destes testes breves, nos Estados Unidos da América, seja o M S Q (Mental Status Questionnaire) de Kahn et al. (158). É constituído por dez questões:

1. Como se chama este local (casa, hospital, etc) ?
2. Em que terra está situado ?
3. Quantos são hoje ?
4. Em que mês estamos ?
5. Em que ano estamos ?
6. Que idade tem você ?
7. Em que mês nasceu ?
8. Em que ano nasceu ?
9. Quem é o Presidente dos E U A ?
10. Quem foi o Presidente antes dele ?

Este teste breve avalia fundamentalmente a memória, incidindo as suas duas primeiras perguntas na orientação em relação ao lugar, as três seguintes na orientação em relação ao tempo, as outras três na memória recente e remota e as duas últimas na informação (104). O De-

partamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos da América recomenda o uso do M S Q para o diagnóstico de consultório da doença de Alzheimer (13).

Blessed, Tomlinson e Roth, no seu trabalho clássico sobre a demência (33), utilizaram para a classificação dos seus casos, além do diagnóstico clínico e de outros instrumentos, um teste breve. É composto de quatorze questões sobre orientação, sete de memória à volta de dados pessoais, quatro de informação, uma pequena prova de memória com interferência e três pequenas provas de atenção.

Vale a pena mencionar ainda o "Mini Mental State" (90) e o "Cognitive Capacity Screening Examination" (147), que são exemplos de pequenos testes em língua inglesa que se propõem uma avaliação das principais funções nervosas superiores, em cerca de dez minutos.

2. Testes psicométricos

2. 1. — Baterias de testes de capacidade intelectual geral

Existem várias baterias de testes tradicionalmente chamadas "testes de inteligência", que tendo sido criadas para avaliação da inteligência em indivíduos normais, são contudo aplicadas no diagnóstico clínico da deterioração mental. Estas baterias devem ser aplicadas segundo instruções e normas rígidas, ao contrário do que acontece com as baterias neuropsicológicas que, não tendo em vista tão rigorosos objectivos de quantificação, podem ser adaptadas por medida às circunstâncias de cada caso.

A mais frequentemente usada destas baterias é a escala de Wechsler ou W A I S (Wechsler Adult Intelligence Scale) (186). Nas suas diversas traduções e a escala de Wechsler é aplicada em vários países. Esta escala compõe-se de dois grupos de provas: grupo de provas verbais e grupo de provas de manipulação ou realização (318).

Provas verbais

1 — Informação — perguntas sobre factos de conhecimento corrente

2 — Compreensão — perguntas que exigem bom senso para as respostas

3 — Memória de dígitos — repetição de dígitos em ordem directa e inversa

4 — Aritmética — resolução de pequenas operações

5 — Semelhanças — pede-se ao examinando que encontre a ideia comum a pares de palavras

6 — Vocabulário — pede-se ao examinando que forneça o significado de certas palavras

Provas de manipulação

1 — Completar imagens — pede-se ao examinando que identifique detalhes que faltam em figuras

2 — Cubos — reprodução de figuras com cubos de duas cores

/...

.../

3 — "Puzzle" — reconstrução de imagens a partir dos seus fragmentos

4 — Ordenação de imagens — pôr diversas imagens por uma ordem lógica de modo a formar uma história

5 — Código — tradução de números por símbolos segundo um certo código

Cada um dos onze testes da bateria de Wechsler recebe uma nota determinada, de acordo com uma escala; a partir das onze notas calcula-se o quociente de inteligência do examinando. Podem também calcular-se separadamente os quocientes de inteligência verbal ou de manipulação.

Há outras baterias de testes de capacidade intelectual geral ou testes de inteligência que são usados na clínica na avaliação psicológica de deterioração mental. As baterias com maior divulgação são as baterias americanas. Algumas das mais conhecidas, para além da W A I S , são a escala de inteligência Stanford-Binet, a bateria Peabody (Peabody Individual Achievement Test - - P I A T), a bateria W R A T (Wide Range Achievement Test).

2. 2 — Testes isolados de capacidade intelectual geral

São testes que muitos autores consideram que, usados isoladamente, podem fornecer uma estimativa da capacidade intelectual geral do indivíduo. A ideia base deste ponto de vista é que, de acordo com a análise factori-

al, alguns testes são altamente saturados em factor g e, portanto, permitem só por si uma aferição da inteligência. Neste sentido usam-se testes verbais e testes não verbais. Dentro dos primeiros são usados com mais frequência os testes de vocabulário. O teste de vocabulário pode consistir numa prova de escolha múltipla: dá-se uma palavra e pede-se ao examinando que aponte o sinónimo correcto dessa palavra entre várias outras palavras sendo este processo repetido as vezes que se queira. São deste género os testes de vocabulário C 63 e C 65 de Camilo Cardoso (48). Outro tipo de teste de vocabulário é aquele em que o examinando aponta num quadro com várias figuras aquela que melhor se relaciona com a palavra que lhe é apresentada oralmente ou por escrito.

Dentro dos testes não verbais, aquele que é usualmente apontado como o paradigma deste género de testes que tem a possibilidade de avaliar a capacidade intelectual geral de um indivíduo, são as Matrizes Progressivas de Raven (249). Pretende ser invulnerável a factores culturais. O examinando tem que, repetidas vezes, escolher entre vários pequenos desenhos, que são padrões geométricos, aquele que se ajusta exactamente a um desenho maior em que falta precisamente um bocado que é o desenho que deve ser escolhido.

Ainda no grupo dos testes não verbais pode-se mencionar o teste dos dominós (Test D 48) (21) que compreende uma série de figuras em que estão representadas várias peças de dominó arrumadas por uma certa lógica, de acordo com as pintas das pedras, e em que uma das pedras não tem representadas as pintas. O examinando tem que, em cada figura, colocar as pintas dessa pedra tentando obedecer à lógica indicada.

2. 3. — Baterias bidimensionais

São pequenas baterias que têm somente por objectivo a detecção da deterioração mental. Diferem das baterias ou escalas de inteligência e dos testes altamente saturados em factor g , porque estes são utilizados no estudo da deterioração mental, mas foram construídos para a avaliação da inteligência, enquanto as baterias bidimensionais foram desenhadas especificamente para a detecção da deterioração mental. São constituídas por um teste de vocabulário e por um conjunto de outros testes não de vocabulário. Acentam no princípio criado por Babcock em 1930 (48) (315), de que o nível de vocabulário de uma pessoa se conserva independentemente da progressão da idade e da ocorrência de deterioração mental. A ser assim, a nota obtida por um doente num teste de vocabulário pode ser considerada um índice do seu nível intectual prévio — nível vocabular. Quando o indivíduo é avaliado, por suspeita de deterioração, com uma bateria deste género, compara-se o seu desempenho nas provas que não são de vocabulário com o desempenho obtido nestas provas por indivíduos normais que têm o mesmo nível vocabular. A diferença dá uma ideia do grau de deterioração do indivíduo que se avaliou, se partirmos do princípio que na população normal existe uma correlação elevada entre o rendimento na prova de vocabulário e nas outras provas.

A esta categoria de provas bidimensionais pertencem o teste de Babcock, o teste de Hunt-Minnesota, a escala de Shipley e a escala C 65 de Camilo Cardoso (48).

3. Testes de personalidade e escalas de sintomas funcionais

Na demência ocorrem alterações de personalidade mas elas são muito próprias de cada pessoa; são idiossincráticas e portanto não são diagnósticas. Os doentes com demência utilizam vários mecanismos de adaptação ao seu estado mental: organização compulsiva do seu dia-a-dia, depressão em resposta à consciência do seu declínio, episódios de irritabilidade como consequência da sua frustração. Os testes de personalidade podem ajudar quem lida com os doentes a adquirir compreensão sobre a dinâmica do comportamento da cada caso, o que pode ser útil no manejo desses doentes.

As escalas de sintomas funcionais, que não se podem considerar testes psicológicos, são por vezes usadas na clínica da demência com a finalidade de caracterizar qualitativa e quantitativamente os sintomas psicológicos — depressão e ansiedade — que por vezes acompanham o quadro demencial. São conhecidas entre nós, para só citar algumas, versões das escalas de Zung (348) e Hamilton (133) para a depressão, e das escalas de Zung e Spielberger (245) para a ansiedade.

Bases da avaliação da deterioração mental com testes psicológicos

A medição de um defeito mental implica a necessidade de um padrão de comparação. A comparação com esse padrão é feita por medição directa ou medição indirecta. Usando a medição directa, os dados obtidos pelos testes são

confrontados com um padrão de comparação que pode ser normativo ou individual (186). O padrão de comparação normativo pode ser de três tipos:

1. Média da população — o padrão de comparação normativo, ou norma, é a média dos resultados obtidos por uma população mais ou menos bem definida em provas que avaliam características ou funções psicológicas. As normas podem, é claro, reflectir influências de idade, sexo, escolaridade.

2. Espectativa de realização da espécie — certas funções ou habilidades psicológicas existem completamente desenvolvidas em todos os indivíduos adultos. É assim, por exemplo, com a linguagem, o manejo de dinheiro, o desenho de uma figura humana que se reconheça como tal, a leitura básica de um mapa, o uso de um martelo, uma serra ou de utensílios de cozinha. Nestas actividades o padrão de comparação é de tipo "tudo ou nada", quer dizer, ou uma pessoa tem uma realização aceitável, ou qualquer coisa menos que isso levanta a suspeita de defeito mental.

3. Padrão usual — um certo número de padrões normativos foi arbitrariamente estabelecido usualmente por hábito. O exemplo melhor conhecido é o da acuidade visual: 10/10 não representa uma média, mas um ideal arbitrário.

O padrão de comparação individual pressupõe que o indivíduo cujo estado mental estamos a avaliar foi previamente submetido noutra altura da sua vida a testes mentais. Comparam-se então os resultados obtidos recentemente com os resultados antigos, obtendo-se assim uma medida da evolução do seu estado mental. Obviamente, este método, que seria o melhor, é o mais difícil de praticar, porque raramente se encontra um indivíduo que seja avalia-

do por suspeita de deterioração que tenha sido submetido, quando era considerado normal, a testes mentais e, mais ainda, a testes considerados válidos para o diagnóstico de deterioração mental.

Na medição indirecta das capacidades mentais, os resultados obtidos nos testes, por um indivíduo, são comparados com uma estimativa das suas capacidades prévias. Esta estimativa pode ser calculada de várias maneiras. Um dos métodos consiste em inferir o nível intelectual prévio de uma pessoa com base em dados da história e da observação. A partir do grau de escolaridade de um indivíduo, do tipo de actividade profissional, de obras que tenha produzido, é possível construir uma imagem do seu nível intelectual prévio. Outro método de medição indirecta das capacidades mentais anteriores de um indivíduo, utiliza os próprios resultados que ele obteve em testes que lhe foram aplicados na altura em que é avaliado por suspeita de deterioração mental. Dentro deste método várias técnicas têm sido utilizadas. Uma destas, talvez a mais usada, baseia-se no princípio introduzido por Babcock, e já atrás exposto quando se falou dos testes bidimensionais, de comparar o rendimento de um indivíduo em testes tais como o de vocabulário que se diz serem relativamente pouco afectados pelo envelhecimento e pelas lesões cerebrais, com testes tais como os que envolvem nova aprendizagem e velocidade motora que serão quase constantemente afectados por aqueles factores. A noção de Babcock atingiu a sua expressão mais popular no índice de deterioração de Wechsler. Os subtestes da W A I S que não são afectados pelo envelhecimento, isto é, que se mantêm, são: vocabulário, informação, prova de completar imagens e o "puzzle". Os subtestes que são afectados pelo envelhecimento, os que não se mantêm, são: prova das semelhanças, memória de dígitos, código e cubos.

O quociente de deterioração de Wechsler exprime-se do seguinte modo:

$$\frac{\text{Soma dos que se mantêm} - \text{Soma dos se não mantêm}}{\text{Soma dos que se mantêm}}$$

A partir daqui foi um passo para alguns equacionarem a deterioração encarada neste sentido com o defeito cerebral produzido por qualquer lesão neurológica. Como diz Walsh (315): "a transição foi especialmente fácil para o grande número de psicólogos que aceitam sem crítica o conceito unitário de lesão cerebral". O índice de deterioração é considerado por muitos autores como fornecendo resultados desalentadores (16) (28) (29) (186) (315). Explicam eles os maus resultados que lhe atribuem ao erro de se aplicar uma mesma medida a diferentes situações neurológicas. A crítica que se faz ao uso do índice de deterioração da W A I S é extensiva a outros índices de deterioração semelhantes.

Vale a pena mencionar, ainda dentro da medição indirecta do nível intelectual prévio de um indivíduo, o chamado "método do melhor resultado". Parte do princípio que o melhor resultado de um indivíduo suspeito de sofrer de deterioração mental, seja num só teste, seja num grupo de testes, seja numa actividade comportamental não quantificável, seja ainda numa obra por ele produzida no período pré-mórbido, esse melhor resultado serve como melhor estimativa das capacidades intelectuais desse indivíduo anteriormente a ter-se posto a hipótese de ele sofrer de deterioração mental.

Crítica aos métodos de avaliação de deterioração mental com testes psicológicos

Provavelmente partindo da concepção que a demência é um defeito mental global, e do conceito que a inteligência é também uma capacidade global, nasceu a ideia de aplicar os testes de inteligência ao estudo das demências (28). Diversas críticas têm sido feitas a esta prática. Os testes de inteligência têm por finalidade medir faculdades mentais em indivíduos normais. O objectivo é então classificar as pessoas de acordo com o seu rendimento como numa competição desportiva. De facto o campo de acção dos psicometristas é preferencialmente o dos processos psíquicos normais; a psicometria tem sido predominantemente aplicada na caracterização e selecção de indivíduos com objectivos académicos, industriais, militares, etc. Mas na clínica não interessa tanto saber se um indivíduo é muito ou pouco inteligente, o que interessa fundamentalmente é saber se ele está ou não diferente do normal. Esta distinção de objectivos entre o mundo da normalidade e o da morbilidade levou já à criação da expressão Psicopatometria, como disciplina distinta da Psicometria (138).

Talvez a crítica maior ao uso dos testes de inteligência na medida da deterioração, seja por eles não entrarem em consideração com as diferentes localizações e características das lesões cerebrais. A verdade é que a demência pode ter muitas causas, correspondendo-lhes diferentes lesões com diferentes localizações cerebrais e variados quadros clínicos. Crítica afim desta, incide no facto de os testes de inteligência não terem sido construídos a pensar na sua utilização para fazer uma discriminação entre as diferentes doenças neuropsiquiátricas. Para obstar a estas limitações, foram criadas diversas técni-

cas de apreciação dos resultados obtidos pelos doentes nos diversos testes que compõem uma bateria. Estas técnicas são de dois tipos: medidas da quantidade de dispersão e análise dos perfis de pontuação (16) (93). O índice de dispersão muito usado na apreciação dos resultados da W A I S consiste simplesmente no grau de variação entre as pontuações individuais em todos os subtestes. Wechsler (citado em 16) propôs que se meça a dispersão encontrando o desvio médio das pontuações à volta da própria média do indivíduo. Nos casos patológicos o desvio médio é maior que no normal, e diferentes padrões de dispersão corresponderão a diferentes diagnósticos. A análise dos perfis assenta em que cada sindroma clínico origina diferentes resultados nos diferentes testes que compõem uma bateria, isto é, cada sindroma traduz-se por um diferente perfil de resultados.

Outro aspecto criticável é o do uso exclusivo dos testes de inteligência na avaliação dos quadros neuropsiquiátricos, sem a complementação de outros testes. Por exemplo, considera-se o defeito de memória como o problema inicial e nuclear da doença de Alzheimer, e a avaliação desta situação exige o emprego de provas de memória.

Ao contrário dos psicometristas que preferem estudar as diversas lesões cerebrais difusas, os neuropsicólogos são mais atraídos pelas situações que resultam de lesões focais do sistema nervoso, porque lhes permitem melhores ilações na linha da relação localizações de lesões — perturbações psicológicas. Esta atitude dos neuropsicólogos de procurar isolar funções mentais e correlacioná-las com certos locais do cérebro é alvo de duas objecções fundamentais. Em primeiro lugar, como salienta Brodal (43), é preciso notar que nós não sabemos bem o que é um função mental, e que é de um modo um tanto arbitrário

que falamos desta ou daquela função. O grande problema é portanto delimitar o que são e quais são as funções mentais. Em segundo lugar, é considerado atrevido inferir funções mentais com base nas perturbações — sintomas e sinais — determinadas pelas lesões cerebrais ou, o que é quase o mesmo, é considerado abusivo definir localizações de funções mentais com base na localização das lesões que determinam certas perturbações. Talvez se deva falar de localização de disfunção em vez de localização de função (186).

A estes defeitos opõem, os que lidam com a análise factorial, a precisão matemática dos seus métodos, que lhes permitem definir com rigor a inteligência e os diversos factores mentais, entenda-se "funções mentais". Contudo, este rigor de métodos não isenta a análise factorial de críticas. A maior que lhe é feita (230) (241) é a de que os factores extraídos dependem, por um lado, das provas usadas inicialmente e sobre a quais se faz a análise factorial e, por outro lado, dos métodos de análise matemática que são diversos. Piercy (241) afirma que não há garantia que os factores extraídos correspondam a funções que tenham qualquer realidade neurológica. Aquele autor vai mais longe ao assegurar que os factores extraídos pela análise factorial não têm significado, uma vez que são abstracções retiradas de correlações que não têm outra causa que não o acaso.

Aos psicometristas são apontadas as virtudes do rigor na construção dos testes que usam, na sua aferição e na avaliação dos resultados obtidos pelos indivíduos a quem são aplicados. De facto, esta disciplina é necessária quando se querem compara indivíduos ou quando se pretende ter uma ideia do sentido da evolução dum determinado caso. Mas não será exageradamente frio cristalizar a

actividade mental em números? Certamente que os neuropsicólogos também utilizam testes aferidos que quantificam os defeitos que medem. Sem descurar conhecimentos obtidos em outros campos da psicologia, incluindo a psicometria, os neuropsicólogos constroem os seus testes com base no conhecimento que têm da anatomia e fisiologia do sistema nervoso e da clínica neurológica. A neuropsicologia caminha mais preocupada com os aspectos qualitativos dos défices neurológicos que com os aspectos quantitativos. E aqui residem as virtudes e os defeitos dos testes psicológicos de inspiração neurológica. Diz Walsh (315): "é aparente que a abordagem neuropsicológica só será apreciada por aqueles que possuem os conhecimentos anatómicos e neurológicos básicos que são o pré-requisito para o estudo e a prática da neuropsicologia. O neuropsicólogo tem dois papéis: 1) afinar a definição dos sindromas conhecidos e o desenvolvimento de técnicas para a sua mais certeira detecção, e 2) a descoberta de novos sindromas".

Os neuropsicólogos e psicometristas também diferem muito da maneira como abordam os doentes. Os primeiros, usando um procedimento essencialmente clínico, aproximam-se de cada caso individual procurando constantemente a correlação entre as características da lesão cerebral e os resultados da avaliação psicológica. Esta atitude é identica à dos médicos que estudam cada doente nas suas particularidades, encarando-o como uma individualidade. Luria, um dos neuropsicólogos de maior nome, estudava os seus casos duma maneira muito individual, criando testes que usava num caso e não voltava a usar exactamente da mesma maneira nos outros (68). O procedimento dos psicometristas é diferente deste; a base dos seus conhecimentos é a avaliação de grande número de pessoas, no sentido de criar padrões com grande peso estatístico.

No que respeita aos testes de personalidade a sua vantagem está na atenção pormenorizada que eles prestam aos aspectos não intelectuais do comportamento e que não são, em geral, visados pelos outros tipos de testes. A sua utilidade no diagnóstico da demência é reduzida, porque embora na demência haja defeitos de personalidade, como em muitas outras doenças psicológicas, o que a caracteriza é fundamentalmente o defeito intelectual. As opiniões sobre o papel dos testes de personalidade na avaliação dos processos demenciais vão do entusiasmo à indiferença (89) (159) (253).

Por fim, uma crítica que se pode fazer à maioria dos testes psicológicos na sua aplicação a pessoas de idade, é a de não terem sido planeados a pensar nas suas peculiaridades psicológicas. Os testes devem ter em consideração as idades das pessoas a quem se dirigem. A maioria dos dementes são velhos e há muito que deixaram os bancos das escolas. Os velhos acumularam a experiência, ponderação e sabedoria, embora tenham perdido flexibilidade e velocidade. Os jovens têm curiosidade e motivação suficientes para cooperar no jogo dos psicólogos. Os velhos, pelo contrário, têm necessidade de questões que sejam adequadas aos seus interesses se se pretende que dêm o seu melhor. Além disso, os velhos têm menos tendência a aceitar riscos. São portanto mais cuidadosos a tentar resolver os problemas e, muitas vezes, preferem não dar uma resposta a darem uma que pensam ser errada (142) (183).

Os testes mentais face à clínica

Os testes mentais como instrumentos usados na semiologia da deterioração mental, devem ser comparados com os outros métodos complementares de diagnóstico e com a

própria avaliação médica. Sabe-se que todos os exames complementares de uso médico fornecem resultados que nem sempre definem claramente a fronteira entre o normal e o anormal, e os testes psicológicos não fogem a esta regra. Wells e Buchanan (326) afirmam que as medições do comportamento carecem da especificidade dos testes bioquímicos, que medem fenómenos subcelulares. Acrescentam aqueles autores que os médicos pouco familiarizados com os testes mentais, às vezes atribuem-lhes um valor que eles não merecem, de tal modo que, quando a um médico aparece um relatório de avaliação psicológica com uma opinião que ele não esperava, o pensamento do médico é que devia ser ele que estava errado, enquanto que o mesmo médico face a um valor que não esperava duma análise de sangue, a mandaria repetir. E os mesmos autores terminam afirmando que é usualmente o médico e não o psicólogo que atribui a nota de certeza à interpretação dos testes psicológicos. Roth(264) comentando o seu trabalho sobre a epidemiologia das doenças mentais da terceira idade, realizado com a população de Newcastle-upon-Tyne, afirma que o diagnóstico clínico provou ser, de longe, melhor instrumento na previsão do prognóstico daquela população que qualquer medida psicométrica. Comenta aquele autor que a superioridade do diagnóstico clínico é provavelmente devida à interacção entre o clínico e o doente, na qual, o estado mental total do doente, incluindo as suas características cognitivas e emocionais, pode ser correlacionado com a sua história. Remata afirmando: "actualmente nenhuma medida psicológica consegue incorporar a riqueza de informação da entrevista clínica". Benton (28) afirma que os testes psicológicos, ao contrário de uma análise de sangue ou do electroencefalograma, não medem acontecimentos infracomportamentais; dizem somente respeito ao comportamento aberto, ou seja, a

um tipo de fenómeno que é já por si abordável à avaliação clínica. Num recente editorial da revista Science, Matarazzo (202) afirmava que a avaliação psicológica com testes não é ainda uma actividade altamente objectiva, encontrando-se num estádio de dsenvolvimento comparável ao dos primórdios do uso das análises de laboratório para fazer diagnósticos médicos.

Quadro sinóptico das características dos testes usados na avaliação das demências

	Testes Neuropsicológicos	Testes Psicométricos	Testes de Personalidade
Especialistas que os usam	Neuropsicólogos Neurologistas	Psicólogos clínicos. Psicometristas	Psicólogos Psiquiatras
Campo de avaliação preferencial	Doentes	Normais	Normais e doentes
Método preferencial de trabalho	Maior interesse pelo caso individual	Maior uso de grande número de casos	Uso em casos individuais
Grau de interesse na quantificação dos dados	Médio	Grande	Pequeno
Grau de conhecimentos de anatomia e fisiologia do cérebro	Grande	Pequeno	Pequeno
Interesse pelas localizações cerebrais	Grande	Pequeno	Pequeno
Aspectos psicológicos visados	A generalidade das funções mentais com preferência para as intelectuais	Preferência pela inteligência e as aptidões	Os aspectos não intelectuais da personalidade
Tipo de lesões cerebrais visadas	Preferência pelas lesões focais	Preferência pelas lesões difusas	Indiferente

12. EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO USADOS NA INVESTIGAÇÃO DA ETIOLOGIA DAS DEMÊNCIAS

Uma vez estabelecido o diagnóstico de demência pela entrevista clínica e pela avaliação com testes psicológicos, passa-se à investigação da causa que a determinou. O diagnóstico da doença de Alzheimer é um diagnóstico de exclusão, quer dizer, é o que resta depois de excluídas as causas detectáveis de demência. Isto é assim porque infelizmente não há ainda nenhum marcador biológico que nos forneça esse diagnóstico com algum rigor, excepto, talvez, a biópsia cerebral. Neste capítulo fala-se dos exames complementares de laboratório usados na investigação dos casos de suspeita de demência. Em relação à tomografia axial computorizada e ao electroencefalograma, só lhes serão feitas referências neste capítulo, já que serão tratados desenvolvidamente em capítulos próprios.

É necessário começar por rever as causas possíveis de demência. A lista destas causas que se apresenta a seguir, foi coligida a partir de vários trabalhos (13) (32) (59) (63) (125) (126) (242) (258) (263) (268) (294) (323) dedicados ao assunto. Pretendeu-se que o rol fosse o mais completo possível. É claro que muitas das situações são extremamente raras, particularmente as do grupo das doenças metabólicas hereditárias. Muitas outras situações, apesar de apontadas como causadoras de demência nos citados trabalhos, poderão não provocar um quadro típico de deterioração global, como o que se apresenta, por exemplo, na doença de Alzheimer, e dar antes origem a um estado confusional um pouco mais prolongado, ou um quadro de defeito cognitivo restrito, como acontece no sindroma de Korsakoff.

Causas de demência

I. Doenças degenerativas

1. Doença de Alzheimer
2. Doença de Pick
3. Demências pré-senis atípicas (doença de Kraepelin, gliose subcortical difusa)
4. Coreia de Huntington
5. Doença de Parkinson
6. Complexo parkinsonismo-demência de Guam
7. Doença de Hallenvorden-Spatz
8. Paralisia supranuclear progressiva
9. Degenerescências espinocerebelosas
10. Esclerose lateral amiotrófica
11. Distrofia muscular

II. Doenças metabólicas hereditárias

1. Doença de Wilson
2. Epilepsia mioclônica progressiva
3. Porfíria
4. Calcificação familiar dos núcleos basais
5. Ataxia relacionada com o citocromo
6. Sindroma de Willvonseder

/...

.../

7. Degenerescência dos núcleos basais com acantocitose
8. Distrofia neuroaxonal infantil
9. Demência progressiva com osteodisplasia poliquística lipomembranosa
10. Sindroma de Mast
11. Nevrite intersticial hipertrófica de Dejerine-Sottas
12. Colesterinose cerebrotendinosa
13. Lipidose juvenil distônica
14. Ceróide-lipofuscinose neuronal
15. Doença de Pelizaeus Merzbacher
16. Homocarnosinose
17. Angiomatose difusa corticomeníngea
18. Ataxias metabólicas
19. Sindroma de Gerstmann-Straussler-Scheinker
20. Doença de Von Hippel-Lindau
21. Miopatia com tremor e demência
22. Miopatia mitocrondial com acidose láctica
23. Ataxia, epilepsia mioclônica e demência progressiva
24. Heredopatia oftalmo-oto-encefálica
25. Leucodistrofia ortocromática
26. Leucodistrofia metacromática
27. Doença de armazenamento neurovisceral com oftalmoplegia vertical supranuclear /...

.../

III. Doenças metabólicas adquiridas

1. Insuficiência hepática
2. Insuficiência renal
3. Hipoglicêmia
4. Hipoxia ou anoxia
5. Efeito remoto de carcinoma
6. Diálise
7. Doença pulmonar crônica
8. Perda de potássio
9. Hipo e hipernatremia
10. Hipercalcemia
11. Diminuição da volêmia
12. Insolação

IV. Doenças carenciais

1. Sindroma de Wernicke-Korsakoff
2. Pelagra
3. Doença de Marchiafava-Bignami
4. Carência de vitamina B_{12}
5. Carência de folato
6. Mielinolise pontina central
7. Sindroma crônico de má absorção, doença de Whipple
8. Privação nutritiva geral, subnutrição, sindroma do campo de concentração

/...

.../

V. Doenças endócrinas

1. Hipopituitarismo
2. Hipo e hipertiroidismo
3. Hipo e hiperparatiroidismo
4. Hiperinsulinismo
5. Doença de Addinson
6. Sindroma de Cushing

VI. Medicamentos

1. Brometos
2. Paraldeído
3. Barbitúricos
4. Difenilhidantoína
5. Primidona
6. Fenacetina
7. Tranquilizantes
8. Metildopa + haloperidol
9. Digoxina
10. Hipoglicemizantes orais

VII. Outras intoxicações

1. Monóxido de carbono
2. Álcool
3. Alucinogéneos (?)
4. Canabis (?)

/...

.../

5. Compostos orgânicos (nitrobenzenos, compostos de anilina, hidrocarbonetos bramados, tri-ortocresil fosfato, dissulfito de carbono, tetracloreto de carbono)

6. Metais (chumbo, mercúrio, manganésio, arsénio, alumínio)

VIII. Infecções

1. Abcesso cerebral
2. Meningite bacteriana
3. Meningite por fungos
4. Encefalite
5. Sífilis do sistema nervoso
6. Panencefalite esclerosante subaguda
7. Leucoencefalopatia multifocal progressiva
8. Doença de Creutzfeldt-Jakob
9. Kuru
10. Empiema subdural
11. Infecção respiratória crónica com insuficiencia cardíaca
12. Endocardite bacteriana
13. Tuberculose

IX. Doenças cardiovasculares

1. Doenças arteriais
2. Malformações arteriovenosas
3. Hipertensão arterial

/...

.../

4. Embolias múltiplas

5. Insuficiência cardíaca congestiva

6. Arritmias

7. Acidentes vasculares cerebrais

X. Situações cirúrgicas do sistema nervoso central

1. Tumor cerebral (primário e secundário)

2. Hematoma subdural

3. Traumatismo cranioencefálico

4. Hidrocéfalo de pressão normal

XI. Outras situações

1. Esclerose em placas

2. Doença de Schilder

3. Sarcoidose

4. Doença de Behcet

5. Demência dos pugilistas

6. Privação sensorial (cegueira, surdez)

7. Hospitalização (mudança de ambiente)

8. Anestesia e cirurgia

O diagnóstico da doença de Alzheimer

No que respeita ao diagnóstico da doença de Alzheimer, o número de situações com que é necessário fazer o diagnóstico diferencial, é bastante menor que a lista de causas de demência apresentada. Muitas das situações de de-

mência mencionadas têm causa óbvia, ou ocorrem num grupo etário diferente, ou são doenças familiares, ou manifestam-se por outros sintomas e sinais que não costumam aparecer na doença de Alzheimer. Cabe aqui fazer uma breve revisão das situações que poderão pôr maiores dificuldades diagnósticas.

I. Doenças degenerativas do sistema nervoso —— Dentro destas doenças só a doença de Pick e as formas raras de demência que chamamos "demências pré-senis atípicas" (doença de Kraepelin, gliose subcortical difusa) põem dificuldades de diagnóstico diferencial com a doença de Alzheimer. A destrinça só pode ser feita pela histologia.

II. Doenças metabólicas hereditárias —— Estas doenças levantam poucos problemas de diagnóstico com a doença de Alzheimer. Aparecem na generalidade em vários elementos duma família, em regra em indivíduos jovens e acompanham-se de sinais clínicos neurológicos ou somáticos que se não vêem na doença de Alzheimer.

III. Doenças metabólicas adquiridas —— É um dos grupos de doenças em que, com mais frequência, se encontram situações que podem originar um quadro demencial susceptível de criar problemas de diagnóstico diferencial com a doença de Alzheimer. A encefalopatia hepática, se persistir durante meses e anos, origina um quadro de demência, movimentos involuntários e perturbação da postura. Muitas vezes este quadro é precedido de coma, mas outras vezes o coma é posterior. A insuficiência renal traduz-se com frequência num quadro de labilidade emocional, irritabilidade e estado confusional, podendo por vezes progredir para defeito de memória e perturbação da compreensão, abstracção e orientação. Por vezes pode originar uma ence

falopatia de Wernicke e um sindroma de Korsakof particularmente nos sujeitos em quem se sobrepõe um defeito nutritivo (126) A hipoglicémia, se não for muito acentuada e actuar de modo persistente pode originar o chamado "sindroma de hipoglicémia crónica" em que ocorre uma deterioração gradual das funções intelectuais (3). É de todos sabido que a hipoxia e a hipotensão marcadas, no contexto dum acidente agudo, se se mantiverem mais que uns cinco minutos, podem provocar lesões cerebrais irreversíveis e demência. Mas é discutível que a hipoxia e a hipercapnia moderadas actuando de modo crónico consigam originar defeito de intelegência (32) (242). Algumas vezes, tumores com sede fora do sistema nervoso, particularmente o carcinoma brônquico, acompanham-se de demência que é considerada consequência dum efeito remoto da neoplasia. Nalguns casos o tumor provoca uma alteração metabólica (hipercalcemia), carencial (carência de vitamina B_{12}) ou endócrina que, actuando no sistema nervoso, dá origem ao defeito intelectual. Noutros casos a demência ocorre sem que haja de permeio, metastases ou perturbação metabólica carencial ou endócrina conhecida tratar-se de verdadeiras situações paraneoplásicas, que podem ser de dois tipos. No primeiro tipo o exame pós-morte do cérebro não mostra alterações (126) (136). No segundo tipo em que, além de demência, podem ou não aparecer outras manifestações neurológicas, o cérebro apresenta uma infiltração perivascular de células redondas sobretudo na substância cinzenta da face interna dos lobos temporais o que leva ao uso da designação de "encefalite límbica" (61) (135) (136). Também certas alterações dos electrólitos — elevação do cálcio, depleção de potássio, subida ou descida do sódio — estão apontadas como podendo originar quadros demenciais (263) (294).

IV. Doenças carenciais — Várias doenças carenciais podem provocar dificuldades diagnósticas com a doença de Alzheimer. A pelagra, carência de ácido nicotínico, manifesta-se por uma tríade de dermatite, diarreia e alterações mentais. Em regra as manifestações cutâneas precedem às alterações neuropsiquiátricas, ficilitando o diagnóstico, mas há casos de pelagra sem pelagra, isto é, sem as alterações dermatológicas (296). A carência de vitamina B_{12} pode provocar um defeito intelectual que, em geral, se acompanha de outros defeitos neurológicos mas que pode aparecer isoladamente (126). As manifestações neurológicas provocadas em certos doentes pela depleção de ácido fólico são semelhantes às causadas pela falta de vitamina B_{12} contudo, em geral, a maioria dos indivíduos com deficiência de folato estão neurologicamente intactos (25). A doença de Marchiafava-Bignami, uma doença rara caracterizada por uma lesão do corpo caloso de etiopatogenia desconhecida, pode apres entar um quadro clínico idêntico ao da doença de Alzheimer. Adams e Victor (3) afirmam que a ocorrência num alcoólico crónico dum quadro idêntico ao da doença de Alzheimer, e cujos sintomas remitem, deve sugerir o diagnóstico de doença de Marchiafava-Bignami. A psicose de Korsakoff é, na maioria dos casos, causada por carência de tiamina devida ao alcoolismo, circunstância em que é geralmente precedida de doença de Wernicke. Estes dois elementos, alcoolismo e doença de Wernicke, ajudam a caracterizar a situação. Victor (314), uma autoridade nesta doença, acha duvidoso que a psicose de Korsakoff nos alcoólicos possa aparecer sem ser precedida de ataxia e paresias oculares, que são sinais da doença de Wernicke. A psicose de Korsakoff pode ser causada, além de alcoolismo, por diversas lesões do diencéfalo ou do hipocampo — — tumor do 3º ventrículo, enfarte, encefalite — situa-

ções em que o diagnóstico costuma saltar à vista.

V. Doenças endócrinas — Tanto o hipo como o hipertiroidismo acompanham-se de alterações mentais, sendo mais marcadas na primeira destas situações. No mixedema, por vezes, as alterações mentais aparecem isoladas, sem outros sinais clínicos (126). Estão também descritos casos de demência tanto no hipo como no hiperparatiroidismo (203). São conhecidos de todos as alterações das funções nervosas superiores que ocorrem na terapêutica com corticóides. Os mesmos sintomas têm sido referidos na doença de Cushing. O diagnóstico desta doença é usualmente facilitado quando se repara no hábito do doente, nas alterações cutâneas e na distribuição dos pêlos. O excesso de corticóides é uma das causas da atrofia cerebral reversível (346). Também o défice de corticóides se pode acompanhar de alterações mentais; Roth (263) cita a doença de Addison como uma das causas de demência.

VI , VII. Intoxicações medicamentosas ou doutro tipo — São várias as subtâncias responsabilizadas por provocar defeito cognitivo. Na maior parte dos casos o diagnóstico é fácil, bastando atender nos medicamentos que o doente toma. Mas, quando a intoxicação não é iatrogénica, por vezes, é muito difícil detectá-la. Como nota de curiosidade, aponte-se que o uso prolongado de fenacitina pode dar origem a um quadro com as características clínicas e histológicas da doença de Alzheimer (208).

VIII. Infecções — Salvo a sífilis do sistema nervoso e a doença de Creutzfeldt-Jakob, não é natural que as infecções do sistema nervoso criem problemas de diagnóstico com a doença de Alzheimer. Em alguns raros casos a do-

ença de Alzheimer toma aspectos clínicos e electroencefalográficos em tudo idênticos aos da doença de Creutzfeldt-Jakob.

IX. Doenças cardiovasculares — Estas doenças são em regra diagnosticadas pela história, pelo exame médico geral e pelo electrocardiograma, que são parte imprescindível do exame de rotina a que se deve submeter qualquer caso de demência.

X. Situações cirúrgicas — Em geral não criam problemas de diagnóstico com a doença de Alzheimer. A tomografia axial computorizada, que deve ser sempre feita em casos de demência, põe em evidência estas situações.

Os exames complementares que se devem pedir na investigação da etiologia das demências

A seguir apresenta-se uma lista dos exames auxiliares de diagnóstico que devem ser requisitados quando o caso de demência que estudamos não tem causa evidente, e quando a história e /ou exame médico não forneçam qualquer pista quanto à sua etiologia. É neste contexto que se situam os casos de doença de Alzheimer. Naturalmente que, se o caso de demência que temos entre mãos e que procuramos caracterizar se acompanha de certos elementos de história — presença de casos idênticos na família, actividade profissional que implique riscos de intoxicação, etc — ou se manisfesta por certos sintomas e sinais — outros sinais neurológicos além de demência, visceromegalia, etc — então outrosexames complementares, além dos que se indicam, deverão ser pedidos.

Exames de laboratório de rotina:

- Hemograma completo
- Velocidade de sedimentação
- Ionograma
- Calcémia
- Glicémia
- Urémia
- Criatininémia
- Transaminases
- Tempo de protrombina
- Electroforese das proteínas do sangue
- Nível de vitamina B_{12} e folatos no sangue
- Nível de hormonas tiroideias (T_3, T_4, TSH)
- VDRL
- Análise de urina

- Tomografia axial computorizada
- RX do tórax
- Electrocardiograma
- Electroencefalograma

Por vezes, pode ser necessário fazer a pesquisa de medicamentos ou tóxicos.

Se o conjunto de exames complementares referidos não revelar alterações para além de a tomografia cranioencefálica mostrar uma atrofia cerebral, e do electroencefalograma apresentar uma lentificação difusa, e se o exame neurológico for normal, então estamos, quase com certeza, perante um caso de demência degenerativa daquelas que se não acompanham de outros sinais neurológicos, muito provavelmente uma doença de Alzheimer. Mas se nos exames complementares aparecem outras alterações além das mencionadas, então há que perseguir essa pista com a requisição de

novos exames.

Dois exames auxiliares de diagnóstico foram deixados para o fim, por implicarem alguma controvérsia. São eles a punção lombar e a biópsia cerebral. Quando se pensa na punção lombar, a primeira pergunta que ocorre fazer é quais as situações causadores de demência que poderão ser detectadas pelo exame líquido cefalorraquidiano. Essas situações são as infecções do sistema nervoso e as doenças desmielinizantes. A segunda pergunta é se se justificará fazer punção lombar em todos os casos em que se pesquisa a etiologia duma demência, sem que haja indícios que apontem para essas tais situações. A resposta parece que, em termos gerais, é não. A única situação que talvez pudesse passar despercebida sem a realização da punção lombar, seria a meningite por criptococo, mas a verdade é que esta doença é muito rara. Wells (323) dá-nos conta que em 222 casos de demência estudados meticulosamente em três centros dos Estados Unidos da América, foi realizada punção lombar a todos eles, e não foi encontrado um único caso de meningite por criptococo. Wells afirma de seguida que alargar a panóplia de exames complementares ao exame corrente do líquido cefalorraquidiano de modo a identificar todos os possíveis casos de demência tratável, parece pouco avisado, quer do ponto de vista médico, quer do ponto de vista económico.

A biópsia cerebral é um método não só cruento como um pouco chocante. O seu uso pareceria justificado se o incómodo que acarreta fornecesse uma contrapartida equivalente. Infelizmente, isto não acontece; é bastante alta a percentagem de falsos negativos em estudos de demência com biópsia. Green e colaboradores (115) obtiveram tecido cerebral por biópsia em quinze doentes com o diagnóstico clínico de doença de Alzheimer. Em sete dos doentes a histo-

logia revelou alterações compatíveis com essa hipótese. Nos oito restantes as biópsias mostraram encefalopatia de tipo indeterminado, excepto num caso em que as alterações eram compatíveis com doença de Pick. Nenhum dos doentes foi autopsiado. Smith e colaboradores (289) fizeram um estudo histológico de material de biópsia obtido a partir de 59 doentes sofrendo de demência com início no pré-sénio. Dezassete dos casos não mostraram alterações específicas. Torak (310) apresenta o resultado de 29 biópsias cerebrais de indivíduos com demência. Em 13 dos casos o exame foi considerado normal. Também num estudo com biópsias cerebrais de 36 dementes realizado por Bowen e colaboradores (36), 22% das amostras não forneceu o diagnóstico.

Roth (265), num simpósio sobre a doença de Alzheimer, sintetizou a opinião dos intervenientes sobre a biópsia cerebral, classificando-a de "exercício destituído de ética". Enfim, é importante reconhecer o valor do tecido cerebral obtido em vivo para a investigação, sobretudo no campo da bioquímica e da microscopia electrónica.

A encerrar este capítulo sobre os métodos auxiliares de diagnóstico, é necessário que se diga que é fundamental que, face a qualquer indivíduo com um quadro de demência cuja causa não é conhecida, se proceda à investigação completa da etiologia do caso. É que a não se cumprir com esta regra primordial, um grande número de doentes perde a oportunidade de serem tratados. Pensa-se que 15 a 30 por cento das situações de demência são susceptíveis de cura ou melhoria (13) (63) (294) (323).

13. A TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTORIZADA NO DIAGNÓSTICO DA DEMÊNCIA

Certas demências são causadas por lesões que por provocarem deslocação ou distorção das estruturas intracranianas, ou por motivo da sua densidade, tornam o seu diagnóstico radiológico relativamente fácil. Isto que é verdade para a tomografia axial computorizada, era-o já para os métodos radiológicos anteriores — ventriculografia, encefalografia gasosa e angiografia. O problema da utilidade dos métodos radiológicos no diagnóstico da demência põe-se quando ela não é causada por uma lesão desse género, e quando a sua causa não é detectável pelos outros métodos de investigação clínica. Enfim, o que se pede à radiologia é a sua contribuição para o diagnóstico das demências degenerativas, particularmente das doenças de Alzheimer e Pick, tendo sobretudo em vista a avaliação do grau de atrofia cerebral.

Antes do advento da tomografia axial computorizada fizeram-se várias tentativas para medir o cérebro e os espaços intracranianos que são preenchidos com líquido cefalorraquidiano. Bull (45) faz a história da medição do volume dos ventrículos cerebrais pós-morte começando por mencionar Leonardo da Vinci que terá sido o primeiro a estudar a sua anatomia. Bull informa-nos ser consenso dos anatomistas que a grande maioria, talvez cerca de 90%, dos sistemas ventriculares normais, têm uma capacidade que não ultrapassa os trinta centímetros cúbicos e, algumas vezes é de somente sete centímetros cúbicos. Knudsen (citado em 45) mediu o volume ventricular de 183 cérebros normais de indivíduos entre os 20 e 90 anos, e concluiu que havia algum aumento do tamanho dos ventrículos laterais com o avanço da idade, mas este achado não era de modo algum consis

tente. Concluiu também que não há correlação entre o peso dos hemisférios e o volume dos ventrículos laterais. Barron e colaboradores (24) criticam os métodos de medição de volume dos ventrículos pós-morte em indivíduos normais, primeiro porque têm sido considerados duvidosos os critérios de determinação da normalidade nos estudos realizados e, segundo, porque o volume ventricular sofre uma redução significativa desde a vida até à autópsia. Este fenómeno ocorre por várias razões: a doença terminal e o período agónico provocam anoxia e edema cerebral, a fixação em formol produz tumefacção dos tecidos, e as alterações químicas pós-morte podem fazer diminuir os ventrículos se a fixação não for realizada imediatamente.

Foram também feitas tentativas para medir o volume dos ventrículos em vida, fazendo cálculos com base no líquido cefalorraquidiano extraído e no ar introduzido quando se realiza uma ventriculografia ou uma encefalografia gasosa, mas estes métodos não são práticos nem dão resultados de razoável precisão (45).

Naturalmente que grande número de medições foram feitas utilizando os métodos radiológicos anteriores à tomografia axial computorizada e à ecografia, mas estas técnicas não permitiam cálculos de volumes e somente permitiam a obtenção de medidas lineares. Bull (45) comenta: "Há mais de quarenta anos que se introduz ar nos ventrículos; contudo, ainda não somos capazes de medir o seu volume com rigor durante a vida ... tanto quanto sei ainda não foi criado um método radiológico para determinar o volume dos ventrículos". E mais adiante, a respeito do uso das medidas lineares para estimar o volume dos ventrículos, afirma que dentre todas as linhas conhecidas, nenhuma se correlaciona tão satisfatoriamente com o volume ventricular como a largura mínima do corpo do ventrículo lateral. É ób-

vio que as medições efectuadas nos exames radiológicos utilizando contrastes anteriores à tomografia axial computorizada, pecam do defeito de não ser fácil obter valores normais, por não ser exequível realizar esses exames em pessoas normais. Outro aspecto a considerar no uso das medições feitas em encefalografia gasosa, é o facto de ocorrerem variações do volume ventricular durante a realização do exame e durante as horas que se lhe seguem (24).

A ecografia cranioencefálica também permite a obtenção de algumas medidas lineares, com a vantagem de poder ser realizada em indivíduos normais sem o menor incómodo (120).

Com o aparecimento da tomografia axial computorizada passámos a dispor dum método de exame do sistema nervoso bastante inócuo e muito informativo. Com o intuito de estebelecer comparações entre estruturas ou lesões, a tomografia axial computorizada pode ser utilizada de dois modos: A) fazendo uma avaliação visual , e B) explorando o uso dos valores de densidade dos "pixels".

A. Avaliação visual — nesta modalidade quatro métodos se podem usar:

1. Classificação subjectiva (em inglês "rating")
2. Escalonamento (em inglês "ranking")
3. Avaliação da discriminalidade entre substância branca e substância cinzenta
4. Medição de linhas
5. Medição de áreas — planimetria

B. Uso dos valores de densidade dos "pixels" —
— nesta modalidade pode-se fazer:

1. Medição de linhas

2. Medição de áreas

3. Comparação de densidade de estruturas

A. 1. -Classificação subjectiva — Muitos radiologistas, com base na sua experiência, fazem uma avaliação por estimativa do tamanho das estruturas ou lesões cerebrais. Este método, muito usado para a classificação do grau de atrofia cerebral, permite-lhes dizer que a atrofia está ausente, é ligeira, moderada ou severa.

A. 2. - Escalonamento — Processo um pouco mais preciso, consiste em fazer um escalonamento de várias tomografias correspondentes a diversos tamanhos da estrutura ou lesão em causa, elaborando como que uma bitola contra a qual qualquer nova tomografia é comparada.

A. 3. - Discriminabilidade entre substância branca e substância cinzenta — Alguns autores atribuem significado ao grau de contraste entre a substância branca e a substância cinzenta, apreciado visualmente e graduado segundo uma escala.

A. 4. , A. 5. , B. 1. , B. 2. - Medição de linhas e áreas —
— Quer por meio do exame visual com a ajuda de instrumentos (régua, planimetria), quer através do uso de valores de densidade dos "pixels" por intermédio do computador, é possível fazer medições lineares e de áreas. De qualquer

dos modos, de posse dos valores de áreas, é possível determinar volumes de estruturas ou lesões. Para isto basta multiplicar a área determinada pela espessura de cada fatia tomográfica e pelo número de fatias em que a estrutura ou lesão é vista.

B. 3. - Comparação de densidades — O computador do tomógrafo fornece densidades médias de estruturas ou lesões. É possível comparar esses valores em diferentes tomografias.

Dificuldades técnicas ao uso da tomografia axial computorizada na avaliação da demência

A avaliação visual da tomografia peca por falta de rigor, não só por utilizar métodos de ponderação subjectiva e portanto sujeitos a erro do observador, mas também por razão das características e defeitos do próprio aparelho e do modo como ele constrói a imagem. Os contornos das estruturas que a vista percebe não são fáceis de definir com precisão devido a: 1) baixa resolução do método , 2) efeito de volume parcial , e 3) influência do nível e abertura da janela na imagem. A utilização dos valores das densidades dos "pixels" através do próprio computador do tomógrafo para a definição das diversas estruturas normais ou patológicas, sendo à primeira vista um método extremamente rigoroso, está também eivado de factores de erro inerentes a aspectos tecnológicos (ruído dos fotões, ruído dos tecidos, variação de tomógrafo para tomógrafo, variações de densidade dependentes do doente, etc). Todos estes factores de imprecisão abalam a utilidade da tomografia axial computorizada em avaliações, como seja a determinação do grau de

atrofia cerebral, que exigem algum maior rigor que a mera detecção dum tumor, dum abcesso, etc.

Resultados das medições de linhas, áreas e volumes na tomografia axial computorizada em indivíduos normais

Com muito menos razão que na ventriculografia ou na encefalografia gasosa, há também objecções a fazer à generalidade dos trabalhos mencionados a seguir, que fornecem valores de mensurações várias em indivíduos ditos normais (149) (152). Por exemplo, Gyldensted (120) e Haug (127) apresentam nos seus trabalhos, como normais, indivíduos a quem a tomografia foi feita por queixas diversas mas que depois se verificou "não terem doença"; Barron e colaboradores (24) dizem ter usado voluntários normais, mas não indicam como eles foram seleccionados.

1. As medições e a idade — Num trabalho em que foram feitas medições em 135 indivíduos normais com idades entre os nove meses e os noventa anos, Barron e colaboradores (24) concluiram que a área dos ventrículos expressa em percentagem da área intracraniana e medida num corte tomográfico em que a sua imagem tivesse maior tamanho, aumentava com a idade, sendo esse aumento muito marcado na oitava e na nona décadas. O alargamento dos sulcos cerebrais avaliado subjectivamente era notório da sexta década em diante, mas não acompanhava em todos os casos a dilatação ventricular. Gyldensted (120), num estudo realizado com cem indivíduos normais entre os 17 e os 86 anos, verificou que todas as medições lineares feitas e a relação de Evans mostravam um aumento do

grupo de doentes mais novos (17 - 40 anos) para o grupo de doentes mais velhos (41 - 86 anos). Haug (127) num trabalho com 177 indivíduos normais encontrou uma clara relação entre várias medidas lineares e a idade dos indivíduos estudados. Gonzalez e colaboradores (107) verificaram existir um aumento significativo da atrofia cerebral à medida que aumentava a idade dos cem indivíduos normais por eles estudados cuja idade média era de 75 anos e cujos extremos eram 65 e 100 anos. Messe e colaboradores (209) realizaram várias medições lineares em 170 indivíduos normais com idades entre os 6 meses e os 80 anos. Concluiram que, na generalidade, os valores das medidas que fizeram são, nas primeiras duas décadas de vida, significativamente diferentes dos das outras idades, que os mesmos valores são relativamente constantes durante a vida adulta até aos 60 anos, e que depois dos 60 anos há um novo escalão para esses valores. Zeumer e colaboradores (346) mediram a área do espaço subaracnoideu em três cortes tomográficos em 140 indivíduos normais de menos de 30 até 80 anos. Verificaram um aumento daquela área paralelo com o aumento da idade. Em posição um tanto diferente de todos estes autores, vemos Jacoby e colaboradores (152), depois de terem feito avaliações subjectivas, medições lineares e de áreas em 50 indivíduos com mais de 60 anos, afirmarem que onde encontraram alguma correlação com a idade e mesmo essa bastante baixa foi no grau de atrofia cortical avaliado subjectivamente.

2. As medições e os sexos — Gyldensted (120) encontrou em seis dos parâmetros lineares que utilizou no seu trabalho, maiores dimensões nos homens que nas mulheres. Haug (127) concluiu o mesmo para os vários parâmetros que mediu nos indivíduos com

mais de 15 anos, porque abaixo desta idade as mesmas medidas eram maiores no sexo feminino que no masculino. Já Gonzalez e colaboradores (107) e Meese e colaboradores (209) não encontraram diferença de sexo para sexo nas medições que fizeram.

3. Comparação entre medições do lado direito e do lado esquerdo do encéfalo — Gyldensted (120) verificou nos indivíduos que estudou, que nas mulheres a largura do corno anterior do ventrículo lateral num lado era significativamente maior que no outro, não ocorrendo tal diferença nos homens. Foi já nos homens, e não nas mulheres, que encontrou uma diferença significativa dum lado para o outro na distância do septo lúcido ao núcleo caudado. Meese e colaboradores (209) não encontraram, em medições lineares, difença entre o lado direito e o lado esquerdo.

4. As medições e o rendimento nos testes mentais —

— Gonzalez e colaboradores (107), na população de normais que estudaram, verificaram que quanto pior era o rendimento nos testes, maior era o grau de atrofia cerebral. Jacoby e colaboradores (152) encontraram uma correlação negativa significativa entre os resultados nos testes psicológicos e o grau de atrofia cortical em indivíduos normais. Os autores sugerem duas possibilidades: a primeira, que a atrofia cortical seja um substrato estrutural do "esquecimento benigno da senescência" (v.capítulo: A doença de Alzheimer nas suas relações com as outras demências), e a segunda, que corresponda a casos de demência em início. Esta segunda hipótese não foi corroborada numa avaliação longitudinal de alguns destes casos durante mais de dois anos (149). Num trabalho em que foram feitas medições lineares

nas tomografias de 85 indivíduos considerados normais, Soininen e colaboradores (292) concluiram haver uma correlação entre atrofia cortical na região temporal esquerda e baixo rendimento em testes psicológicos. Especulam os autores que este aspecto talvez se relacione, por um lado, com as alterações electroencefalográficas focais que se encontram nos velhos normais (v. capítulo seguinte), e, por outro lado, com o "esquecimento benigno da senescência".

O uso da tomografia axial computorizada no diagnóstico da demência

Apresentam-se a seguir os resultodas de mensurações feitas em doentes com vários tipos de demência, na maioria casos de doença de Alzheimer. Estes trabalhos, como muitos outros que são revistos noutros capítulos, pecam por deficiente definição dos doentes; nem sempre é bem explicado como foram alcançados os diagnósticos, e não se faz menção do ponto de evolução da doença em que foram estudados.

1. Correlação entre medidas na tomografia e o grau de deterioração

— Em cem doentes com diversos graus de demência de diferentes tipos, estudados com medições lineares, Hughes e colaboradores (144) não encontraram correlação entre o grau de atrofia e o grau de deterioração mental. Também Wu e colaboradores (341), em 55 doentes com diversas doenças neurológicas, incluindo alcoolismo, mas sem lesões focais do cérebro e sem doenças médicas causadoras de defeito cognitivo, cujas tomografias avaliaram subjectivamente e com medidas lineares, não obtiveram correlação próxima entre os

valores de atrofia cerebral e o rendimento nos testes psicológicos.

Pelo contrário, George e colaboradores (101), a partir do seu estudo com 26 doentes de Alzheimer, concluiram haver correlação entre o grau de deterioração mental e a generalidade dos métodos de avaliação de atrofia que usaram — classificação subjectiva, escalonamento, medições lineares e avaliação da discriminabilidade entre a substância cinzenta e a substância branca. Contudo, os autores acentuam que o parâmetro que viram correlacionar-se melhor com a deterioração intelectual foi a discriminabilidade entre a substância cinzenta e a substância branca e, em segundo lugar, a largura do terceiro ventrículo. DeLeon e colaboradores (70) avaliaram as tomografias de 43 doentes com doença de Alzheimer com idade de início acima dos 60 anos, com diferentes métodos: várias medições lineares, planimetria dos ventrículos laterais, avaliação subjectiva da atrofia e escalonamento ("ranking"). Concluiram que este último método, de que foram pioneiros, foi o que melhor se correlacionou com o grau de deterioração mental. Soininen e colaboradores (292) afirmam num trabalho em que relatam o resultado de várias medições lineares em 57 doentes com doença de Alzheimer, que a dilatação ventricular aumenta em paralelo com o defeito intelectual, o mesmo não se podendo dizer da atrofia cortical.

2. Correlação entre alterações da tomografia e a idade dos doentes

— Em várias medições feitas em tomografias de doentes com provável doença de Alzheimer, Naeser e colaboradores (214) não encontraram correlação entre o grau de atrofia e a idade dos doentes. George e colaboradores (101), no trabalho

acima mencionado,não acharam que a discriminabilidade entre a substância cinzenta e a substância branca variasse com a idade dos doentes. Pelo contrário, Hughes e colaboradores (144) no estudo também já mencionado, referem terem encontrado uma grande correlação entre idades dos doentes e o grau de atrofia ventricular e, em menor grau,entre idade e atrofia cortical. Wilson e colaboradores (335) também concluiram, do seu estudo com 42 doentes com doença de Alzheimer, que a atrofia cerebral é maior à medida que a idade dos doentes aumente.

3. Comparação entre atrofia cortical e dilatação ventricular

— George e colaboradores (101), Jacoby e colaboradores (150), Soininen e colaboradores (292) e Brinkman e colaboradores (42), todos concordam em afirmar que é a dilatação ventricular, e não a atrofia cortical, que melhor se correlaciona com o grau de deterioração intelectual.

4. Comparação entre normais e dementes no que respeita ao grau de atrofia

— No que concerne à utilização da tomografia axial computorizada para distinguir normalidade de demência, uma ideia que resulta da leitura de muitos trabalhos, é que, embora seja mais frequente a ausência de atrofia nos normais e a sua presença em dementes, o contrário é possível, havendo uma grande faixa de sobreposição face à qual, no caso individual, o diagnóstico diferencial com base exclusivamente no exame tomográfico é impossível. Vemos exprimirem esta opinião Huckman e colaboradores (143), Jacoby e colaboradores (150), Soininen e colaboradores (292) e Wilson e colaboradores (335).

Alguns autores, talvez por optimismo, não levantam este problema da faixa de sobreposição entre normais e dementes. É assim que Naeser e colaboradores (213) (214), utilizando o método de comparar densidades de parênquima entre normais e dementes, afirmam ser altamente significativa a diferença de densidades do parênquima entre uns e outros, e sem qualquer sobreposição. Estes autores fizeram também medições lineares, que à excepção da largura do terceiro ventrículo, nenhuma outra distingue os dementes dos normais. No entanto, Wilson e colaboradores (335) não conseguiram reproduzir os resultados de Naeser com o método da avaliação das densidades. De facto, verificaram que as medidas de densidade não se correlacionavam com a idade, resultados psicométricos ou atrofia cerebral.

O diagnóstico da doença de Pick com a tomografia axial computorizada

Como já foi referido, não é fácil, pela clínica, distinguir a doença de Pick da doença de Alzheimer. A tomografia axial computorizada seria o exame ideal para fazer esse diagnóstico diferencial, tendo em conta as descrições típicas do aspecto macroscópico do cérebro numa e noutra daquelas doenças. A verdade é que, para além das limitações de ordem técnica que a tomografia axial computorizada tem para distinguir diferentes tipos de atrofia cerebral, são muitas as excepções às descrições clássicas da anatomia patológica macroscópica dos dois tipos de demência, o que, no caso individual, anula a esperada contribuição da tomografia para distinguir as duas doenças. Seja como for, Mc-Geachie e colaboradores (204) afirmam ter publicado pela primeira vez o relato dum caso de doença de

Pick, com confirmação histológica, diagnosticado por tomografia axial computorizada.

A tomografia axial computorizada no diagnóstico de demência multienfartes

Na demência multienfartes a tomografia mostra a dilatação ventricular e, naturalmente, revela focos de baixa densidade correspondentes a zonas de isquémia. Segundo Roberts e colaboradores (254), o grau de dilatação ventricular tende a acompanhar a severidade da deterioração mental, tanto na demência vascular como não vascular, mas é mais acentuada na primeira.

O reconhecimento dos focos isquémicos depende de vários factores: características do tomógrafo, tempo de duração do acidente vascular na altura em que é realizada a tomografia, idade do doente, localização e tamanho das lesões. A influência da qualidade do tomógrafo e da sua capacidade para discriminar as diversas estruturas cerebrais não necessita mais comentário. Quanto à influência do momento em que é realizada a tomografia, está estabelecido que é entre o sétimo e o décimo dia que os enfartes se tornam melhor definidos na tomografia (11) (15). A opinião mais aceite é que isto seria devido à formação de microcavidades (11). Alcalá e colaboradores (11), após análise química dos vários elementos constituintes dos enfartes, ficaram convencidos que esse fenómeno é consequência duma acentuada fagocitose, com o resultante aumento de gorduras neutras. A idade do doente influencia a detecção de enfartes cerebrais, na medida em que a transparência periventricular e a atrofia cortical que acompanham o envelhecimento normal do cérebro, se podem confundir com lesões

isquémicas (306). Este aspecto, e o facto conhecido de o tomógrafo definir deficientemente as lesões infratentoriais, sobretudo as do tronco cerebral, determinam a importância do factor localização na possível confusão entre verdadeiros e falsos acidentes vasculares. Mas é o tamanho das lesões que tem merecido mais atenção. Mori e colaboradores (citado em 306), Alcalá e colaboradores (11) e Tohgi e colaboradores (306), são os autores de três trabalhos de correlação de tomografia axial computorizada e anatomia patológica. Os três grupos de autores, com base na observação do cérebro, dividiram as lesões resultantes dos acidentes vasculares em três tamanhos (ver quadro seguinte) e verificaram depois quantos desses acidentes (denominador do índice de detecção) foram reconhecidos na tomografia (numerador do índice de detecção).

	Tamanho das lesões	Índice de detecção	Tamanho das lesões	Índice de detecção	Tamanho das lesões	Índice de detecção
Mori	<1,5cm	0/ 7	1,5 - 2,5cm	1/ 3	>2,5cm	7/ 7
Alcalá	≤2cm	1/ 13	2,1 - 5,0cm	9/16	≥5,1cm	9/11
Tohgi	<5mm	42/147	b)	36/72	a)	42/43

a) Lesões ocupando quase por completo a área cerebral alimentada por qualquer das artérias cerebrais (anterior, média, posterior)

b) Lesões de tamanho intermediário entre 5mm e as lesões referidas em a)

Dos autores mencionados, só Tohgi e colaboradores referem a ocorrência de falsos positivos, isto é, casos em que diagnosticaram a presença de lesões vasculares na tomografia que depois o exame anatomopatológico não confirmou. Foi espantosamente elevado o número destes falsos positivos; em 199 enfartes de pequeno tamanho diagnosticados na tomografia, 157 eram falsos positivos, e em 56 enfartes de médio tamanho diagnosticados na tomografia, 20 eram falsos positivos. Já dos 42 enfartes grandes diagnosticados na tomografia, todos tinham correspondência anatomopatológica. Os autores adiantam várias razões para a existência de falsos positivos. Vale a pena mencionar que estes mesmos autores encontraram, nos 87 casos que estudaram, dois casos com enfartes hemorrágicos, tendo verificado na autópsia, muitas hemorragias punctiformes nas áreas enfartadas. Estes dois casos foram reconhecidos na tomografia.

A tomografia axial computorizada no diagnóstico da depressão

Jacoby e Levy (151) compararam as tomografias de um grupo de 41 doentes idosos deprimidos com as de 50 indivíduos normais, e verificaram que ambos mostravam o mesmo grau de dilatação ventricular e alargamento dos sulcos cerebrais, e que uns e outros diferiam ao mesmo nível de significância dos dementes. Os autores vão mais longe e, tendo isolado dentro do grupo dos idosos com depressão o subgrupo que correspondia a nove doentes com os ventrículos maiores, sugerem que, por esta e outras razões (primeiro episódio depressivo depois dos 60 anos, maiores características de depresão endógena), talvez tenham identifica-

do um tipo de depressão em velhos que de algum modo estaria relacionado com a atrofia cerebral. O acompanhamento destes doentes durante dois anos parece ter excluído que a dilatação ventricular fosse devida a demência (149).

Conclusão

A tomografia axial computorizada é um instrumento fundamental na avaliação clínica das demências para detectar ou excluir lesões cerebrais focais (tumor, hematoma, acidente vascular). Já para o diagnóstico de doença de Alzheimer através da avaliação do grau de atrofia, o seu valor é reduzido, uma vez que existe uma larga faixa de sobreposição entre a normalidade e a doença.

14. O ELECTROENCEFALOGRAMA NA DOENÇA DE ALZHEIMER

Berger foi o primeiro a descrever as alterações electroencefalográficas da demência senil, em 1932 (citado em 212). Referiu então nestes doentes, uma lentifição do traçado de vigília e repouso. Vejamos os achados electroencefalográficos da doença de Alzheimer em vários trabalhos em que o diagnóstico foi confirmado pela histologia. Em cinco casos da doença com início antes dos 60 anos, Green e colaboradores (115) concluiram que não encontraram um padrão electroencefalográfico específico. Os registos mostraram lentificação simétrica da actividade alfa, e ondas delta muito lentas distribuídas difusamente, mas mais marcadas nas regiões temporal e parietal posterior, com maior incidência num dos lados do cérebro.

Letemendia e Pampiglione (185) referem os resultados do electroencefalograma em 17 doentes com doença de Alzheimer de idades entre os 31 e 60 anos. Todos os traçados eram anormais e com um padrão de alterações bastante uniforme. Encontraram em todos os casos um traçado lento (4 - 7 ciclos/seg), a que se sobrepunham surtos de ondas ainda mais lentas. Em todos os casos esta actividade lenta era intercortada por ritmos alfa. Em oito casos, estímulos simples (ruído, abrir os olhos) bloqueavam todas as actividades, independentemente da presença ou ausência dos ritmos alfa. Em seis casos foram encontradas assimetrias interhemisféricas de amplitude ou frequência. Também em seis casos se notaram perturbações electroencefalográficas na forma de ondas agudas raramente pontas sem localização constante. Os autores concluem afirmando que as alterações electroencefalográficas que encontraram eram pouco usuais noutras doenças.

Swain (300) encontrou uma lentificação generaliza-

da do traçado em 10 indivíduos com doença de Alzheimer histologicamente comprovada. Em quatro deles sobrepunha-se a essa lentificação uma disritmia paroxística e em cinco havia um foco de ondas lentas.

Vinte e dois casos de doença de Alzheimer com início entre os 47 e os 66 anos foram estudados por Sim e Sussman (282). Os electroencefalogramas destes doentes mostravam pouco ou nenhum ritmo alfa e apresentavam ritmos beta ou teta lento e, nos casos mais graves, ondas delta. Estes traçados eram usualmente simétricos e, nos casos em que o não eram, não apresentavam focos nítidos.

Gordon e SIm (109) estudaram 48 doentes com doença de Alzheimer de início no período pré-senil; não encontraram padrões de anomalias que pudessem considerar específicos da doença. Nos doentes que fizeram electroencefalograma no início da doença, havia meramente uma redução ou ausência de ritmo alfa, muitas vezes com um concomitante aplanamento do traçado. Mais tarde, os traçados eram mais flagrantemente anormais, com descargas rítmicas teta ou delta, ou actividade predominantemente teta ou teta-delta difusa. Em somente dois casos se notaram aspectos paroxísticos, e excepcionalmente se revelaram alterações focais, quase sempre simétricas.

Constantinidis e colaboradores (58) reviram os electroencefalogramas de 40 doentes em que a doença teve início no sénio ou no pré-sénio. O que caracterizava os exameseléctricos era que em cerca de 70% dos casos o ritmo alfa era, em geral, escasso ou estava ausente sendo substituído por um ritmo de base lenta. As actividades teta e delta eram difusas na maioria dos casos. Em mais de metade dos aparecia um ritmo beta e, também em mais de metade, havia actividade paroxística.

O electroencefalograma de dez doentes em que a do-

ença começou antes dos 65 anos estudados por Coblentez e colaboradores (53), apresentava, na maioria dos casos, uma actividade teta difusa.

Em sete casos de doença de Alzheimer de início no pré-sénio, Johanesson e colaboradores (156) verificaram em todos eles alterações electroencefalográficas que eram mais acentuadas que as encontradas noutros tipos de demência. Essas alterações, na generalidade, consistiam numa lentificação difusa com desorganização do electroencefalograma, sem acidentes regionais ou focais.

Como balanço final desta revisão de oito trabalhos em que o diagnóstico de demência teve confirmação anatomo patológica, pode dizer-se que os diversos autores estão de acordo que, na doença de Alzheimer, o electroencefalograma é em geral anormal, lento, dominado por actividades delta e teta, e que, se o ritmo alfa existe, é escasso e lento.

Outros aspectos do electroencefalograma da doença de Alzheimer têm sido referidos. Alguns autores (109) (185) (212) mencionam o aparecimento de actividade paroxística, nem sempre em relação com manifestações clínicas. Muller e Kral (citados em 212) descreveram o aparecimento de descargas de ondas lentas bilateralmente síncronas, de carácter trifásico (ondas trifásicas). Estas ondas são semelhantes às ondas trifásicas que se vêem no coma hepático, e aos complexos trifásicos ou polifásicos da doença de Creutzfeldt-Jakob. No entanto, Wilson e colaboradores (337) entendem que as ondas trifásicas são mais características da encefalopatia metabólica, nomeadamente devida à insuficiência hepática, do que da doença cerebral primária.

Muller (212) chama a atenção para a necessidade de rigor na realização de trabalhos sobre electroencefalografia na demência e salienta que é preciso verificar se os

doentes têm outras doenças além da demência já que é bem sabido que as doenças gerais resultam em lentificação do traçado.

Correlação entre o grau das alterações electro-encefalográficas e outros parâmetros de gravidade da doença de Alzheimer

Letemendia e Pampiglione (185), nos seus 17 casos de doença de Alzheimer com comprovação histológica, não encontraram qualquer relação, no caso individual, entre as alterações electroencefalográficas e o grau de severidade da demência ou qualquer das suas manifestações. Gordon e Sim (109) são de opinião que há uma tendência clara para os mais severos graus de anomalia electroencefalográfica se correlacionarem com graus severos da doença de Alzheimer. Nos 48 casos que estudaram, não observaram nenhum sem alterações, provavelmente porque o seu grupo de doentes não incluia casos em início. Sim e Sussman (282) encontraram electroencefalograma normal em dois casos de doença de Alzheimer. Num deles, o exame, repetido três meses depois, exibiu alterações consistentes com o diagnóstico de atrofia cortical. Uma correlação significativa entre a frequência da actividade eléctrica cerebral, por um lado e, quer o fluxo sanguíneo cerebral quer o consumo de oxigénio, por outro lado, foi verificada por Obrist e colaboradores (224) em velhos com demência. Os autores interpretaram esse resultado como sendo devido mais à baixa do metabolismo que à diminuição do fluxo sanguíneo. Não foi encontrada correlação nos casos que Gordon e Sim (109) estudaram entre o grau de atrofia determinado por ventriculografia

e/ou encefalografia, e a intensidade das alterações electroencefalográficas.

A utilidade do electroencefalograma no diagnóstico do doença de Alzheimer

É interessante conhecer as possibilidades que o electroencefalograma oferece para a identificação da doença de Alzheimer. Face a um caso de suspeita de demência, que utilidade terá para distinguir a deterioração incipiente da normalidade? E na presença de uma demência franca, qual a contribuição que pode dar para distinguir a doença de Alzheimer das doenças mentais funcionais, da demencia de causa vascular, e das doenças de Pick e de Creutzfeld-Jakob?

1. O electroencefalograma nos velhos sem demência

Com o envelhecimento, o ritmo alfa normal tende a sofrer uma lentificação. O ritmo alfa tem como limites 8 e 13 ciclos por segundo; no jovem adulto o ritmo alfa oscila entre 10 e 10,5 ciclos por segundo, à volta dos 70 anos oscila entre 9 e 9,5 ciclos por segundo, e depois dos 80 anos, entre 8,5 e nove ciclos por segundo (227). Saliente-se que, dada a tendência do ritmo alfa para se tornar mais lento com o envelhecimento, alguns investigadores usam um limite mais liberal, aceitando ainda como alfa uma frequência de 7 ciclos por segundo, embora, em rigor, esta frequência pertença já à banda teta (225). É a partir desta premissa que melhor se pode compreender a transição, em contínuo, desde o electroencefalograma do velho normal, indistinguível do de um jovem adulto, até ao traçado da pessoa que sofre de doença de Alzheimer. Um indivíduo com 80 anos, mas saudável, tem um traçado com frequência alfa mé

dia de 10 ciclos por segundo, equivalente à média dos jovens adultos, enquanto um outro indivíduo da mesma idade mas com uma doença cardíaca severa mas compensada, apresenta um ritmo alfa de somente 7,3 ciclos por segundo, misturado com ocasionais ondas teta de 6 a 7 ciclos por segundo (225) (227). Os indivíduos idosos que vivem na comunidade e mantêm boa saúde, continuam a apresentar traçados que se desviam muito pouco dos padrões dos jovens adultos, enquanto os doentes que sofrem de doenças que afectam o sistema nervoso directa ou indirectamente, sofrem alterações marcadas. A intensidade da lentificação do ritmo alfa em velhos está em relação com o seu estado de saúde, longevidade e actividade intelectual (227).

Também no respeita ao aparecimento de actividade lenta difusa da banda teta delta, se nota uma transição em contínuo dos indivíduos idosos normais para os indivíduos com patologia cerebral (280). Contudo, Swain (300) é de opinião que o traçado lento mas errático e desorganizado dos indivíduos com doença de Alzheimer, é facilmente distinguível do electroencefalograma lento, mas rítmico e essencialmente bem organizado, que se vê nos indivíduos idosos normais.

Em relação aos ritmos rápidos da banda beta, quer dizer, acima da gama de frequência do ritmo alfa, a sua presença no electroencefalograma dum indivíduo idoso pode talvez ser encarada como um sinal de bom estado do cérebro (225).

Outro aspecto que se pode encontrar nos electroencefalogramas das pessoas idosas normais, é a ocorrência frequente de focos de ondas lentas teta ou delta sobre a região temporal anterior, sobretudo à esquerda (49) (176) (280). Obrist (227) especula se não haverá uma relação entre o aparecimento deste foco de ondas lentas e o achado

anatomopatológico de uma relativa alta incidência de perda neuronal, gliose, placas senis e novelos neurofibrilhares, na região an terior dos lobos temporais, em indivíduos idosos mentalmente normais. Obrist sugere que se investigue se a maior frequência dos focos de ondas lentas à esquerda é acompanhada por uma assimetria cerebral daqueles achados anatomopatológicos.

Os padrões electroencefalográficos do sono e o próprio sono também sofrem alterações com o envelhecimento normal. Em comparação com o que acontece nos adultos jovens, os períodos de despertar são mais frequentes e mais longos, há uma marcada redução no estádio 4 do sono, e uma moderada diminuição na quantidade de tempo ocupada pelo sono com movimentos rápidos dos olhos ("REM sleep"), e há um declínio significativo no número de fusos de 12 a 14 ciclos por segundo (40) (226). Estas mesmas alterações, num grau mais pronunciado, ocorrem na demência (227). Segundo Prinz (citado em 226), a diminuição do sono com movimentos rápidos dos olhos é de particular interesse, porque está altamente correlacionada com baixo rendimento em testes de memória e inteligência. Além disto, a mesma perturbação do sono é consistente com as alterações patológicas verificadas no "locus ceruleus" no decurso do envelhecimento. Julga-se que este núcleo modela a actividade do sono com movimentos rápidos dos olhos.

2. O electroencefalograma nas doenças mentais funcionais

Busse e Barnes e colaboradores (23) (46), comparando os electroencefalogramas de doentes idosos com doenças mentais funcionais, com os de indivíduos idosos normais, verificaram que os primeiros tinham ligeiramente menos anomalias que os segundos. Silverman e colaboradores (280) es

tudaram os traçados de 400 pessoas com mais de 60 anos, uns normais e outros com várias doenças neurológicas e psiquiátricas. Quarenta e cinco destes indivíduos tinham doença psiquiátrica funcional. Verificaram que os electroencefalogramas destes doentes eram muito semelhantes aos dos indivíduos idosos normais. Obrist e Henry (229) compararam os traçados de dois grupos de pessoas, um deles constituído por 45 doentes com uma média de idades de 77 anos sofrendo dum sindroma cerebral orgânico, e outro grupo de 45 doentes com uma média de idades de 72 anos e com doenças psiquiatricas funcionais. Enquanto 30 dos 45 doentes com sindroma cerebral orgânico apresentavam ondas lentas difusas (actividade delta e teta), este mesmo tipo de traçado só estava presente em 2 dos 45 doentes com doença funcional. Em contraste, havia traçados normais em 28 casos funcionais e somente em quatro doentes com sindromas orgânicos. Os autores compararam em seguida os electroencefalogramas dos seus casos de doença funcional com os obtidos em indivíduos idosos normais (223), verificaram existir a mesma incidência de anomalias (38%), e aproximadamente da mesma intensidade, nos dois grupos. Os autores concluem afirmando que, dentro de certos limites, o electroencefalograma pode ser usado para distinguir as doenças mentais funcionais das doenças mentais orgânicas dos velhos. No entanto, se as alterações da electrogénese forem pouco marcadas, o traçado é equívoco, não contribuindo para o diagnóstico diferencial.

3. O electroencefalograma nas doenças vasculares cerebrais

Há que começar por considerar que a designação "doenças vasculares cerebrais" engloba situações de diversos tipos: isquemia ou hemorragia, grandes ou pequenos aciden

tes vasculares, variáveis localizações. As lesões cerebrais vasculares traduzem-se ou não em alterações do electroencefalograma conforme o seu tamanho, proximidade do cortex e rapidez da instalação. Por exemplo, as pequenas lesões subcorticais crónicas podem não ter qualquer influência no electroencefalograma (212).

Constantinidis e colaboradores (58) estudaram 32 casos de demência vascular sob o ponto de vista electroencefalográfico e histológico. Descrevem a patologia dos seus casos assim: "ao lado duma arterioesclerose das artérias cerebrais, estes cérebros comportam focos de amolecimento mais ou menos volumosos, mais ou menos antigos e mais ou menos numerosos. Algumas vezes estes focos aparecem já à simples inspecção ou palpação do cérebro, outras são reconhecidos nos cortes e outras, enfim, só são postos em evidência pelo exame histológico". É natural que tão grande variedade morfológica conduza a diferentes padrões electroencefalográficos e, portanto, às diferentes opiniões sobre o valor do electroencefalograma no diagnóstico da demência de causa vascular e na sua distinção de outras formas de demência. Apesar disto, os citados autores consideram que são a favor do diagnóstico de demência vascular um traçado em que predomina o ritmo alfa regular e de boa voltagem, sobretudo se for assimétrico e em que se nota a presença de focos de ondas lentas (58). Ingvar (118) é de opinião que o electroencefalograma, em termos gerais, não pode ser usado para diferençar a demência vascular de pequenos enfartes da demência degenerativa. Para Ingvar, nem mesmo a presença de alterações eléctricas focais favorece o diagnóstico de doença vascular já que, no início as doenças degenerativas apresentam alterações focais ou lateralizadas.

4. O electroencefalograma no diagnóstico diferencial entre a doença de Alzheimer e as doenças de Pick e de Creutzfeldt-Jakob

Em vários trabalhos em que o diagnóstico de demência tem comprovação anatomopatológica, é feita a comparação entre os achados electroencefalográficos na doença de Alzheimer e na doença de Pick. Na generalidade ou autores afirmam que as alterações encontradas na doença de Pick são muito menos marcadas que as que se encontram na doença de Alzheimer. Swain (300) no seu trabalho sobre quatro casos de doença de Pick e dez casos de doença de Alzheimer com comprovação histológica, afirma que, contrariamente ao que esperava, os casos de doença de Pick não mostravam alterações focais nos traçados electroencefalográficos e as alterações generalizadas eram pouco marcadas. Esta escassez de anomalias constratava com as profundas alterações intelectuais e da personalidade apresentadas pelos doentes. Gordon e Sim (109) encontraram também reduzidas alterações electroencefalográficas nos seus três casos de doença de Pick. Dois deles tinham traçados normais e o terceiro apresentava uma actividade teta difusa ligeira e somente uma mínima redução na actividade alfa. Constantinidis e colaboradores (58) afirmam que a doença de Pick se opõe a todos os outros tipos de demência pela boa conservação da actividade eléctrica cerebral. O ritmo alfa está conservado ou reaparece sob a estimulação luminosa intermitente, as actividades teta e delta são pouco importantes não chegando a dominar o traçado, predominam nas regiões fronto-temporais, e não existem focos de ondas lentas nem actividades paroxísticas. Johannesson e colaboradores (156), depois de estudarem os traçados electroencefalográficos de vários casos de doença de Alzheimer e Pick que tiveram comprovação histológica, concluem que um tra-

çado altamente anormal favorece o diagnóstico de doença de Alzheimer. Pelo contrário, se o traçado for normal ou bastante próximo do normal, é mais provável que o doente sofra de doença de Pick. Nesta revisão de trabalhos verifica-se haver uma certa unanimidade de opiniões acerca das características electroencefalográficas da doença de Pick, e das suas diferenças em relação à doença de Alzheimer.

No que respeita ao diagnóstico diferencial entre a doença de Alzheimer e a doença de Creutzfeldt-Jakob utilizando o electroencefalograma, é necessário ter presente que alterações eléctricas idênticas às que se consideram quase patognomónicas daquela demência infecciosa se têm encontrado em casos de doença de Alzheimer (82) (316).

Em conclusão, o electroencefalograma pode, em certos casos limite, contribuir para distinguir entre doença cerebral orgânica, por um lado, e normalidade ou doença funcional, por outro lado, mas é preciso ter presente que as características dos traçados nestas diferentes situações estabelecem entre si um contínuo, sendo difícil determinar onde ficam as fronteiras.

15. RESULTADOS DE ESTUDOS CLÍNICOS COM DEMÊNCIAS

Apresentam-se de seguida os resultados de alguns estudos de avaliação longitudinal de casos de demência. Em 1974 Kendell publicou os resultados dum estudo longitudinal com doentes de vários estabelecimentos psiquiatricos do Reino Unido (166). Foram revistos os diagnósticos de 1913 doentes em média cerca de dois anos depois do 1º diagnóstico. Vinte cinco por cento dos doentes que receberam o diagnóstico de demência não tinham demência. O contrário também se verificou: 24 de 63 casos de estado confusional (38,1%) e 23 de 870 cas os de depressão (2,6%) revelaram-se como casos de demência. Nott e Fleminger (220) reavaliaram o diagnóstico de 35 doentes com demência pré-senil vários anos depois do seu internamento num hospital inglês, e encontraram erros de diagnóstico em 20 casos (57%). Comentam os autores que a maior dificuldade parece ter sido para distinguir entre os doentes que tinham demência e os que sofriam de perturbações neuróticas ou afectivas severas. Dizem julgar que a principal causa de erro foi haver perturbações da memória em todos os casos. Salientam que, sobretudo nos velhos deprimidos, é comum haver deterioração intelectual, particularmente da memória. Outra fonte de erro é o facto de a demência se revestir com frequência de acentuada tonalidade depressiva. Acrescentam aqueles autores que a ajuda dos exames complementares de laboratório foi limitada; no grupo dos indivíduos deteriorados, um quarto deles tinha electroencefalograma normal e a percentagem de electroencefalogramas alterados era só ligeiramente superior à do grupo de indivíduos não demenciados. Mesmo assim, o exame que lhes pareceu mais útil foi a encefalografia gasosa, ao revelar maior dilatação ventricular no grupo dos doentes dementes. Bergmann (31) reavaliou dois

a quatro anos depois os diagnósticos de 66 indivíduos que tinham previamente sido classificados como sofrendo de "insuficiência cerebral crónica", e que faziam parte dum estudo epidemiológico realizado numa cidade inglesa. O número dos indivíduos que na reavaliação se não apresentavam demenciados foi de 13 (20%). O autor afirma que os erros de diagnóstico tiveram lugar com aqules indivíduos em que se conjugavam "baixo estrato soical, incoerência e baixo nível de inteligência". Ron e colaboradores (257) reviram os casos de 51 pessoas que, entre 14 e 5 anos antes, tinham sido diagnosticados de demência pré-senil e concluiram que o diagnóstico estava errado em 16 casos (31%). Os autores afirmam que há cinco elementos que ajudam a diferençar os casos orgânicos dos não orgânicos: uma história de doença afectiva prévia e a presença de um humor depressivo na altura da admissão favorecem o diagnóstico de doença funcional, enquanto uma discrepância entre os testes verbais e de realização excedendo o nível de expectativa de cinco por cento, evidência radiológica de atrofia cerebral e a presença de anomalias electroencefalográficas, apontam para o diagnóstico de organicidade. Garcia e colaboradores (97) publicaram os resultados da avaliação dos cem primeiros indivíduos enviados ao Dementia Research Service de Nova Iorque. Este Serviço dedica-se ao estudo da demência, e os doentes foram criteriosamente estudados. Haycox e colaboradores (129) apresentam agora os resultados do estudo da evolução, ao longo de 39 meses, de 85 desses doentes. De 58 que inicialmente foram considerados dementes, verificou-se que três não o estavam, de 24 que foram inicialmente considerados não dementes só 8 se mantinham normais e 3 a respeito dos quais, de princípio, houve dúvidas quanto ao seu estado mental, apresentavam deterioração mental. Pode ver-se que nesta clínica de demên-

cia houve mais falsos negativos (8/24) que falsos positivos (3/58). Haycox e colaboradores afirmam que a maior dificuldade que encontraram foi para separar depressão de demência.

Seguem-se os resultados de dois trabalhos em que o diagnóstico de demência foi submetido à aferição da histologia. Todorov e colaboradores (305) compararam os resultados de 776 autópsias realizadas na Clínica Psiquiátrica da Universidade de Genebra entre Janeiro de 1960 e Dezembro de 1969, com os respectivos diagnósticos clínicos. Verificaram que a histologia não confirmou o diagnóstico em 124 dos 273 casos que a clínica considerara doença de Alzheimer, e em 95 dos 352 casos considerados como sofrendo demência vascular ou mista. Dos 101 casos que se julgou não sofrerem de demência, havia alterações histológicas compatíveis com demência em 46. Dos 124 casos erradamente considerados como doença de Alzheimer, 10 não tinham alterações, 89 tinham alterações vasculares ou mistas, e 25 não foram caracterizados. Dos 95 casos erradamente considerados como demência vascular ou mista, 16 não tinham alterações,47 casos eram casos de doença de Alzheimer, e 32 não foram caracterizados. Sulkava e colaboradores (299) , num estudo proepectivo de 71 casos de doença de Alzheimer, obtiveram autópsia em 27 deles. Vinte e dois (82%) tinham alterações neuropatológicas típicas da doença de Alzheimer, enquanto cinco (18%) tinham uma encefalopatia degenerativa de outro tipo.

A razão para a grande percentagem de erros diagnósticos em alguns dos trabalhos citados deve-se ao facto de se tratar de trabalhos retropectivos em que o diagnóstico da demência não foi resultado duma investigação muito sistematizada. Ron e colaboradores (257) confessam esta incorrecção, acrescentando que, dos 51 casos que reviram, 9

foram diagnosticados sem psicometria, 16 sem radiologia de contraste, e 4 sem electroencefalograma. De facto, os trabalhos que apresentam menor quantidade de erros diagnósticos são os que se referem a uma clínica especializada na doença de Alzheimer (97) (129) ou a um trabalho prospectivo (299). Todos os trabalhos mencionados se reportam a casos em que a existência de demência foi suspeitada e, em seguida, o diagnóstico de demência foi feito quando não devia (falsos positivos) ou não foi feito quando devia ter sido (falsos negativos). Mas há uma outra situação a considerar, que é a dos indivíduos que estando deteriorados não são encarados como tal, portanto aqueles em que a existência de defeito mental não é suspeitada. Naturalmente que estes indivíduos não sofrem duma deterioração grave, e na maior parte não sofrem da doença de Alzheimer, resultando o seu defeito mental, em regra, de perturbação metabólica, intoxicação medicamentosa ou depressão. Este problema tem sido referido em vários trabalhos (20) (98) (174) (334) que salientam que não são só os seus familiares como também o pessoal médico a não identificarem a dificuldade mental que eles têm. Isto conduz a que os doentes com deterioração não reconhecida, quando estão internados, não obtenham melhores resultados nos tratamentos que lhes são instituídos, porque o regime que lhes é prescrito não entra em linha de conta com o seu defeito mental.

V

CONTRIBUIÇÃO PESSOAL

foram diagnosticados sem patomorfo, 16 sem radiologia de contraste, e 4 sem electroencefalograma. De facto, os trabalhos que apresentam maior quantidade de erros diagnósticos são os que se centram em vários clínicos especializados na doença de Alzheimer (87) (129) ou em trabalhos reconhecidos (174). Todavia, nestes trabalhos também se reportam casos em que a existência de demência foi confirmada e, em seguida, o diagnóstico de demência foi feito quando não devia (falsos positivos) ou não foi feito quando devia ter sido (falsos negativos). Há uma outra situação a considerar, que é a dos indivíduos que embora deteriorados não são internados com tal, portanto aqueles em que a existência de demência mental não é suscitada. Geralmente, os casos individuais não sofrem uma deterioração grave, a maior parte não sofre da doença de Alzheimer, revelando o seu defeito mental, em regra, de perturbação emocional, intoxicação medicamentosa ou depressão. Não obstante bem sido referidos em [illegible] (28) (174) (181) que algumas que não são de meio familiares como também o pessoal médico e não demonstraram a dificuldade mental que eles têm. Isto conduz a que os doentes sem deterioração são reconhecidos quando eles internados, não obtenham melhores resultados nos tratamentos que lhes são instituídos, porque o regime que lhes é oferecido não entra em linha de conta com o seu defeito mental.

16. MATERIAL E MÉTODOS

Como foi dito na introdução, o objectivo deste trabalho é passar em revista os vários aspectos da clínica das demências, com particular relevo para a doença de Alzheimer tendo em vista o mais correcto diagnóstico desta forma de demência degenerativa.

No sentido de avaliar a utilidade dos diversos instrumentos de que a clínica dispõe para conseguir o diagnóstico da doença de Alzheimer — exame médico, exame psicológico e exames complementares de laboratório — é feito um estudo prospectivo de vários doentes com demência ou suspeita de demência.

16. 1. Material

A. Sobretudo por médicos neurologistas e psiquiatras, mas também por médicos de outras especialidades, foram-me enviados doentes com suspeita de sofrerem de demência, ou com franca demência, para confirmação de deterioração mental e/ou para investigação da sua etiologia. Em geral estes doentes tinham sido já sujeitos a uma investigação preliminar, e muitos tinham já um diagnóstico. Os doentes que não tinham ainda um diagnóstico foram por mim submetidos a exames médicos e laboratoriais de acordo com as exigências de cada caso, até se considerarem suficientemente estudados e poderem receber um rótulo diagnóstico. Este longo processo levou à classificação dos doentes em dois grupos. Um primeiro grupo de 53 doentes em que o diagnóstico foi fornecido pela história clínica (ex:traumatismo craniano), pela presença de sinais neurológicos além de eventual deterioração mental (ex: doença de Parkinson, coreia de Huntington) ou ainda pelos exames complementares (ex:sifi

lis, hipotiroidismo, hipercalcemia, tumor cerebral, grande acidente vascular cerebral); e um segundo grupo de casos que incluia todos os doentes em que, nem a história, nem o exame neurológico, nem os exames complementares forneceram o diagnóstico de um modo inequívoco. A este segundo grupo ficaram também a pertencer os doentes com história, exame neurológico ou exames complementares sugestivos de sofrerem de pequenos acidentes vasculares cerebrais (lacunas). Neste segundo grupo de doentes cabem os casos de doença de Alzheimer, e é portanto dentro deste grupo que se levanta o problema do diagnóstico desta forma de doença degenerativa. É este segundo grupo de doentes que constitui o material do trabalho: 77 doentes com idades compreendidas entre os 50 e os 79 anos. Todos os doentes do primeiro grupo (53 casos) foram desprezados para efeitos deste projecto. Eram os seguintes os seus diagnósticos:

	Número de casos
Coreia de Huntington	11
Doença de Parkinson	5
Degenerescência espinocerebelosa .	3
Doença de Wilson	2
Sífilis do sistema nervoso	3
Intoxicação com gás	1
Carência de vitamina B_{12}	2
Alcoolismo	5
Doença de Creutzfeldt-Jakob	1
Traumatismo craniano	1
Hemorragia meníngea	1
Anoxia cerebral.....	2
Epilepsia	1
Insuficiência respiratória crónica	1
Atrofia cerebelosa	1

Neoplasia fora do sistema nervoso	3
Grande acidente vascular cerebral	5
Tumor cerebral	1
Coarctação ventricular	1
Hidrocefalia	1
Esquizofrenia	1
Simulação	1
Total	53

Houve ainda 26 doentes que foram também excluídos do projecto por não terem completado a avaliação.

B. Para servirem de testemunhos ou controles em estudos comparativos com os doentes citados, foram utilizados dois grupos de indivíduos:

1 — Normais — 84 individuos de idades compreendidas entre os 50 e os 84 anos. Foram escolhidas pessoas com mais de 50 anos porque se tinha em vista o estudo da doença de Alzheimer, e é acima desta idade que a doença incide. Estes 84 indivíduos:

a) eram voluntários
b) não tinham doença psiquiátrica ou neurológica, passada ou actual
c) não sofriam de hipertensão grave ou diabetes
d) não eram alcoólicos
e) não viviam em lares de 3a. idade
f) viviam nas suas casas em áreas urbanas ou rurais
g) não tinham dificuldades com as actividades do dia-a-dia.

Todos estes indivíduos foram submetidos a um inquérito sobre actividades da vida diária criado expressamente para este estudo, com o qual se pretendia ter uma noção da sua autonomia, iniciativa, desembaraço mental e físico, e cujos resultados poderiam servir de padrão para estudos subsequentes. São as seguintes as questões do inquérito:

1. Vive só?
2. Tem actividade remunerada?
3. Faz compras?
4. Toma conta de crianças?
5. Vai ao cinema ou ao teatro?
6. Anda só em transportes públicos?
7. Viaja só?
8. Arruma a casa?
9. Trata da roupa?
10. Cozinha?
11. Costura, faz malha, faz renda?
12. Faz pequenas reparações em casa ou no carro?
13. Faz jogos (cartas, xadrez, damas, dominó)?

Evitaram-se questões como "Escreve cartas e lê livros ou jornais?" ou "Conduz automóvel?" porque são tarefas que muitos idosos activos não realizam por serem analfabetos. Evitou-se a pergunta "Vê televisão?" porque pode ser uma actividade passiva. Foi atribuído um ponto por cada resposta afirmativa. No quadro seguintefiguram as notas obtidas pelos controles neste inquérito de actividades da vida diária.

.../

		Homens	Mulheres
50 - 64 Anos	N	9	27
	$\bar{X}$	7,00	9,26
	s	1,70	1,85
65 - 79 Anos	N	16	20
	$\bar{X}$	6,31	8,35
	s	2,14	1,59
80 - 84 Anos	N	4	8
	$\bar{X}$	4,5	8,36
	s	1,5	1,73

Como seria de esperar pelas questões que compõem o inquérito, as mulheres realizam maior número de tarefas do que os homens e por isso se consideram separadamente os resultados nos dois sexos. A divisão por idades obedeceu à ideia que o envelhecimento se acompanha de uma restrição de actividade.

2 — Catorze doentes da Consulta de Psiquiatria da 3a. idade do Hospital de Santa Maria com idades entre os 54 e os 70 anos, com o diagnóstico de depressão, que não levantaram nos seus médicos a suspeita de organicidade (ver quadro seguinte).

/...

.../

Caso Nº	Nome	Idade	Sexo
41	L.R.V.	63	F
48	M.J.P.	64	F
82	M.A.S.	63	F
83	M.O.P.	63	F
109	L.M.	64	F
123	M.J.F.	79	F
148	J.S.C.	74	F
149	J.F.A.	64	M
155	M.E.A.	54	F
169	R.D.D.	69	F
171	A.C.C.	71	F
180	M.L.A.	67	F
186	C.C.V.	72	F
194	M.L.M.	54	F

16.2. Métodos

São os diversos métodos de diagnóstico utilizados para o despiste dos casos de doença de Alzheimer que são passados em revista nos capítulos seguintes desta obra. Cada capítulo é dedicado a uma técnica de avaliação clínica, discutindo em cada um deles os resultados da sua aplicação aos doentes e aos testemunhos que constituem o material do trabalho.

17. A AVALIAÇÃO MÉDICA DOS DOENTES

17.1. A história clínica

De acordo com a informação dos médicos que enviaram os doentes para avaliação e bem assim, com a história clínica, os 77 doentes que constituem o meterial deste trabalho foram arrumados em quatro grupos.

Grupo I — 11 casos

Doentes com queixas de discretas dificuldades mnésticas e de concentração sem perturbação da orientação.

Caso Nº	Nome	Idade	Sexo
30	J.D.L.	64	M
39	E.S.A.	68	F
44	M.R.M.	57	F
52	O.S.I.	68	F
55	A.F.M.	67	M
73	I.C.P.	66	F
91	M.L.L.	55	F
97	M.C.A.	60	F
126	J.J.C.	59	M
144	R.G.M.	54	M
185	J.N.G	70	M

O facto de a maior parte destes doentes terem vindo sozinhos à avaliação (casos 30,39,52,91,97,144),dá ideia da pequena gravidade do seu problema.

Grupo II — 8 casos

Doentes com história de episódios recorrentes de doença depressiva ao longo da sua vida, a maior parte das vezes com início muitos anos antes da actual avaliação, e com internamentos em serviços de psiquiatria. Quatro doentes (casos 61,128,136,188) foram estudados enquanto internados no Serviço de Psiquiatria do Hospital de Santa Maria. A avaliação foi realizada por os seus médicos psiquiatras suspeitarem de organicidade.

Caso Nº	Nome	Idade	Sexo
61	M.F.M.	51	F
69	M.A.C.	61	F
128	M.G.N.	64	F
133	M.A.F.	60	F
136	R.S.	62	F
179	G.R.V.	63	F
188	M.C.A.	60	F
193	M.J.C.	69	F

Grupo III — 21 casos

Doentes com história de episódios de discreta perturbação neurológica focal sugestivos de pequenos acidentes vasculares, com início pouco tempo antes da avaliação. A maioria sofria de hipertensão arterial.

Caso Nº	Nome	Idade	Sexo
9	E.P.B.	54	M
45	C.A.A.	50	M
58	J.C.B.	59	M
76	H.F.D.	67	M
77	L.A.P.	59	F
79	M.S.M.	69	M
84	J.D.C.	60	M
86	J.B.S.	62	M
94	A.G.	72	M
113	A.L.S	66	M
131	A.D.M.	74	M
141	M.C.B.	53	F
142	L.R.C.	63	F
156	A.J.G.	62	M
163	L.M.F.	54	F
170	J.F.C.	57	M
172	V.A.A.	68	M
174	M.V.C.	56	M
176	V.B.M.	60	M
187	A.A.C.	67	M
192	J.V.	63	M

Grupo IV — 37 casos

Doentes com história de alteração mental em que predominava a perturbação das funções intelectuais, com marcado defeito de memória e orientação, e muitas vezes com acentuada alteração da personalidade. Na maioria dos casos o quadro teve início insidioso e agravamento progressivo, sem flutuações, embora algumas vezes os familiares dos doentes considerassem haver discretas flutuações ou períodos de estabilização no curso da doença. Em nenhum caso houve história psiquiátrica ou neurológica anterior à doença actual. Todos os doentes necessitavam de apoio e/ou vigilância permanente dos familiares. Nenhum doente estava capaz de fornecer a história clínica. A duração da doença na altura da avaliação era em média de quatro anos, com extremos de um e onze anos.

Caso Nº	Nome	Idade	Sexo
16	G.M.	67	F
23	M.H.M.	50	F
24	U.R.M.	61	F
28	J.B.O.	65	F
36	J.L.F.	54	F
37	J.C.R.	65	F
50	M.C.	75	F
51	M.L.E.	73	F
66	M.C.F.	61	F
71	A.S.	75	M

/...

.../

Caso Nº	Nome	Idade	Sexo
80	N.R.R.	64	F
85	A.E.S.M.	64	F
87	P.S.P.	50	F
88	D.S.V.	62	F
95	F.V.F.	64	M
103	T.O.C.	73	M
105	A.G.P.	66	M
111	I.V.	59	F
116	M.O.R.	57	F
120	R.F.C.	74	F
122	F.J.M.	58	F
134	M.E.A.	67	F
137	B.N.S.	54	M
147	G.P.P.	78	M
150	J.V.J.	66	M
154	A.M.C.	62	M
160	C.R.G.	56	F
161	M.T.M.	60	F
164	R.R.R.	53	M
173	C.C.M.	71	M
175	R.A.F.	65	M
178	J.N.	65	M
181	J.B.C.	71	F
189	A.F.	75	M
190	P.T.D.	60	M
196	A.C.P.	61	M
197	M.J.L.	58	F

17.2. A escala de demência

Existem várias escalas de demência, isto é, registos das perturbações comportamentais dos doentes com suspeita de demência ou com demência franca, que foram construídas com a finalidade de quantificar o seu defeito mental. Os seus autores seleccionaram várias facetas do comportamento humano cujas alterações consideram ser indicativas de demência. Naturalmente, se um indivíduo tiver poucos defeitos estará próximo do normal, e se tiver muitos defeitos estará muito demenciado. Em algumas escalas os seus autores atribuem diversos graus de gravidade aos diversos "items" que a compõem, de modo a melhor poderem quantificar o defeito mental. A escala de demência ideal seria aquela que fosse construída visando os aspectos do comportamento mais significativos da demência, e até, de cada tipo de demência. Além disto, deveria ser elaborada com grande número de dementes de diferentes graus de gravidade. Isto que é razoavelmente fácil de conseguir com demências de causa conhecida e não progressivas, é muito complicado com demências de causa desconhecida e curso progressivo, como acontece na doença de Alzheimer. Uma boa escala para a doença de Alzheimer deveria ser organizada com base na observação de uma quantidade razoável de doentes diagnosticados muito precocemente e acompanhados par e passo até à morte. Como se imagina, é muito difícil diagnosticar casos de doença de Alzheimer incipientes, o diagnóstico nem sempre é seguro, e não há estudos longitudinais.

Para este projecto decidi utilizar a escala de demência criada por Blessed, Tomlinson e Roth (33), e que se apresenta na página seguinte. Em relação aos doentes deste trabalho, esta escala foi preenchida a partir de informações das pessoas que melhor conheciam os doentes, em re

Escala de Demência

Ausência de defeito	0		
Presença de defeito	1		
1. Incapacidade de realizar tarefas caseiras (cozinhar, tratar da roupa, fazer limpezas, jardinar, fazer arranjos em casa, arranjar o carro).....	0	1/2	1
2. Incapacidade para lidar com pequenas somas de dinheiro.....	___	___	___
3. Incapacidade para recordar pequenas listas (de compras, de números de telefone)	___	___	___
4. Tendência a desorientar-se em casa	___	___	___
5. Tendência a desorientar-se em ruas familiares...	___	___	___
6. Incapacidade para interpretar correctamente o ambiente (reconhecer se está em casa ou no hospital, descriminar entre doentes, médicos e enfermeiros).....	___	___	___
7. Incapacidade para recordar acontecimentos recentes (passeios, visitas de amigos).....	___	___	___
8. Tendência a rememorar o passado	___	___	___

MUDANÇAS NOS HÁBITOS

9. Comer		
Asseadamente com os talheres apropriados	0	___
Comer sem asseio e só com colher	2	___
Comer só sólidos (biscoitos, pão)	2	___
Ter que ser alimentado	3	___
10.Vestir		
Sem ajuda	0	___
Ocasionalmente abotoar botões fora de sítio, etc.....	1	___
Peças de vestuário na sequência errada, esquecendo algumas delas com frequência.....	2	___
Incapaz de se vestir.....	3	___
11.Completo controle dos esfíncteres.....	0	___
Urinar na cama ocasionalmente.....	1	___
Urinar na cama com frequência.....	2	___
Incontinência de fezes e urina.....	3	___

ALTERAÇÕES NA PERSONALIDADE, NOS INTERESSES, NO ENTUSIASMO

Ausência de alterações.....	0	
12.Flexibilidade diminuída.....	1	___
13.Egocentrismo aumentado.....	1	___

/...

.../

14. Diminuição da atenção pelos sentimentos dos outros	1	___
15. Aplanamento dos afectos	1	___
16. Diminuição do controle emocional (irritabilidade exacerbada)	1	___
17. Hilariedade em situações inapropriadas	1	___
18. Embotamento das respostas emocionais	1	___
19. Comportamento sexual bizarro (aparecendo de novo com a idade avançada	1	___
Interesses mantidos	0	
20. Abandono dos "hobbies"	1	___
21. Diminuição da iniciativa ou aumento da apatia	1	___
22. Hiperactividade sem finalidade	1	___

Total _____

(Blessed, Tomlinson & Roth).

gra os cônjuges ou filhos. É fácil de compreender que para os indivíduos com suspeita de demência, não podia ser utilizada a mesma escala que foi criada e usada nos indivíduos normais (cap. 16.1). As duas escalas complementam-se, poderão ter uma margem de sobreposição, mas enquanto a escala de demência tenta detectar e quantificar facetas comportamentais que ficam abaixo do que é normal, a escala de "normalidade", permita-se a expressão, procura identificar aspectos de actividade do dia-a-dia que constituam índices de normalidade, de independência, enfim, de saúde mental.

Apresento no quadro seguinte os resultados obtidos na escala de demência por 65 dos 77 doentes estudados. A escala não foi usada com os doentes que vieram à avaliação sem companhia, sozinhos (casos 30, 39, 52, 79, 91, 97, 141, 144, 176) e a alguns dos doentes que estavam internados na altura da avaliação (casos 136, 156, 188). Na coluna da direita apresentam-se para comparação as notas obtidas na escala por onze dos catorze doentes de depressão da Consulta de Psiquiatria que foram utilizados como um grupo controle. No capítulo 19 apresenta-se a análise es-

tatística da correlação existente entre os valores da escala de demência e os resultados obtidos pelos doentes nos testes psicológicos.

Escala de Demência	Doentes em avaliação (65 casos)					Casos de depressão (11 cassos)		
0,5	44							
1	61	76						
1,5	164					83		
2	77					48		
2,5	66	126				155		
3	86	154	181					
3,5	175					171		
4	24	163	174	187	192			
4,5						41	82	148
5	122	179				123	186	
5,5	103							
6	69	128				180		
6,5	58	84	131	170				
7	23	80	150	185	193			
7,5	160							
8	73	116	133					
8,5								
9								
9,5	45	55						
10	9	71	120	178		194		
10,5	28							
11	87	94	95	137	190			
11,5	113	172	197					
12								
12,5	189							
13	37	85	88	105	173			
13,5	111	142	147					
14								
14,5								
15	36	134						
15,5	51	161						
16	50							
16,5								
17								
17,5								
18	196							
18,5								
19	16							

17.3. O exame neurológico

Os 77 doentes que constituem o material deste trabalho foram todos submetidos a exame neurológico; com base no resultado deste exame, foram classificados em três grupos (não são considerados os reflexos primitivos).

Grupo I — 23 casos

Doentes com sinais neurológicos de lateralidade ou com um quadro pseudobolbar. Na generalidade dos casos os sinais neurológicos eram discretos.

Caso 9 — Voz nasalada. Disfagia. Parésia do membro inferior direito. Alteração da sensibilidade postural à direita?

Caso 23 — Disartria. Desiquilíbrio. Discreta hemiparésia esquerda. Reflexo plantar em extensão à esquerda.

Caso 45 — Disartria. Discreta hemiparésia esquerda.

Caso 58 — Discreta hemiparésia esquerda. Hemihipoestesia dolorosa direita.

Caso 76 — Discreta hemiparésia esquerda.

Caso 77 — Quadro pseudobolbar.

Caso 79 — Voz nasalada. Parésia do palato. Discreta hemiparésia direita.

Caso 84 — Alterações afásicas. Hipertonia dos membros inferiores. Marcha de pequenos passos.

Caso 86 — Quadro pseudobolbar.

/...

.../

Caso 94 — Disartria. Hemiparésia direita.

Caso 103 — Discreta hemiparésia direita.

Caso 113 — Parésia do membro superior direito.

Caso 131 — Quadro pseudobolbar.

Caso 137 — Hemiparésia direita.

Caso 141 — Parésia do membro superior direito.

Caso 142 — Hemiparésia esquerda.

Caso 156 — Quadro pseudobolbar.

Caso 163 — Disartria. Hemiparésia direita.

Caso 170 — Disartria. Hemiparésia direita. Hemihipoestesia direita

Caso 172 — Hemianopsia homónima esquerda.

Caso 174 — Quadro pseudobolbar.

Caso 176 — Quadro pseudobolbar.

Caso 192 — Discreta hemiparésia esquerda. Reflexo plantar direito em extensão. Marcha espástica.

Grupo II — 16 casos

Doentes cuja perturbação neurológica, para além do eventual defeito mental, quase se restringia a discreta alteração do tono muscular, simétrica, muitas vezes difícil de caracterizar.

Caso 28 — Hipertonia dos quatro membros. Roda dentada nos membros superiores.

/...

.../

Caso 36 — Discreta hipertonia dos membros inferiores. Crises epilépticas generalizadas tônico-clônicas.

Caso 50 — Marcha atáxica.

Caso 51 — Rigidez e roda dentada nos membros superiores. Marcha de pequenos passos.

Caso 71 — Roda dentada nos membros superiores.

Caso 87 — Paratonia nos quatro membros.

Caso 88 — Hiperreflixia osteotendinosa generalizada.

Caso 95 — Hipertonia dos membros inferiores.

Caso 105 — Paratonia nos quatro membros.

Caso 116 — Discreta hipertonia dos membros superiores.

Caso 120 — Paratonia dos membros inferiores.

Caso 128 — Parkinsonismo.

Caso 164 — Paratonia dos quatro membros.

Caso 173 — Paratonia dos quatro membros. Reflexos plantares em extensão.

Caso 187 — Hipertonia dos quatro membros. Marcha espástica.

Caso 196 — Roda dentada nos quatro membros.

Grupo III — 38 Casos

O exame neurológico dos seguintes casos estava dentro dos parâmetros normais:

16	61	111	150	185
24	66	122	154	188
30	69	126	160	189
37	73	133	161	190
39	80	134	175	193
44	85	136	178	197
52	91	144	179	
55	97	147	181	

Como seria de esperar os doentes que apresentavam sinais de lateralização ou um quadro pseudobolbar, coincidem em grande parte com os que tinham uma história sugestiva de pequenos acidentes vasculares cerebrais (21 casos). Os doentes com um quadro de alteração simétrica do tono muscular eram quase todos os mesmos que tinham uma história de defeito intelectual progressivo. Por fim, o grupo dos doentes com exame neurológico normal é constituido pelos doentes com queixas de dificuldades ligeiras de memória e concentração, pela maioria dos doentes com história psiquiátrica carregada e crónica, e por alguns dos doentes com defeito intelectual marcado de instalação recente e evolução progressiva.

17.4 Reflexos primitivos e outras manifestações motoras características de lesão cerebral difusa

Seleccionei, para fazerem parte do exame dos doentes incluídos no estudo os seguintes reflexos primitivos e outras manifestações motoras:

1. Reflexo nucocefálico
2. Reflexo da glabela
3. Supradução do olhar
4. Infradução do olhar
5. Perseguição visual
6. Persistência no olhar lateral
7. Reflexo de sucção
8. Reflexo de focinho
9. Exame do tono dos membros superiores para pesquisa de paratonia
10. Queda dos membros superiores
11. Reflexo de preensão
12. Reflexo palmomentoniano

Escolhi as provas 1 a 7, 9 e 10 porque fazem parte dum grupo de dez manifestações motoras que costumam atribuir-se a lesão cerebral difusa, seleccionadas por Jenkyn e colaboradores (154) num trabalho de bastante rigor. Desprezei uma das provas desse grupo, a pesquisa de paratonia nos membros inferiores, que não era fácil de realizar nos testemunhos normais. Escolhi os reflexos de sucção e de preensão por terem sido considerados os mais significativamente correlacionados com mau rendimento em testes de função cognitiva, num trabalho em que colaborei (312). Por fim, incluí na lista o reflexo palmomentoniano por ser

muito pesquisado na prática clínica corrente e a sua presença considerada sinal de defeito mental, apesar de muitos autores (148) (234) considerarem que ele é de pequena utilidade no diagnóstico da demência por poder ocorrer, muitas vezes, em indivíduos normais.

Para avaliar o grau de supradução e infradução do olhar, pede-se ao indivíduo que é examinado que siga com o olhar um objecto que se desloca na vertical. Consideram-se respostas anormais se o desvio dos olhos a partir da posição média não exceder aproximadamente 5mm na supradução, e 7mm na infradução. A observação do modo como o examinando executa a queda dos membros superiores é feita deixando-os cair duma posição alta, depois de, agarrados pelos pulsos, lhes provocar várias flexões e extensões passivas, ao mesmo tempo que se lhe pede que se descontraia. O normal é o examinando deixá-los cair para o lado do corpo. A isto não acontecer considera-se a resposta uma variante da paratonia. O modo como se pesquisam os restantes reflexos primitivos e outras manifestações motoras e quando as respostas se devem considerar normais ou anormais é descrito no capítulo 7. Terminado o trabalho, eliminei da lista dos 12 sinais motores que seleccionei, a avaliação da infradução do olhar por considerar que não é uma observação fácil, não sendo por isso, os resultados colhidos de confiança. No quadro seguinte estão representados os resultados obtidos na pesquisa dos onze sinais motores em 74 dos 77 doentes que constituem o material deste trabalho. O sinal + significa uma resposta anormal.

Caso nº	R. nucocefálico	R. da glabela	Olhar para cima	Perseguição visual	Persist. no olhar	R. de sucção	R. de focinho	Paratonia membs. sup.	Queda membros sup.	R. de preensão	R. palmomentoniano	Idade do doente
9											+	54
16					+	+			+		+	67
23		+			+				+		+	50
24					+							61
28		+	+	+	+		+		+	+		65
30											+	64
36	+	+		+	+	+	+		+		+	54
37	+		+	+	+						+	65
39											+	68
45		+									+	50
50	+				+				+			75
51		+	+		+	+			+			73
52							+					68
55	+	+							+		+	67
58											+	59
61	+											51
66		+		+	+				+			61
69	+											61
71	+		+								+	75
73							+					66
76											+	67
77	+	+					+				+	59
79			+								+	69
80	+	+	+		+				+	+	+	64
84	+	+					+				+	60
85			+	+	+				+			64

Caso nº	R. nucocefálico	R. da glabela	Olhar para cima	Perseguição visual	Persist. no olhar	R. de sucção	R. de focinho	Paratonia membs. sup.	Queda membros sup.	R. de preensão	R. palmomentoniano	Idade do doente
86		+									+	62
87	+	+	+	+	+			+	+			50
88		+		+	+	+				+		62
91		+										55
94		+					+				+	72
95	+						+		+			64
97					+		+		+			60
103		+									+	73
105	+							+	+			66
111				+		+			+	+		59
113			+		+						+	66
116				+	+							57
120	+	+					+				+	74
122				+	+				+			58
128			+							+		64
131	+	+										74
133	+						+				+	60
134												67
136		+					+				+	62
137	+	+										54
141	+										+	53
142	+	+			+		+				+	63
144											+	54
147		+	+									78
150	+	+	+								+	66
154	+						+					62

Caso nº	R. nucocefálico	R. da glabela	Olhar para cima	Perseguição visual	Persist. no olhar	R. de sucção	R. de focinho	Paratonia membs. sup.	Queda membros sup.	R. de preensão	R. palmomentoniano	Idade do doente
156		+		+	+						+	62
160									+			56
161				+	+				+			60
163	+											54
164	+		+		+			+	+			53
170											+	57
172			+	+								68
173	+	+		+	+			+	+			71
174		+									+	56
175	+										+	65
176											+	60
178	+	+	+								+	65
179		+			+				+			63
181	+										+	71
185		+						+	+		+	70
187	+	+										67
189	+										+	75
190				+	+		+		+			60
192	+	+									+	63
193												69
196					+				+	+	+	61
197								+	+	+		58

Apresenta-se a seguir um quadro com os resultados da pesquisa dos onze sinais motores nos 84 controles normais divididos em grupos de doze por cada escalão de 5 anos entre os 50 e os 84 anos de idade. Os números nos quadrados indicam as respostas anormais obtidas nos 12 indivíduos de cada grupo etário.

	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	% de falsos positivos
R.nucocefálico	2	3	1	1	3	3	3	19,0%
R.da glabela	0	0	2	2	4	2	3	15,4%
Olhar para cima	0	0	0	0	1	0	0	1,2%
Perseguição visual	0	0	0	0	0	0	0	0 %
Persist.no olhar	0	0	0	0	0	0	1	1,2%
R.de sucção	0	0	0	0	0	0	1	1,2%
R.de focinho	0	0	1	0	1	0	1	3,6%
Paratonia nos membros superiores	0	0	0	0	0	0	0	0 %
Queda dos membros superiores	0	0	0	1	1	2	1	5,6%
R.de preensão	0	0	0	0	0	0	0	0 %
R.palmomentoniano	1	0	2	3	3	3	9	25 %

Da observação deste último quadro ressalta a presença de vários reflexos primitivos em indivíduos normais e o aumento da sua frequência em paralelo com o aumento da idade.

Como se vê, é elevado o número de falsos resultados positivos em alguns reflexos, com destaque para o palmomentoniano.

No capítulo 19 apresenta-se a análise estatística da correlação entre os reflexos primitivos e o grau de deterioração mental.

18. A ESCALA DE HACHINSKI

A Escala de Hachinski mencionada com detalhe no capítulo 10 foi criada para ajudar ao diagnóstico das situações cerebrais vasculares, particularmente no diagnóstico diferencial entre a demência multienfartes e a doença de Alzheimer. Apliquei a escala nas suas três versões — Hachinski (123), Wells (323) e Rosen (259) — aos 77 doentes deste trabalho avaliados por suspeita de demência. No quadro seguinte encontram-se os valores obtidos.

Casos	H	W	R	Casos	H	W	R	Casos	H	W	R
9	12	10	10	85	1	1	1	150	4	0	1
16	2	2	2	86	15	12	11	154	6	2	1
23	6	3	4	87	5	2	1	156	11	10	11
24	4	2	0	88	2	1	1	160	3	2	0
28	2	0	1	91	2	0	1	161	0	0	0
30	5	2	1	94	8	4	5	163	15	12	11
36	3	0	2	95	1	0	1	164	1	0	0
37	0	0	0	97	5	3	3	170	14	10	9
39	2	0	0	103	13	7	7	172	11	9	8
44	2	0	0	105	6	5	4	173	4	2	1
45	14	11	10	111	2	0	1	174	8	6	6
50	8	4	3	113	15	10	10	175	1	0	0
51	1	0	0	116	5	2	4	176	12	9	9
52	5	2	2	120	2	0	1	178	7	3	5
55	5	0	1	122	3	0	2	179	8	5	4
58	15	10	10	126	5	3	3	181	2	0	0
61	5	2	1	128	6	3	2	185	10	6	5
66	2	2	0	131	16	12	12	187	11	9	7
69	7	4	3	133	5	2	1	188	6	2	1
71	2	1	2	134	1	0	0	189	4	0	1
73	6	3	4	136	2	0	1	190	2	0	0
76	13	9	8	137	12	8	7	192	8	6	6
77	17	12	12	141	12	9	8	193	8	4	3
79	7	6	6	142	15	8	8	196	3	1	1
80	1	1	1	144	3	0	1	197	1	0	1
84	7	3	5	147	2	0	1				

H - Hachinski
W - Wells
R - Rosen

Escolhendo a versão Rosen do critério de Hachinski por ser a mais depurada e submetida a confrontação anatomopatológica obteve-se o seguinte escalonamento dos 77 doentes:

Nota na Escala de Hachinski (versão Rasen)	Casos								
12	77	131							
11	86	156	163						
10	9	45	58	113					
9	170	176							
8	76	141	142	172					
7	103	137	187						
6	79	174	192						
5	84	94	178	185					
4	23	73	105	116	179				
3	50	69	97	126	193				
2	16	36	52	71	122	128			
1	28	30	55	61	80	85	87		
	88	91	95	111	120	133	136		
	144	147	150	154	173	188	189	196	197
0	24	37	39	44	51	66	134	160	161
	164	175	181	190					

Comparando agora o quadro da pág. 226 em que se apresentam os doentes que têm uma história sugestiva de pequenos acidentes vasculares, e o quadro das págs. 233-234 em que se indicam os doentes com exame neurológico com discretos sinais de lateralização ou com sindroma pseudobolbar, verifica-se haver uma sobreposição com os casos que neste último quadro (versão Rosen da escala de Hachinski) tem os valores mais altos. A coincidência que se verifica entre os dados dos três quadros mencionados era de esperar, já que

a escala de Hachinski é prenchida com base nos dados da história clínica e do exame neurológico. Todos os indivíduos com uma nota de seis ou mais têm história sugestiva de pequenos acidentes vasculares cerebrais e/ou exame neurológico com sinais de lateralização, ou um quadro pseudobolbar. Por outro lado, não há nenhum caso com nota igual ou superior a seis que fuja a esta regra. Os casos 23 e 94, contudo, têm nota inferior a seis, mas ambos têm sinais de lateralização no exame neurológico e além disso o caso 94 tem uma clara história de acidentes vasculares cerebrais. Acresce que o exame da tomografia axial computorizada (cap. 21) revelou a presença de pequenos focos inquémicos nos casos 50 e 84. Todos estes elementos, e a exclusão, pelos exames complementares, de outras doenças, me levaram a considerar os seguintes 25 casos como sendo doentes que sofriam de pequenos enfartes cerebrais:

9	76	94	141	172
23	77	103	142	174
45	79	113	156	176
50	84	131	163	187
58	86	137	170	192

Estes doentes são os que têm nota igual ou superior a 6 na escala de Hachinski, mais os quatro doentes que, embora com a nota inferior a 6, têm história de pequenos acidentes vasculares cerebrais, quadro pseudobolbar ou sinais de lateralização no exame neurológico e imagens de lacunas na tomografia axial computorizada (caso 84), só as duas primeiras destas condições (caso 94), só a segunda delas (caso 23), ou só a última (caso 50).

19. A AVALIAÇÃO COM TESTES PSICOLÓGICOS

19. 1. A construção duma bateria de testes psicológicos

No sentido de avaliar o estado mental dos doentes construí uma bateria de testes mentais que visa os seguintes aspectos psicológicos: atenção, iniciativa, linguagem, reconhecimento de cores, memória, orientação, habilidade construtiva, funções cognitivas. A bateria é apresentada em apêndice no fim do trabalho. Resolvi construir a bateria de testes por dois motivos fundamentais: a não existência de uma bateria de testes psicológicos aferida para Portugal, e o facto de pretender um conjunto de testes organizados numa perspectiva neuropsicológica, dando mais realce aos aspectos qualitativos que quantitativos. Faz-se a seguir a descrição da bateria.

Atenção (186) (297) — É avaliada com uma prova de barragem. Pede-se ao examinando que corte com um lápis uma certa letra que se repete num conjunto de cem letras maiúsculas impressas no meio duma folha de papel, e dispostas num quadrado com dez letras em cada lado, e não constituindo, o conjunto, um texto legível. É dito ao examinando que corte todos os AA com um traço conforme o exemplo que é dado no A que está colocado no canto superior esquerdo do quadrado, acrescentando-se que o faça com a brevidade que puder, e que avise quando achar que chega ao fim da tarefa. Com examinandos analfabetos que não chegam a conhecer a letra A, pede-se-lhes que cortem todos os elementos gráficos correspondentes a essa letra. O tempo da prova é cronometrado. A nota é o número de AA cortados, dividido pelo número de segundos que demorou a execução da prova e multiplicado por dez.

Iniciativa (50) (186) (192) (297) — Esta prova divide-se em três testes, o primeiro dedicado ao aspecto verbal, o segundo ao aspecto motor, e o terceiro ao aspecto grafomotor. No primeiro teste é pedido ao examinando que enumere o maior número de artigos de comer que uma peesoa pode comprar no supermercado (na mercearia). A nota é o número de respostas correctas fornecidas num minuto até um máximo de vinte.

No teste que pretende avaliar o aspecto motor pede-se ao examinando que execute três tipos de movimentos com as mãos depois de ver o examinador demonstrar esses movimentos, e que são: 1) bater dez vezes alternadamente com os dedos indicadores na borda da mesa, 2) partindo da posição de uma mão assente na mesa com a palma para cima e a outra mão com a palma para baixa, trocar simultaneamente a posição das mãos cinco vezes, 3) partindo da posição de uma mão fechada acente na mesa com os dedos para baixo e a outra mão aberta com a palma acente na mesa, trocar simultaneamente a posição das mãos cinco vezes. A nota vai de zero a três, sendo um ponto por cada movimento correctamente executado.

No terceiro teste há dois desenhos na forma de um friso. Cada um deles é constituido por dois motivos muito simples, que se repetem (por exemplo: círculo, cruz, círculo, cruz, etc). Ao examinando pede-se que copie cada um dos desenhos e o continue para além do comprimento que lhe é mostrado. A nota vai de zero a dois, cabendo um ponto por cada desenho correctamente executado.

Linguagem (27) (64) — A linguagem é avaliada por um conjunto de provas que constituem só por si uma pequena bateria. A compreensão é examinada com quatro ordens verbais, identificação de cinco

objectos de uso corrente, e uma versão reduzida do "Token test". As quatro ordens são dadas, duas oralmente e duas por escrito. Aos analfabetos só são dadas as duas primeiras. É atribuído um ponto por cada ordem correctamente realizada. Por cada objecto correctamente identificado é também dado um ponto. o "Token test" (71), já atrás descrito, é utilizado numa versão reduzida de somente seis ordens de complexidade crescente. É atribuída classificação crescente às respostas correctamente satisfeitas até um total máximo de 17 pontos. A nomeação é avaliada pedindo ao examinando que forneça os nomes de cinco objectos correntes e duas partes do corpo, conferindo um ponto a cada resposta correcta. Para por à prova a capacidade de repetição, diz-se ao examinando que repita seis palavras de número crescente de sílabas, e duas frases, a segunda mais complexa que a primeira. Por cada palavra correctamente repetida marca-se um ponto, pela frase menor dois pontos, e pela frase maior três pontos.

Reconhecimento de cores (21) (186) (297) — Antes de aplicar o "Token test", e aproveitando o facto de os "tokens" serem de cores diferentes, pede-se ao examinando que diga os nomes de quatro das cores dos "tokens". Atribui-se um ponto por cada cor correctamente nomeada.

Memória — Usam-se aqui seis provas: quatro são retiradas da bateria para exame da memória de Wechsler, a quinta é uma prova de memória verbal com interferência, e a sexta prova é um interrogatório sobre informação geral. As quatro provas de memória da bateria de Wechsler — memória de números, memória lógica, pares de palavras e reprodução visual — numa tradução do francês realizada no Laboratório de Estudos de Linguagem do Centro de Estudos Egas Moniz, são aplicadas e classifica-

das conforme as instruções do respecto manual (319).

A prova de memória com interferência, criada por mim, é realizada explicando ao examinando que lhe vão ser ditas cinco palavras (gato, maçã, blusa, faca e cravo),e imediatamente se introduz o elemento de interferência,que é constituido por um interrogatório com a duração de 1 minuto constituido por perguntas do questionário de informação descrito a seguir. Decorrido esse minuto pede-se ao examinando que evoque as cinco palavras. Atribuem-se três pontos por cada palavra correctamente recordada. Se não forem recordadas todas as palavras, o examinador fornece uma ajuda dando uma discrição geral das que faltarem — animal, fruta, peça de vestuário, objecto cortante,flor. Por cada palavra correctamente evocada deste modo, dão-se dois pontos. Se mesmo assim faltar mencionar qualquer palavra, o examinador fornece ao examinando, para escolha , uma alternativa que inclui a palavra desejada e uma outra da mesma categoria perguntando: "Era gato ou era cão? Era pera ou maçã ? Blusa ou colete? Machado ou faca? Cravo ou rosa?" Cada palavra correctamente reconhecida vale um ponto. A classificação máxima da prova é de quinze pontos.

O questionário de informação, constituído por vinte perguntas de cultura geral de dificuldade crescente, é uma modificação do questionário que Camilo Cardoso (48) construiu, e que por sua vez é inspirado na prova idêntica da bateria de Wechsler para avaliação da inteligência (318). A modificação por mim introduzida consistiu em substituir quatro questões que me pareciam visar cálculo e orientação, por outras que julgo mais adequadas à avaliação da memória remota. Cada resposta correcta vale um ponto.

Orientação (186) (297) — A prova principal de orientação foi construída por mim com base no M S Q ("Mental Status Questionnaire"), o mini-teste para detecção do estado confusional, muito usado nos Estados Unidos da América, já mencionado na categoria dos pequenos testes de detecção da demência (158). Das dez questões do M S Q modifiquei a última que na versão original consiste em perguntar quem foi o penúltimo presidente dos Estados Unidos, por "Quem é o Presidente do Conselho?", e acrescentei cinco outras perguntas de orientação. Na classificação, a cada resposta correcta é atribuído um ponto.

Também construí uma pequena prova de orientação direito - esquerdo com quatro tarefas em que se pede ao examinando que mostre a mão esquerda e o pé direito, toque com a mão direita no ombro direito do observador e com a mão esquerda no seu joelho direito. As duas tarefas mais simples valem cada uma um ponto e cada uma das outras vale três pontos.

Habilidade construtiva (186) (297) — Usam-se quatro provas para avaliação da habilidade construtiva. A primeira delas consiste em pedir ao examinando que reproduza por cópia, os desenhos da bateria de Wechsler de avaliação da memória (319). A nota é obtida usando o mesmo método de classsificação da prova indicado pelo autor para a avaliação da memória visual. Na segunda prova para estudo da habilidade construtiva, pede-se que o examinando copie o desenho dum cubo representado em perspectiva. Na terceira prova é pedido ao examinando que desenhe, sem modelo, o mostrador dum relógio incluíndo os números e os ponteiros. Esta prova e a anterior são classificadas de zero a três de acordo com regras padronizadas. A quarta prova é o teste

dos cubos da bateria de Wechsler para a inteligência (318), aplicada e classificada de acordo com o manual próprio.

Funções cognitivas — Utilizam-se quatro provas de avaliação das funções nervosas mais elevadas: algumas operações aritméricas, as Matrizes Progressivas de Raven, interpretação de provérbios e interpretação duma figura. As operações de aritmérica são nove, quatro de somar, duas de subtrair e três de multiplicar, de dificuldade crescente dentro de cada tipo de operação. Aos analfabetos é pedido que realizem o cálculo mentalmente. As operações são classificadas de 1 a 3 pontos de acordo com o grau de dificuldade sendo a nota global máxima de catorze pontos. Das Matrizes Progressivas de Raven é aplicado o conjunto AB da versão a cores (249). É atribuído um ponto a cada das onze respostas certas. Os provérbios são três. Pede-se ao examinando que dê uma interpretação de três provérbios ("Grão a grão enche a galinha o papo", "O sol quando nasce é para todos", "Quem tem telhados de vidro não deve atirar pedras ao do vizinho") e a resposta é classificada de um a três conforme o grau de abstração. A figura cuja interpretação se quer que o examinando dê é-lhe apresentada ao mesmo tempo que se lhe pede que diga o que vê. O examinando pode limitar-se a descrevê-la, ou pode compreender a situação que ela ilustra e fornecer a sua interpretação. A mera designação vale um ponto, enquanto a interpretação vale dois pontos (327).

A aplicação da bateria dura cerca de hora e meia.

19.2. A aplicação da bateria de testes psicológicos aos indivíduos normais

As primeiras avaliações de indivíduos normais com a bateria descrita deram a entender que havia uma diferen

ça grande de rendimento entre os analfabetos e os indivíduos com escolaridade. Isto levou-me a dividir os indivíduos normais em três grupos: analfabetos, com escolaridade igual ou inferior à quarta classe, com escolaridade superior à quarta classe. Esta segunda fronteira é arbitrária. Procurei preencher com igual número de indivíduos os três graus de escolaridade e os sete escalões etários, cada um com cinco anos, que cabem entre as idades de 50 e 84 anos. Ficaram distribuídos como se vê no mapa seguinte:

Idades	Analfabetos	Até à 4a. classe inclusivé	Mais que a 4a. classe
50 - 54	4	4	4
55 - 59	4	4	4
60 - 64	4	4	4
65 - 69	4	4	4
70 - 74	4	4	4
75 - 79	4	4	4
80 - 84	4	4	4
TOTAL	28	28	28

54 ♀ + 30 ♂ = 84

Para cada conjunto de quatro indivíduos em cada classe etária e de escolaridade, conforme a distribuição que se vê no mapa anterior, foi establecida a média dos resultados obtidos em cada uma das 27 provas que compõem a bateria de testes psicológicos. Foi feita em seguida a análise de variância a duas variáveis (escolaridade e idade) para verificar a influência de cada uma destas variáveis nos resultados dos diversos testes que compõem a bateria.

Vêem-se no mapa reguinte os resultados desta análise.

	Idade		Escolaridade	
	F_1	$p \leqslant$	F_2	$p \leqslant$
Prova de barragem	1,30	0,33	31,25	$1,75 \times 10^{-5}$
Iniciativa verbal	0,11	0,99	6,23	0,01
Iniciativa motora	0,16	0,98	10,67	$2,17 \times 10^{-3}$
Iniciativa grafomotora	0,56	0,75	7,22	0,01
"Token test"	0,87	0,54	4,65	0,03
Repetição	1,00	0,47	3,69	0,06
Nomeação de cores	0,81	0,58	0,56	0,59
Memória de dígitos	5,13	0,01	89,66	$6,09 \times 10^{-8}$
Memória lógica	0,90	0,53	7,31	0,01
Pares de palavras	0,84	0,56	21,33	$1,12 \times 10^{-4}$
Memória visual	2,16	0,12	9,83	$2,96 \times 10^{-3}$
Memória verbal c/interf.	2,86	0,06	1,22	0,33
Informação	0,92	0,51	142,92	$4,28 \times 10^{-9}$
"M S Q"	0,21	0,97	36,14	$8,33 \times 10^{-6}$
Orientação	0,10	0,99	39,80	$5,05 \times 10^{-6}$
Orientação Dtº - esq.	0,82	0,58	1,41	0,28
Cópia de desenhos da "WAIS"	1,98	0,15	14,98	$5,47 \times 10^{-4}$
Cópia do cubo	0,76	0,61	45,44	$2,52 \times 10^{-6}$
Desenho do relógio	1,22	0,36	31,83	$1,59 \times 10^{-5}$
Cubos da "WAIS"	2,91	0,05	50,92	$1,37 \times 10^{-6}$
Cálculo	0,83	0,57	34,96	$9,88 \times 10^{-6}$
Matrizes de Raven	1,47	0,27	31,13	$1,78 \times 10^{-5}$
Interpret. de provérbios	2,00	0,14	9,43	$3,46 \times 10^{-3}$
Interpretação da figura	1,20	0,37	14,53	$6,23 \times 10^{-4}$

As provas de cumprir ordens, identificar objectos e partes do corpo, e nomear, não foram submetidas a análise de variância porque a simples observação dos resultados fazia concluir que não eram influenciadas nem pela escolaridade nem pela idade.

Da observação dos resultados da análise de variância a duas variáveis se vê a importância da escolaridade nos resultados da generalidade dos testes. Este aspecto não é em regra considerado na maioria dos testes, mesmo os consagrados, já que, os seus autores, nas tabelas de valores normais que fornecem, consideram, em regra, as diferenças de idade mas não de escolaridade (96). Saliente-se que é importante o facto de se tomar em consideração a existência de analfabetos, já que, segundo dados do Instituto Nacional de Estatística, em Portugal, da população com mais de cinquenta anos, 50% são analfabetos, 43% têm quatro anos de escolaridade ou menos, e 7% têm mais de quatro anos de escolaridade.

19.3. A aplicação da bateria de testes psicológicos aos doentes

Os 77 doentes que constituem o material deste projecto foram submetidos a avaliação psicológica com a bateria descrita. Apresentam-se nas folhas seguintes os resultados brutos por eles conseguidos.

	Prova de barragem	Iniciativa verbal	Iniciativa motora	Iniciativa grafomotora	Cumprir ordens	Identificação de objectos	"Token test"	Nomeação	Repetição	Nomeação de cores	Memória de dígitos	Memória lógica	Pares de palavras	Memória visual	Memória verbal com interferência	Informação	"M S Q"	Orientação	Orientação direito - esquerdo	Cópia de desenhos da "W M S"	Cópia do cubo	Desenho do relógio	Cubos da "W A I S"	Cálculo	Matrizes de Raven	Interpretação de provérbios	Interpretação da figura
141	4,57	18	3	2	4	5	17	7	11	4	9	11	13,5	12	13	19	10	15	6	13	3	3	30	14	11	6	2
176	3,2	15	3	2	4	5	17	7	11	4	11	14	17,5	5	11	20	10	15	6	10	2	2	28	14	9	6	1
86	2,9	14	3	2	4	5	17	7	11	4	9	14,5	15,5	6	11	19	9	14	6	10	3	2	14	14	10	3	2
76	5	10	3	2	4	5	14	7	11	4	12	5,5	9,5	8	10	20	10	15	6	13	3	2	20	14	10	6	1
77	4,8	20	3	2	4	5	17	7	11	4	7	7,5	10,5	7	13	17	8	13	6	11	1	3	22	14	12	6	2
39	2,1	20	3	2	4	5	17	7	11	4	12	3	10	8	15	20	10	15	6	12	3	2	16	14	9	7	1
79	2,5	6	3	2	4	5	17	7	11	4	10	8,5	11	9	7	20	10	15	6	11	2	2	26	14	11	6	1
144	3,2	9	2	2	4	5	17	7	11	4	8	5	10	4	9	19	10	15	6	13	2	3	24	14	11	6	1
44	4,5	10	3	2	4	5	17	7	11	4	12	8,5	15,5	9	14	18	10	15	6	15	2	3	24	14	10	6	1
58	4	20	2	2	4	5	17	7	11	4	10	10	12	3,5	13	19	9	14	6	10	1	1	20	14	7	3	1
97	3,33	19	2	0	4	5	11	7	11	4	7	12,5	16,5	4	13	17	10	15	6	11	2	2	28	13	7	4	1
174	3,33	13	3	2	4	5	17	7	11	4	10	7	12	12	12	16	9	13	6	9	2	2	26	14	6	3	1
126	3	10	3	2	4	5	11	7	11	4	5	6,5	7,5	5	10	18	8	13	6	13	2	3	28	12	11	6	2
30	3,13	14	2	2	4	5	17	7	11	4	9	5	10,5	7	10	20	10	15	6	14	3	3	18	14	10	8	1
55	2,67	14	2	1	4	5	17	7	11	4	8	14	17	6	13	19	9	13	6	11	2	1	22	14	7	7	1
91	2,67	14	3	2	4	5	17	7	11	4	7	12	15	7	10	18	10	15	6	13	0	2	26	12	9	4	2
170	3	10	3	2	4	5	17	7	11	4	9	7	6,5	8	7	20	10	15	6	11	3	3	28	14	6	5	2
185	2,46	14	2	1	4	5	11	7	11	4	5	7,5	7,5	2	10	18	10	15	6	9	1	2	12	14	6	3	1
187	3,2	15	3	2	4	5	7	7	11	4	10	5	8,5	3	7	19	10	15	6	9	2	2	22	14	2	3	1
193	3,5	9	3	2	4	5	13	7	11	4	6	7,5	12	2	10	13	5	9	6	9	1	1	16	10	6	6	1
61	1,4	14	3	2	4	5	7	7	11	4	6	10	9	3	14	10	8	12	6	12	0	2	18	6	6	3	2
73	0	9	1	0	2	5	8	7	8	4	3	3,5	1,5	2	7	5	5	9	3	2	0	0	0	0	3	1	1
52	3,7	15	3	2	4	5	11	7	11	4	9	5	5	2	8	16	8	14	6	13	0	2	20	8	10	4	2
9	4,32	11	3	2	4	5	17	7	11	4	7	7,5	7	7	9	19	8	13	4	9	3	3	22	14	7	4	2
45	6,4	9	2	2	4	5	17	7	11	4	10	3,5	4,5	3	9	15	7	11	6	12	2	3	28	11	8	2	1
103	3,1	13	1	1	2	5	17	7	8	4	6	0	1	0	4	8	8	13	6	4	0	0	2	3	6	1	1

	Prova de barragem	Iniciativa verbal	Iniciativa motora	Iniciativa grafomotora	Cumprir ordens	Identificação de objectos "Token test"	Nomeação	Repetição	Nomeação de cores	Memória de dígitos	Memória lógica	Pares de palavras	Memória Visual	Memória verbal com interferência	Informação	"M S Q"	Orientação	Orientação direito - esquerdo	Cópia de desenhos da "W M S"	Cópia do cubo	Desenho do relógio	Cubos da "W A I S"	Cálculo	Matrizes de Raven	Interpretação de provérbios	Interpretação da figura
69	3,3	9	1	2	4	5	17	7	11	4	6	8	5	8	13	13	6	8	6	13	3	2	20	14	5	6	1
131	2,9	10	2	0	4	5	4	6	11	4	9	6,5	6,5	4	4	14	10	15	4	10	2	2	4	6	5	4	1
188	0,6	7	1	1	2	5	13	7	11	4	6	6,5	6	0	7	8	6	10	6	2	0	1	6	3	0	3	1
24	6,3	8	1	2	4	5	17	7	11	4	11	4,5	16,5	4	9	17	8	13	6	10	2	2	20	14	4	3	1
66	6,5	9	3	2	4	5	17	7	11	4	8	10	4,5	3	10	13	7	12	6	7	0	2	0	14	4	0	1
133	1	10	2	1	2	5	13	7	11	4	5	2,5	5,5	1	9	6	5	8	6	3	0	0	0	5	2	5	1
150	2,13	6	3	1	4	5	13	7	11	4	8	0,5	18	3	5	18	6	10	6	6	1	1	2	14	7	7	1
137	3,1	3	1	1	4	5	7	7	11	4	7	4,5	4,5	4	9	12	7	9	2	12	2	2	0	13	6	3	1
71	0,89	9	1	1	4	5	5	7	11	4	9	0	2	3	7	11	4	9	6	11	0	2	4	9	8	3	1
178	2	11	3	1	4	5	16	7	8	4	7	2	3	0	3	11	8	12	6	5	2	2	4	9	4	3	1
136	1,1	8	1	1	4	5	11	7	11	4	7	4,5	10	2	6	12	8	13	6	11	1	2	8	7	2	3	1
163	1,33	11	2	1	4	5	7	7	11	4	7	3	3,5	5	8	9	8	12	6	9	1	1	6	9	3	2	1
175	2,67	7	3	1	4	5	13	7	8	4	7	0,5	6	4	4	15	5	8	4	9	2	3	14	14	6	3	1
179	1,73	10	1	1	4	5	7	7	8	4	7	3	3	3	3	11	8	11	6	5	1	1	6	10	7	1	1
23	2	4	2	2	4	5	13	7	8	4	8	4	10	0	10	12	10	15	6	3	0	1	2	5	4	1	1
95	0,66	9	3	1	4	5	13	7	11	4	7	2,5	6	2	6	12	7	10	4	9	0	0	8	9	0	4	1
120	1,67	6	1	1	2	5	4	7	8	4	3	0	5,5	1	6	4	2	5	6	2	0	1	0	3	0	5	1
189	0,95	8	2	0	4	5	13	7	4	4	6	3	4,5	2	5	15	5	7	6	6	1	1	2	3	4	5	1
84	2,7	8	3	1	4	5	15	7	11	4	7	3	3,5	10	7	17	5	9	6	12	0	1	6	3	4	3	1
111	1,67	4	2	1	3	5	5	4	11	4	4	0	0	2	0	6	2	5	6	10	1	1	4	5	2	1	1
142	0,38	4	0	0	4	5	7	6	11	4	6	1	2,5	0	3	8	2	4	1	0	0	0	0	0	0	4	1
156	0,95	7	1	1	4	5	11	5	11	4	6	6,5	4,5	0	4	16	8	12	6	2	0	0	6	6	0	3	1
192	1,78	9	2	0	2	5	9	7	11	4	5	1	7,5	2	7	11	7	9	6	1	0	1	0	7	4	4	1
197	0,61	3	1	0	2	5	7	6	11	4	4	0,5	5	0	6	10	3	8	2	0	0	1	0	1	0	4	1
50	0	2	0	0	2	5	4	7	11	4	5	2	0	0	3	5	2	4	4	0	0	0	0	0	0	0	1
80	0,61	5	0	0	2	5	7	7	11	4	6	2	3	0	0	4	2	4	4	0	0	0	0	3	0	1	1

	Prova de barragem	Iniciativa verbal	Iniciativa motora	Iniciativa grafo motora	Cumprir ordens	Identificação de objectos	"Token test"	Nomeação	Repetição	Nomeação de cores	Memória de dígitos	Memória lógica	Pares de palavras	Memória Visual	Memória verbal com interferência	Informação	"M S Q"	Orientação	Orientação direito - esquerdo	Cópias de desenhos da "W M S"	Cópia do cubo	Desenho do relógio	Cubos da "W A I S"	Cálculo	Matrizes de Raven	Interpretação de provérbios	Interpretação da figura
28	1,17	3	1	0	3	5	4	4	11	4	7	1,5	9,5	0	5	10	5	7	2	7	1	1	4	7	6	0	0
154	1,33	7	1	0	3	5	5	3	8	4	3	5,5	4,5	0	6	15	4	7	4	0	0	1	0	6	2	7	1
105	0	6	1	0	4	5	4	7	7	3	0	0	0	0	3	7	4	7	6	2	0	0	0	1	0	0	1
116	1,13	6	0	1	4	5	7	7	8	4	6	2	2	0	5	9	5	9	4	0	0	1	0	5	0	3	1
134	1,78	5	1	1	3	5	7	7	8	4	6	1,5	1	0	1	11	3	6	6	8	0	1	2	6	1	3	1
172	1,53	7	1	0	3	5	13	7	8	4	5	0,5	0	0	5	18	6	8	4	0	0	0	0	9	1	4	0
94	0,1	7	1	0	2	4	8	4	6	3	5	0,5	1,5	0	5	6	3	7	6	0	2	1	0	12	2	3	1
160	1,5	11	2	0	3	5	10	7	11	4	5	3	7	0	7	17	6	11	2	0	0	1	0	1	3	5	1
173	0	0	0	0	2	5	3	5	11	4	3	0	0	0	2	3	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
51	0,33	5	0	0	3	4	2	6	11	4	5	2,5	3	0	10	9	4	6	1	0	0	0	0	1	0	3	0
87	0	4	0	0	3	5	2	6	8	4	3	0	0	0	4	3	2	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0
122	0	4	1	0	3	5	10	5	8	4	3	1	0	0	9	6	0	0	2	0	0	1	0	0	2	2	1
128	0,42	2	1	0	2	4	11	7	8	4	5	0,5	0	0	4	2	1	3	4	2	0	0	0	2	4	0	0
37	0	0	1	0	4	3	2	3	8	3	0	0	0	0	0	1	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
85	0	2	0	0	2	5	2	5	8	3	3	0	2,5	0	3	5	2	4	2	0	0	0	0	0	0	0	1
88	0	2	0	0	1	0	0	1	8	1	4	0	0,5	0	3	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	1
147	0	3	1	0	3	4	4	6	5	3	3	0	0	0	1	1	0	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0
181	0	2	1	0	3	2	7	6	8	3	3	0	1	0	2	2	1	3	1	0	0	1	0	1	0	1	1
16	0	0	0	0	1	1	1	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
36	0	0	0	0	0	0	0	1	8	3	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
113	0,25	0	0	0	1	0	0	0	4	2	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
161	0	0	0	0	1	0	0	0	8	1	3	0	0	0	0	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0	2	0
164	1,05	4	1	0	3	4	4	5	7	3	4	0	0	0	9	4	3	5	0	0	0	1	0	0	0	3	0
190	0,87	5	2	0	3	4	4	5	5	2	0	0,5	0	3	3	5	4	5	2	3	1	1	0	3	0	3	1
196	0	0	0	0	1	0	0	2	6	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Os resultados obtidos pelos doentes nos testes foram confrontados com os dos indivíduos normais. Para efeito desta comparação foram desprezados os doze controles com oitenta ou mais anos, já que nenhum dos 77 doentes tinha mais de 79 anos. Os 72 controles foram então agrupados em conjuntos de doze, distribuídos por seis categorias, como se mostra no quadro seguinte:

Idades	Analfabetos	Até à 4a. Classe inclusivé	Mais que a 4a. classe
50 - 64	12	12	12
65 - 79	12	12	12

Foi obtida a média e o desvio padrão dos resultados obtidos por cada conjunto de doze indivíduos em cada um dos 27 testes que constituem a bateria. Estes resultados estão expostos no quadro das páginas seguintes.

		Prova de barragem	Memória de dígitos	Iniciativa verbal	Iniciativa motora	Iniciativa grafomotora	Cumprir ordens	Identificação de objectos	Nomeação de cores	"Token test"	Nomeação	Repetição	Orientação	"M S Q"
Controles Analfabetos 50 - 64	$\bar{X}$	1,58	6,50	10,25	2,50	1,42	2,00	5,00	3,92	14,50	7,00	10,25	13,25	8,17
	s	0,53	1,09	2,34	0,67	0,67	0,00	0,00	0,29	3,43	0,00	1,36	0,97	1,19
Controles Analfabetos 65 - 79	$\bar{X}$	1,64	6,17	12,38	1,92	1,17	2,00	5,00	4,00	14,50	7,00	10,75	13,25	8,42
	s	0,47	1,27	3,93	0,79	0,58	0,00	0,00	0,00	3,09	0,00	0,87	1,54	1,38
Controles 4a. CL 50 - 64	$\bar{X}$	3,43	8,17	16,17	2,83	1,67	4,00	5,00	4,00	16,17	7,00	11,00	14,92	9,92
	s	1,81	1,12	2,92	0,39	0,49	0,00	0,00	0,00	1,99	0,00	0,00	0,29	0,29
Controles 4a. CL 65 - 79	$\bar{X}$	3,07	7,75	14,58	2,42	1,67	4,00	5,00	4,00	15,67	7,00	11,00	14,58	9,67
	s	1,13	1,60	3,42	0,61	0,65	0,00	0,00	0,00	1,97	0,00	0,00	0,67	0,49
Controles 4a. CL 50 - 64	$\bar{X}$	5,91	8,83	17,33	2,92	1,67	4,00	5,00	4,00	17,00	7,00	11,00	14,83	9,83
	s	1,60	1,34	2,87	0,29	0,49	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,39	0,39
Controles 4a. CL 65 - 79	$\bar{X}$	3,88	8,83	16,00	2,92	1,75	4,00	5,00	4,00	15,50	7,00	11,00	14,92	9,92
	s	0,98	1,70	2,66	0,29	0,45	0,00	0,00	0,00	2,71	0,00	0,00	0,29	0,29

		Memór. verbal c/ interf.	Informação	Pares de palavras	Memória lógica	Memória visual	Cópia de desenhos	Cópia do cubo	Relógio	Cubos da "WAIS"	Cálculo	Matrizes de Raven	Provérbios	Interpret. figura	Orientação Dtº / Esqº
Controles Analfabetos 50 - 64	$\bar{X}$	10,92	10,08	8,29	6,88	3,00	8,33	0,67	1,08	11,17	6,67	5,83	5,25	1,00	5,67
	s	1,78	3,15	3,17	2,92	2,22	3,28	0,49	0,67	7,51	3,28	2,33	1,45	0,00	0,78
Controles Analfabetos 65 - 79	$\bar{X}$	11,17	9,75	8,46	6,33	2,58	6,42	0,83	0,92	9,33	7,83	5,17	4,75	1,00	6,00
	s	1,80	2,14	2,02	2,65	1,44	2,68	0,39	0,52	4,85	3,51	2,17	1,22	0,00	0,00
Controles 4a. CL 50 - 64	$\bar{X}$	11,41	16,50	12,25	8,25	5,17	9,67	1,58	2,25	20,00	11,42	7,41	6,67	1,25	6,00
	s	1,62	2,20	3,49	2,93	2,59	1,88	0,67	0,75	7,63	2,64	2,68	1,50	0,45	0,00
Controles 4a. CL 65 - 79	$\bar{X}$	10,17	16-42	12,71	9,75	4,67	10,50	1,83	2,00	20,75	11,83	7,67	5,75	1,16	5,83
	s	2,86	2,47	4,53	2,84	3,20	2,20	0,72	0,85	5,68	2,52	2.81	1,87	0,39	0,58
Controles 4a. CL 50 - 64	$\bar{X}$	11,83	19,25	15,29	11,21	7,50	10,83	2,50	2,83	29,42	12,92	9,75	6,33	1,58	6,00
	s	2,33	0,97	2,68	2,14	2,47	2,33	0,52	0,39	4,98	2,02	1,96	0,89	0,52	0,00
Controles 4a. CL 65 - 79	$\bar{X}$	10,92	18,67	14,92	9,08	5,25	10,75	2,08	2,42	23,00	13,08	8,92	5,67	1,33	5,83
	s	1,38	2,10	3,45	2,95	2,63	1,48	0,67	0,52	6,30	1,73	1,68	1,83	0,49	0,58

Confrontei então os resultados obtidos por cada doente em cada teste da bateria com o resultado médio da categoria de idade e escolaridade que lhe correspondia nos controles, e considerei a resposta errada se inferior a um desvio padrão abaixo desse resultado médio. Os doentes foram depois escalonados pelo número de respostas erradas que fizeram nos diversos testes. Obtive o quadro seguinte, em que uma cruz (+) significa uma resposta errada, isto é, inferior a um desvio padrão abaixo da média dos controles.

	103	45	9	52	73	61	193	187	185	170	91	55	30	126	174	97	58	44	144	79	39	77	76	86	176	141
Prova de barragem						+				+	+	+	+							+	+					
Iniciativa verbal		+	+				+			+	+		+	+	+			+	+	+			+			
Iniciativa motora	+	+			+							+	+			+	+		+							
Iniciativa grafomotora					+				+			+				+										
Cumprir ordens																										
Identificação de objectos																										
"Token test"				+	+	+	+	+	+					+		+										
Nomeação																										
Repetição	+				+																					
Nomeação de cores																										
Memória de dígitos			+		+	+	+		+		+			+		+						+				
Memória lógica	+	+	+	+				+		+			+					+	+		+		+			
Pares de palavras	+	+	+	+				+	+	+			+	+						+	+		+			
Memória visual	+	+		+											+											
Memória verbal com interferência	+	+	+	+				+		+									+	+						
Informação		+		+	+	+	+				+							+								
"M S Q"		+	+	+		+	+					+		+	+		+					+		+		
Orientação		+	+	+		+	+					+		+	+		+					+		+		
Orientação direito - esquerdo			+																							
Cópia de desenhos da "W M S"								+																		
Cópia do cubo	+			+	+	+	+		+		+															
Desenho do relógio	+						+				+	+					+									
Cubos da "W A I S"	+		+		+				+				+					+			+					
Cálculo	+			+		+																				
Matrizes de Raven			+		+			+		+		+														
Interpretação de provérbios	+	+	+					+	+	+	+				+	+	+									
Interpretação da figura		+											+					+								

	80	50	197	192	156	142	111	84	189	120	95	23	179	175	163	136	178	71	137	150	133	66	24	188	131	69
Prova de barragem	+	+	+		+	+		+	+		+	+		+	+	+		+		+	+			+		
Iniciativa verbal	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+
Iniciativa motora	+	+	+	+	+	+	+			+		+	+		+	+		+	+				+	+	+	+
Iniciativa grafomotora	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+		+	+	+	+	+	+	+	+	+				+	
Cumprir ordens							+																			
Identificação de objectos																										
"Token test"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+		+	+						+	
Nomeação		+	+		+	+	+																		+	
Repetição									+	+		+	+	+			+									
Nomeação de cores																										
Memória de dígitos			+	+	+		+	+	+	+	+		+	+	+	+			+		+					+
Memória lógica	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+			+
Pares de palavras	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+		+			+	+
Memória visual	+	+	+	+	+	+	+			+	+	+				+	+					+	+	+		
Memória verbal com interferência	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	
Informação	+	+	+	+			+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+		+	+
"M S Q"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+
Orientação	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+
Orientação direito - esquerdo	+	+	+			+					+			+					+						+	
Cópia de desenhos da "W M S"	+	+	+	+	+	+			+	+		+	+	+			+			+	+	+		+		
Cópia do cubo	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+						+		+	+	+		+		
Desenho do relógio	+	+		+	+	+	+	+	+			+	+		+					+	+	+	+			+
Cubos da "W A I S"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+
Cálculo	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+				+	+	+						+	+	
Matrizes de Raven	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+			+	+	+	+	+	+	+
Interpretação de provérbios	+	+		+	+		+	+			+	+	+	+	+	+	+	+	+			+	+	+		
Interpretação da figura								+				+										+	+			+

196	190	164	161	113	36	16	181	147	88	85	37	128	122	87	51	173	160	94	172	134	116	105	154	28	
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Prova de barragem
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Iniciativa verbal
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Iniciativa motora
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Iniciativa grafomotora
+	+	+	+	+	+	+	+		+	+		+	+		+		+	+	+	+			+		Cumprir ordens
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+			+			+							Identificação de objectos
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"Token test"
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+		+					+	+	Nomeação
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+				+	+	+	+	+	+		Repetição
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+				+			Nomeação de cores
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		Memória de dígitos
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	Memória lógica
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		Pares de palavras
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Memória visual
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	Memória verbal com interferência
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+		+	Informação
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"M S Q"
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Orientação
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+		+		+	+	Orientação direito - esquerdo
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Cópia de desenhos da "W M S"
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	Cópia do cubo
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Desenho do relógio
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Cubos da "W A I S"
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	Cálculo
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		Matrizes de Raven
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+		+	Interpretação de provérbios
+	+	+	+	+	+	+		+		+	+	+		+	+	+	+		+					+	Interpretação da figura

Com a finalidade de avaliar a contribuição da bateria de testes mentais para o diagnóstico da doença de Alzheimer resolvi retirar, do conjunto dos doentes, os 25 casos que considerei doentes de pequenos enfartes cerebrais (cap. 18). Mas antes constate-se que estes doentes se dispõem no último quadro apresentado (quadro dos insucessos nos testes), desde os que não têm erro nenhum, como os casos 141 e 176, até ao caso 113 que falhou os 27 testes. É que, destes doentes vasculares, só alguns estão demenciados (demência multienfartes), outros têm as suas funções intelectuais pouco ou nada afectadas.

Retirados os casos vasculares, ficaram a sobrar 52 doentes, conjunto que engloba 11 doentes com queixas de defeito de memória e capacidade de concentração mas sem dificuldade na realização das actividades do dia-a-dia, oito doentes com história psiquiátrica recorrente, de vários anos, alguns com internamentos em serviços de psiquiatria, e 33 doentes com um quadro progressivo de defeito mental incidindo sobretudo nos aspectos intelectuais, com início, em média, 3,5 anos antes da avaliação. Este conjunto de 52 doentes fica então constituido por doentes com doença psiquiátrica funcional e doentes com provável doença de Alzheimer. A afirmação é legítima se se considerar que foi excluída, através da tomografia axial computorizada e análises laboratoriais (v. capítulos seguintes), a possibilidade de no conjunto estarem incluídas outras situações de doença cerebral orgânica além das demências degenerativas. Juntei a estes 52 doentes os 14 doentes de depressão da Consulta de Psiquiatria de 3a. idade do Hospital de Santa Maria, a quem não foi posta pelos seus médicos a suspeita de organicidade e a quem resolvi mais uma vez computar o número de insucessos na bateria de testes.

No quadro da página seguinte mostra-se o número de insucessos nos testes obtidos pelo novo conjunto de 66 ca

	Casos de discreto defeito de memória e concentração	Casos de depressão da Consulta de Psiquiatria	Casos com história psiquiátrica carregada	Casos com defeito intelectual marcado
0	11 casos	14 casos	8 casos	33 casos
1				
2				
3		171.		
4	39. 144.	155. 180.		
5	44. 97.	82. 109. 186		
6	126.	48. 149.		
7	30. 55. 91. 185.	83. 169. 194.		
8			61. 193	
9	73.	41.		
10	52.	148.		
11		123.		
12			69. 188.	
13			133.	24. 66. 150.
14				
15				71. 178.
16			136. 179	175.
17				95. 120. 189.
18				
19				111. 197.
20				80.
21				28. 154.
22				105. 116. 134
23				160. 173.
24				51. 87. 122.
25			128.	
26				37. 85. 88. 147. 181
27				16. 36. 161. 164. 190. 196

sos. Como nele se vê há uma linha de clivagem entre o conjunto constituido pelos 11 doentes que queixas ligeiras de defeito de memória e concentração, pelos 14 doentes de depressão da Consulta de Psiquiatria e 4 dos doentes com história psiquiátrica grave (casos 61, 69, 188, 193), que ficam colocados acima dessa linha, e pelo outro conjunto que fica para baixo dessa linha, constituído pelos 33 doentes com defeito intelectual severo e progressivo e 4 dos doentes com história psiquiátrica grave (casos 128, 133, 136, 179). Esta linha de clivagem constitui o limite inferior duma faixa colocada entre os indivíduos normais e os indivíduos com acentuado defeito de memória e orientação, alteração da personalidade e incapacidade marcada para a realização das tarefas do dia-a-dia. Esta é a faixa onde caiem os doentes com defeito intelectual ligeiro, seja ele de causa orgânica ou funcional.

19. 4. O diagnóstico da doença de Alzheimer

Todo o processo de investigação clínica a que os doentes deste trabalho foram submetidos e que inclui, além dos aspectos já mencionados atrás, uma bateria de análises clínicas, a tomografia axial computorizada cranioencefálica e o electroencefalograma que serão discutidos nos capítulos seguintes, permitiu que fosse feito o diagnóstico de provável doença de Alzheimer na maioria dos doentes que na bateria de testes psicológicos obtiveram treze ou mais insucessos e que são estes:

16	71	105	134	161	181
28	80	111	147	164	189
36	85	116	150	173	190
37	88	120	154	175	196
51	95	122	160	178	196

Ainda em relação aos doentes com treze ou mais insucessos na bateria de testes, permaneceram dúvidas entre mim e os psiquiatras do Serviço de Psiquiatria do Hospital de Santa Maria sobre se se tratava de casos de doença funcional ou de doença orgânica em quatro doentes (casos 128, 133, 136, 179) do grupo de doentes com história psiquiátrica recorrente, de vários anos, alguns com internamentos em serviços de psiquiatria e em três doentes (casos 24,66,87) do grupo de doentes com defeito mental incidindo sobretudo nos aspectos intelectuais com início, em média 3,5 anos antes da avaliação.

Posteriormente, o acompanhamento da evolução ("follow-up") dos 52 casos que sobraram depois de terem sido excluídos os 25 casos de doença cerebral de pequenos enfartes, permitiu confirmar o diagnóstico de provável doença de Alzheimer nos 30 casos em que foi feito (ver a seguir, Contribuição Pessoal, A Reavaliação dos casos), e levou a considerar também como doença de Alzheimer o caso 24, que é um dos casos acabados de mencionar, e acerca dos quais permaneceram dúvidas sobre se seriam orgânicos ou funcionais.

Estes 31 doentes com diagnóstico de doença de Alzheimer atingiram todos treze ou mais insucessos na bateria de testes usada, o que equivale a dizer que na altura em que foram avaliados se encontravam já numa fase de confusão avançada, ou de demência e a caminho de atingirem, mais tarde ou mais cedo, a fase de estado vegetativo. Nada disto exclui a possibilidade de alguns dos doentes que obtiveram doze ou mais insucessos na bateria de testes utilizada, estarem numa fase incipiente da doença de Alzheimer. Mas essa é a fase da evolução da doença em que o diagnóstico é difícil, para não dizer impossível. Só o acompanhamento dos doentes com deterioração incipiente permite saber se o seu estado mental virá a deteriorar-se ainda mais,

levando então a considerar o diagnóstico de doença de Alzheimer.

19. 5. A bateria de testes mentais na caracterização dos doentes de acordo com a intensidade do defeito mental

A linha de clivagem atrás citada e representada graficamente no último grande quadro, a separar, para cima, os doentes com 12 ou menos insucessos na bateria de testes e com treze ou mais insucessos, para baixo, não me parece uma qualquer linha marcada por acaso ao longo duma variável contínua. Esta linha afigura-se-me antes como uma verdadeira fronteira que separa, para um lado, os doentes com suficiente autonomia, capazes de desempenhar as tarefas do dia-a-dia, com quem é possível estabelecer um diálogo, uma relação e, para outro lado, os doentes sem autonomia, a necessitarem supervisão, com quem a relação é difícil ou impossível e com acentuada alteração da personalidade. A referida linha demarca, no meu entender, um ponto de viragem importante na evolução da deterioração mental. Naturalmente esta noção é extensiva a todos os testes e baterias de testes. Com todos eles deve ser possível delimitar a fronteira que procuro sugerir.

Procurei saber quais os testes da bateria de vinte sete testes usados neste projecto, que mais contribuem para definir a linha que separa os doze dos treze insucessos. Neste sentido, os 77 doentes que donstituem o material estudado foram divididos em dois grupos: os casos com doze ou menos insucessos nos testes (doentes com autonomia) e os casos com treze ou mais insucessos nos testes

(doentes sem autonomia). Utilizando os resultados brutos obtidos nos 27 testes por estes 77 doentes, foi feita uma análise de regressão "stepwise" (167) (173) precedida duma matriz de correlação em que foram ponderadas as variáveis idade e escolaridade dos doentes.

A análise de regressão "stepwise" dá a indicação de quais os testes com maior importância para a definição da mencionada fronteira entre os doentes. Este complexo procedimento seleccionou os seguintes testes:

DEP: CLÍNICA	BK	MULTR	RSQ	F	SIGF	RSQCH	SIGCH
IN: CUBOS DA "WAIS"	1	.7938	.6301	127.775	.000	.6301	.000
IN: MATRIZES DE RAVEN	2	.8271	.6841	80.138	.000	.0540	.001
IN: MEMÓRIA LÓGICA	3	.8452	.7143	60.851	.000	.0302	.007
IN: CUMPRIR ORDENS	4	.8593	.7383	50.793	.000	.0240	.012
IN: INICIATIVA VERBAL	5	.8744	.7646	46.127	.000	.0263	.006
IN: PARES DE PALAVRAS	6	.8857	.7844	42.441	.000	.0198	.014
IN: ORIENTAÇÃO	7	.8929	.7972	38.755	.000	.0128	.040
IN: CALCULO	8	.9025	.8146	37.340	.000	.0173	.014

19. 6. Correlação entre a escala de demência e a severidade da deterioração medida com testes psicológicos

Procurei saber qual o grau de correlação entre notas obtidas na escala de demência de Blessed, Tomlinson e Roth, pelos 65 doentes a que ela foi aplicada (ver atrás capítulo Contribuição Pessoal, A Avaliação Médica dos Doentes), e o resultado conseguido pelos mesmos doentes na bateria de testes psicológicos (número de insucessos). Este objectivo foi atingido utilizando o coeficiente de correlação de postos de Spearman. Verificou-se que a correlação encontrada é altamente significativa e positiva: $rs = 0,603$ com $t = 5,99$; $p < 0,001$.

19. 7. Correlação entre os reflexos primitivos e a severidade da deterioração mental medida com testes psicológicos

Para conhecer o grau de correlação existente entre os resultados obtidos nos reflexos primitivos e outras manifestações motoras de lesão cerebral difusa seleccionados (cap. 17.4), por um lado, e a intensidade do defeito mental definida pela bateria de testes utilizada, por outro, analisei o número de respostas anormais conseguidas em cada uma daquelas provas motoras pelos setenta e quatro doentes a quem elas foram pesquisadas e pelos indivíduos normais. Os doentes foram divididos em dois grupos: um grupo de 26 doentes que obtiveram doze ou menos insucessos nos testes, e outro grupo de 48 doentes que alcançaram treze ou mais insucessos nos testes. Como as idades dos doentes destes dois grupos oscilavam entre 50 e 79 anos utilizei somente os 72 controles normais cujas idades cabiam dentro daqueles limites. Procurei então conhecer quais os reflexos primitivos e outras manifestações motoras mais úteis para distinguir os normais dos doentes com doze ou menos insucessos nos testes, e quais os mais úteis para separar este último grupo de doentes dos que tiveram treze ou mais insucessos. No quadro seguinte apresentam-se os três grupos de pessoas normais e doentes, indicando-se o número de indivíduos em cada grupo (N), a média e o desvio padrão das suas idades ($\bar{X}$, s), e o número de respostas anormais obtidas pelos indivíduos de cada grupo em cada reflexo primitivo ou outra manifestação motora:

	R. Nucocefálico	R. da glabela	Olhar para cima	Perseguição visual	Persistência no olhar	R. de sucção	R. de focinho	Paratonia nos membros superiores	Queda dos membros superiores	R. de preensão	R. palmomentoniano
NORMAIS N = 72 $\bar{X}$ = 64,46 s = 8,96	13	10	1	0	0	0	2	0	4	0	12
≤12 insucessos N = 26 $\bar{X}$ = 61,65 s = 6,85	7	10	1	0	1	0	4	1	2	0	16
≥13 insucessos N = 48 $\bar{X}$ = 63,40 s = 6,63	23	21	14	15	24	5	11	5	23	7	22

Para saber se as diferenças entre as idades médias dos três grupos poderia afectar a comparação dos resultados nas respostas motoras, foi realizado um teste - t de comparação de médias, e verificou-se que não há diferenças significativas entre essas idades médias quando os três grupos são comparados dois a dois ($p < 0,05$).

Em seguida, utilizando um teste de χ^2 comparou-se o número de respostas anormais em cada prova motora, por um lado, entre normais e doentes com doze ou menos insucessos nos testes e, por outro lado, entre estes últimos e os doentes com treze ou mais insucessos. Apresentam-se a seguir os resultados desta análise:

Normais vs. Doentes com 12 ou menos insucessos

	χ^2	p <
Reflexo palmomentoniano	18,85	0,001
Reflexo da glabela	7,08	0,01
Reflexo de focinho	5,3	0,05
Persistência no olhar	2,74	0,1
Paratonia nos membros superiores.	2,74	0,1
Reflexo nucocefálico	0,93	0,5
Olhar para cima	0,58	0,5
Queda dos membros superiores	0,15	0,7
Perseguição visual	0	n.s.
Reflexo de preensão	0	n.s.
Reflexo de sucção	0	n.s.

Doentes com 12 ou menos insucessos

vs.

Doentes com 13 ou mais insucessos

	χ^2	p <
Persistência no olhar	16,84	0,001
Queda dos membros superiores ...	12,19	0,001
Perseguição visual	7,88	0,01
Olhar para cima	6,67	0,01
Reflexo de preensão	4,19	0,05
Reflexo nucocefálico	3,08	0,1
Reflexo de sucção	2,92	0,1
Reflexo palmomentoniano	1,68	0,2
Paratonia nos membros superiores	0,98	0,5
Reflexo do focinho	0,60	0,5
Reflexo da glabela	0,19	0,7

Conclui-se destes resultados que, das provas motoras estudadas, as mais apropriadas para distinguir os indivíduos normais dos doentes com defeito de memória e concentração sem grandes dificuldades nas actividades do dia-a-dia (12 ou menos insucessos), são os reflexos palmomentoniano, da glabela e de focinho. Já para distinguir aqueles doentes dos que têm acentuado defeito de orientação e personalidade (13 ou mais insucessos) as provas motoras mais úteis, são a impersistência no olhar, a ausência de queda dos braços quando largados pelo observador da posição de elevação anterior e a dificuldade para perseguir com o olhar um objecto que se move.

20. AS ANÁLISES CLÍNICAS: BIOQUÍMICAS E HEMATOLÓGICAS

Todos os doentes, dos 77 que constituem o material deste estudo, a quem foi posta a suspeita de organicidade e essa suspeita não se desvaneceu durante o decurso da avaliação, foram submetidos ao conjunto de análises bioquímicas e hematológicas que permitem excluir várias das causas detectáveis de demência. Estes doentes são todos os que obtiveram treze ou mais erros nos testes mentais.

São as seguintes as análises bioquímicas e hematológicas que se preconiza realizar em tais situações:

- Hemograma completo
- Velocidade de sedimentação
- Ionograma
- Calcémia
- Glicémia
- Urémia
- Criatininémia
- Transaminases
- Tempo de protrombina
- Electroforese de proteínas do sangue
- Nível de vitamina B_{12} e folatos no sangue
- Nível de hormonas tiroideias (T_3, T_4, TSH)
- V D R L
- Análise de urina

Obviamente, em nenhum dos casos citados os exames complementares levantaram qualquer pista quanto a uma possível etiologia.

Treze dos doentes com provável doença de Alzheimer foram submetidos a punção lombar. Em todos estes casos o exame citoquímico e a reacção V.D.R.L. foram normais.

21. TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTURIZADA

Nos casos de demência a tomografia axial compoturizada faz-se fundamentalmente com o objectivo de detectar ou excluir:

1) Lesões focais de grandes dimensões — tumor, abcesso, acidente vascular, etc.

2) Múltiplas pequenas lesões — lacunas, etc.

3) Atrofia cerebral local ou difusa

Foram submetidos a tomografia todos os casos do estudo em que havia fortes indícios de organicidade. Como se se disse no início do trabalho, foram excluídos todos os casos em que a tomografia revelava a presença de grandes lesões focais.

21. 1. A detecção dos pequenos enfartes cerebrais

O exame das tomografias dos 25 casos de doença cerebral de pequenos enfartes revela-nos que em onze casos não foi detectada qualquer imagem sugestiva de acidente vascular cerebral (casos 9, 23, 77, 94, 103, 113, 141,142, 156, 174, 192). No quadro da página seguinte mostra-se o número de lesões vasculares nos casos em que elas eram visíveis.

Caso Nº	Número de focos isquémicos visíveis	Dimensão das lesões (maior diâmetro)
45	1	1,4 cm
50	3	
58	2	
76	2	
79	4	
84	1	
86	2	1,2 cm 3 cm
131	1	
137	1	
163	1	
170	2	0,5 cm 1 cm
172	1	
186	1	
187	1	

Em três dos casos indicam-se as dimensões dos focos isquémicos. Não foi possível medir as lesões nos outros casos porque as películas não forneciam a escala e, para além disto, em três casos, de tão pouco evidentes, não era possível mais do que adivinhar as lesões. As lesões maiores, de acordo com uma avaliação visual das películas, são as do caso 86, em que foi possível medir o seu tamanho.

Compreende-se pela pequenez das lesões que os qua-

dros neurológicos dos doentes vasculares apresentem escassos sinais, e que eles me tenham sido dirigidos para esclarecimento do seu problema, já que não se tratava de clássicas, evidentes e vulgares situações de acidente vascular cerebral com flagrantes alterações no exame neurológico. Compreende-se também que estes casos de pequenos enfartes constituam problema de diagnóstico diferencial com a doença de Alzheimer.

21. 2. A avaliação da atrofia cerebral

Há um esforço de vários autores para quantificar a atrofia cerebral que se vê na tomografia axial computorizada. A avaliação da atrofia faz-se fundamentalmente por quatro métodos: a avaliação subjectiva, o escalonamento, a medição de linhas e a medição de áreas. Infelizmente é difícil estabelecer uma correspondência entre os diversos trabalhos relativos à medição da atrofia. Por um lado são muitas vezes duvidosos os critérios utilizados por alguns autores para fazerem a selecção dos casos normais que empregam como o padrão com que comparam os casos de doença. Por outro lado, em muito trabalhos, sobretudo os que envolvem medições lineares, quase pode dizer-se que cada autor utiliza uma diferente medição. Por exemplo, quatro autores estabelecem um quociente entre a maior distância entre os dois cornos anteriores dos ventrículos laterais e o maior diâmetro interno do crânio (42) (120) (127) (152), a mesma distância é posta em relação por outros dois autores (80) (292) com o diâmetro interno do crânio mas medido na mesma linha, e por outro autor (209) com o maior diâmetro externo do osso frontal. Mais um exemplo: dois autores (120) (292) estabelecem uma relação entre a menor largura dos ventrículos laterais ao nível da cela média e

a maior largura externa do crânio, outro autor (127) relaciona a maior largura dos ventrículos ao mesmo nível com o maior diâmetro interno do crânio, e outro ainda (209) divide a maior largura dos ventrículos ao nível da cela média com o maior diâmetro externo do crânio. Note-se que não encontrei nenhum autor que justificasse a razão da selecção das medições que fêz. Já em relação às medições de áreas não se encontra, entre os diferentes trabalhos, tanta diversidade nas medições utilizadas. Em geral vê-se medir a área dos ventrículos e considerá-la em termos absolutos ou relativamente à área interior do crânio consideradas, uma e outra, no mesmo corte.

Para determinar o grau de atrofia dos trinta e um casos de doença de Alzheimer deste trabalho utilizei dois índices que são usados com muita frequência: 1) índice de Evans e 2) índice da cela média. O índice de Evans, ou índice dos cornos frontais, obtem-se dividindo a maior distância entre os cornos frontais dos ventrículos laterais pela maior largura interna do crânio. O índice da cela média é uma relação em que uma das partes é a maior largura dos dois ventrículos laterais ao nível das células médias quando elas estão separadas somente pelo septo lúcido, e a outra parte é uma medida do crânio que varia de autor para autor. Optei por usar como medida do crânio o seu maior diâmetro interno, como o faz Haug (127). Como padrão de normalidade com que comparei os valores obtidos pelos 31 casos de doença de Alzheimer deste trabalho, utilizei os valores indicados pelo mesmo autor. Escolhi os seus valores para o índice de Evans porque dos valores normais deste índice, determinado em tomografia axial, fornecidos por quatro autores (42) (120) (127) (152), os de Haug são os de mais baixo limite superior, ou seja os que correspondem à maior exigência exceptuando os fornecidos por

Gyldensted (120). Não optei pelos valores deste autor porque ele não fornece o desvio padrão nem o escalonamento de idades que Haug oferece. Razões idênticas me levaram a escolher os valores normais indicados por Haug para o índice da cela média e portanto também o seu modo de determinar esse índice. Haug indica os seguintes valores como normais:

1) Índice de Evans

dos 46 aos 60 anos	0,279 ± 0,048
dos 61 aos 75 anos	0,295 ± 0,043

2) Índice da cela média

dos 46 aos 60 anos	0,212 ± 0,045
dos 61 aos 75 anos	0,240 ± 0,052

Considerei anormais os casos de doença de Alzheimer que tinham valores dos índices acima dos valores médios normais indicados por Haug, acrescidos de um desvio padrão; os resultados são apresentados no quadro da página seguinte.

Caso Nº	Idade (anos)	Índice de Evans		Índice da cela média	
16	67	0,347	A	0,260	N
24	61	0,302	N	0,279	N
28	65	0,369	A	0,326	A
36	54	0,347	A	0,326	A
37	65	0,310	N	0,275	N
51	73	0,304	N	0,260	N
71	75	0,280	N	0,280	N
80	64	0,318	N	0,318	A
85	64	0,258	N	0,258	N
88	62	0,346	A	0,265	N
95	64	0,304	N	0,217	N
105	66	0,229	N	0,229	N
111	59	0,264	N	0,235	N
116	57	0,391	A	0,304	A
120	74	0,304	N	0,260	N
122	58	0,333	A	0,222	N
134	67	0,333	N	0,300	A
147	78	0,367	A	0,244	N
150	66	0,288	N	0,266	N
154	62	0,367	A	0,326	A
160	56	0,291	N	0,229	N
161	60	0,333	A	0,266	A
164	53	0,212	N	0,234	N
173	71	0,319	N	0,234	N
175	65	0,300	N	0,233	N
178	65	0,270	N	0,229	N
181	71	0,239	N	0,304	A
189	75	0,234	N	0,255	N
190	60	0,354	A	0,312	A
196	61	0,333	N	0,266	N
197	58	0,352	A	0,294	A
T O T A I S		N = 20 A = 11		N = 21 A = 10	

Casos concordantes nos 2 Índices - 24

N = NORMAL

A = ATROFIA

Duas conclusões fundamentais se tiram da observação do quadro da página anterior. São mais os doentes que cabem dentro da normalidade que os que ficam de fora, tanto no índice de Evans como no índice da cela média. Por outro lado, é razoável o número de casos (24 casos) em que ocorre concordância nos dois índices.

Utilizei ainda, para determinar o grau de atrofia cerebral dos trinta e um casos de provável doença de Alzheimer, a relação entre a área dos ventrículos considerada no corte em que eles se apresentem com a maior área, e a área intracraniana considerada no mesmo corte. Ambas as áreas foram avaliadas com planímetro. Comparei depois os valores obtidos com os valores do mesmo índice medido em indivíduos normais e fornecidos por três diferentes autores:

1) Barron (24)

dos 50 aos 59 anos	0,052 ± 0,006
dos 60 aos 69 anos	0,064 ± 0,008
dos 70 aos 79 anos	0,115 ± 0,012

2) Earnst (80)

dos 60 aos 79 anos	0,11 ± 0,04

3) Jacoby (152)

dos 60 aos 69 anos	0,135 ± 0,029
dos 70 aos 79 anos	0,140 ± 0,043

Mais uma vez considerei anormais os casos de doenca de Alzheimer que tinham valores da relação: Área dos ventrículos / Área intracraniana, acima dos valores médios indicados pelos três mencionados autores, acrescidos de um desvio padrão e os resultados são apresentados no quadro da página seguinte:

Caso Nº	Idade (anos)	Relação Área dos ventrículos / Área intracraniana	Comparação com o valor normal fornecido por: Barron	Earnst	Jacoby
16	67	0,174	A	A	A
24	61	0,198	A	A	A
28	65	0,202	A	A	A
36	54	0,230	A		
37	65	0,179	A	A	A
51	73	0,162	A	A	N
71	75	0,155	A	A	N
80	64	0,199	A	A	A
85	64	0,163	A	A	N
88	62	0,235	A	A	A
95	64	0,134	A	N	N
105	66	0,067	N	N	N
111	59	0,113	A		
116	57	0,207	A		
120	74	0,148	A	N	N
122	58	0,122	A		
134	67	0,183	A	A	A
147	78	0,198	A	A	A
150	66	0,150	A	N	N
154	62	0,207	A	A	A
160	56	0,127	A		
161	60	0,206	A	A	A
164	53	0,142	A		
173	71	0,147	A	N	N
175	65	0,100	A	N	N
178	65	0,147	A	N	N
181	71	0,206	A	A	A
189	75	0,124	N	N	N
190	60	0,175	A	A	A
196	61	0,178	A	A	A
197	58	0,159	A		
N = NORMAL			2 N	8 N	11 N
A = ATROFIA			29 A	16 A	13 A

Da observação do quadro anterior conclui-se, em primeiro lugar, que os valores de Barron parecem ser os que melhor separam os indivíduos normais dos indivíduos com demência. Em segundo lugar fica-se com a ideia que, talvez, a relação de áreas usada seja mais adequada para o diagnóstico de demência que os índices que tem por base as medições lineares.

É importante salientar que os trinta e um doentes cujas tomografias axiais computorizadas foram submetidas a mensuração, são doentes com doença de Alzheimer que ultrapassaram a fase incipiente da doença, altura em que a tomografia embora útil para excluir lesões causadoras de demência, é supérflua para o diagnóstico de demência.

Como se torna evidente, não aguardei a determinação do grau de atrofia cerebral na tomografia axial computorizada para designar os casos de doença de Alzheimer deste trabalho. É que se a maioria dos indivíduos com doença de Alzheimer tem atrofia cerebral, e a maioria dos indivíduos normais a não tem, são muitos os casos de doença e normais em que acontece o contrário, o que, no caso individual invalida a utilidade da medição da atrofia no diagnóstico da doença de Alzheimer.

22. A ELECTROENCEFALOGRAFIA

Vinte cinco dos trinta e um doentes com doença de Alzheimer foram submetidos a electroencefalograma. Estes exames foram classificados por inspecção visual convencional por um médico que não conhecia os diagnósticos dos doentes nem qualquer parâmetro da gravidade da doença.

A - Quanto às características do ritmo de base:

1. Ritmo de base	normal	(alfa)
	rápido	(alfa rápido)
	lento	alfa-teta
		teta-delta

2. Ritmo de base de baixa ou grande amplitude
3. Ritmo de base simétrico ou assimétrico

B - Quanto à presença ou ausência dos seguintes parâmetros:

4. Lentificação focal bilateral síncrona	teta
	delta
5. Foco unilateral	teta
	delta

6. Paroxismos

No quadro da página seguinte apresentam-se de modo sintético os resultados encontrados.

Caso Nº	Ritmo de base normal	Ritmo de base rápido	Ritmo de base lento		Ritmo de base de baixa amplitude	Lentificação focal bilateral síncrona		Foco unilateral	
			alfa-teta	teta-delta		teta	delta	teta	delta
16	+								
24	+								
28		+			+				
37			+				+		
71	+								
80			+		+				
85	+					+			
88	+							+	
95	+								
105			+						+
111	+				+				
116			+						+
120	+				+			+	
122				+			+		
150		+			+		+		
154	+					+			
160	+				+				+
161			+						
164			+		+				+
173				+	+				
175	+				+		+		
181		+							+
189	+				+				
190	+				+				
196	+					+			

No quadro da página anterior não há colunas relativas às alíneas "Ritmo de base de grande amplitude" e "Paroxismos" porque nos vinte cinco traçados não havia nenhum com alterações desse tipo. Também não se faz menção às características de simetria do ritmo de base, já que todos os traçados tinham um ritmo de base simétrico. Como se depreende do quadro, oito traçados (32%) são normais (casos 16, 24, 28, 71, 95, 111, 189, 190). É curioso que todos os focos unilaterais eram esquerdos. O caso 160 tinha um foco esquerdo e um foco direito.

Enfim, sobressai desta análise que num número razoável de casos, o traçado não apresenta alterações, ainda que nesses casos, quando o exame foi feito, a doença tivesse já ultrapassado a fase incipiente. Outro aspecto a salientar é que na doença de Alzheimer não há alterações electroencefalográficas específicas.

23. A REAVALIAÇÃO DOS CASOS

A reavaliação ou o acompanhamento da evolução dos doentes é um elemento do diagnóstico da doença de Alzheimer e não dos menos importantes. A sua utilidade é proeminente no diagnóstico diferencial entre doença de Alzheimer e doença psiquiátrica funcional. Naturalmente que o estado mental dum doente com demência degenerativa tenderá a deteriorar-se com o tempo enquanto o do doente psiquiátrico terá melhorado ou ter-se-á mantido estacionário. O papel da reavaliação no diagnóstico da doença de Alzheimer é salientado pelo Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos da América recomendando que os doentes com suspeita de sofrerem de doença de Alzheimer sejam reavaliados seis meses depois da primeira avaliação.

Somente cinquenta e dois dos setenta e sete casos que constituem o material deste trabalho foram submetidos à reavaliação. Não foram reavaliados os vinte e cinco casos de doença vascular de pequenos enfartes. Esta exclusão dos casos vasculares foi determinada com base na ideia que o diagnóstico entre a demência multienfartes e a demência de Alzheimer não põe grandes problemas enquanto que é por vezes muito difícil distinguir a doença de Alzheimer da pseudodemência provocada por doença psiquiátrica funcional, entenda-se, a depressão.

O intervalo de tempo entre a primeira avaliação e a reavaliação variou de um mínimo de sete meses (caso 197) a um máximo de três anos (caso 16). Sempre que possível a reavaliação dos doentes foi feita recorrendo à objectividade dos testes psicológicos e das escalas. Foram escolhidos por serem de aplicação simples e breve, cinco testes dos que foram utilizados na avaliação inicial: "MSQ", teste de memória verbal com interferência, questionário de

informação, cópia de desenhos da bateria de Wechsler de avaliação da memória, matrizes de Raven. Foram ainda utilizadas na reavaliação duas escalas: a escala de demência de Blessed, Tomlinson e Roth já utilizada a quando da primeira avaliação e a escala de actividades da vida diária que foi criada para avaliação dos oitenta e quatro controles normais mas não foi usada na primeira avaliação dos doentes. Algumas vezes foi impossível a reavaliação com testes e escalas porque os doentes entretanto tinham morrido ou porque estavam a viver em zonas afastadas do País, dificultando a sua visita. Nestes casos a reavaliação teve que ficar limitada à informação obtida de parentes próximos que forneceram a sua impressão sobre a evolução dos doentes, através do telefone.

Sugere-se que os resultados da reavaliação feita que são apresentados a seguir sejam confrontados com o quadro dos resultados da primeira avaliação com testes psicológicos que são mostrados no capítulo 19 na pág. 267.

1. Doentes acerca dos quais não foi possível obter qualquer informação:

   casos 97 e 188

2. Doentes que morreram e acerca dos quais só se obteve informação de familiares. A morte destes doentes ocorreu entre um e dois anos após a primeira avaliação:

   caso 28 — informação de uma irmã: a doente morreu no decurso de agravamento progressivo do quadro mental

   caso 51 — informação do marido: a doente morreu de pneumopatia após deterioração progressiva do estado mental

caso 66 — morreu no Hospital de Santa Maria sem que o seu quadro mental tenha até aí tido alguma melhoria

caso 71 — após uma deterioração mental progressiva morreu de pneumopatia no Hospital de Santa Maria

caso 88 — morreu no Hospital Miguel Bombarda após um periodo de estado vegetativo

caso 134 — informação de um filho: até à morte, que ocorreu num Lar, o estado mental da doente agravou-se sempre

caso 147 — informação da esposa: o doente morreu num Lar após agravamento progressivo

caso 173 — informação de um filho: o quadro mental do doente agravou-se sempre, acabando por falecer num Lar após ter estado internado no Hospital Júlio de Matos.

3. Doentes vivos mas a respeito dos quais só foi possível obter informação através de familiares (entre parêntesis o intervalo em meses entre as duas avaliações):

caso 87 — informação de uma cunhada: a doente tem piorado (26 meses)

caso 105 — informação de um filho: o doente está no mesmo estado (23 meses)

caso 160 — informação de um irmão: a situação da doente é estacionária (14 meses)

caso 175 — informação de uma filha: o doente tem piorado, está com mais dificuldade para encontrar as palavras e com reacções mais lentas (11 meses)

caso 185 — informação de um filho: o doente melhorou com a perapêutica psiquiátrica, voltou a piorar e tornou a melhorar novamente com o retomar da terapêutica (9 meses).

4. Doentes que não foi possível submeter a provas por estarem em estado vegetativo (entre parêntesis o intervalo em meses entre a primeira observação e a avaliação actual):

caso 36 (33 meses)

caso 111 (24 meses)

5. Doentes com reavaliação incompleta (entre parêntesis o intervalo em meses entre as duas avaliações):

caso 126 — homem com 60 anos que continua a exercer a sua actividade de contabilista e obtem uma nota de cinco pontos na escala de actividades da vida diária, que é um valor aceitável se comparado com os controles normais (22 meses)

caso 133 — mulher de 61 anos que a família considera ter melhorado apesar de no "MSQ" ter descido de cinco para três pontos e na escala de demência ter passado de 8 para 8,5. Na escala de actividades da vida diária obteve dois pontos (20 meses)

caso 164 — na escala de demência passou de 1,5 para 6 pontos e no "MSQ" passou de três para um ponto o que revela um agravamento (14 meses)

caso 178 — segundo a família o doente piorou muito a ponto de já não se perceber o que diz. A nota na escala de demência passou de 10 para 15,5 (10 meses)

caso 197 — segundo um filho a situação do pai é estacionária. A nota na escala de demência não se alterou, passou de 11,5 para 11 (7 meses).

6. Doentes com reavaliação completa

Caso	Idade	Sexo	Intervalo em meses entre as 2 avaliações	Escala de actividades diárias		Escala de demencia		"M S Q"		Memória verbal com interferência		Informação		Cópia de desenhos		Matrizes de Raven		Conclusão
				c	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	
16	67	F	36	8,4	0	19	22,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Pior
24	61	F	33	9,3	0	4	20	8	2	9	0	17	3	10	0	4	0	Pior
30	64	M	22	7	4	-	-	10	10	10	11	20	20	14	12	10	11	Igual
37	65	M	31	6,3	0	13	18	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Pior
39	68	F	33	8,4	6	10	10	10	10	15	12	20	20	12	12	9	11	Igual
44	57	F	34	9,3	10	0,5	-	10	10	14	18	18	20	15	14	10	12	Igual
52	68	F	34	8,4	1	-	-	8	10	8	9	16	15	13	9	10	9	Pior
55	67	M	32	-	-	9,5	-	9	10	13	11	19	19	11	10	7	8	Igual
61	51	F	28	9,3	8	1	2	8	10	14	13	10	9	12	10	6	11	Igual
69	61	F	24	9,3	2	6	5	6	7	13	14	13	14	13	11	5	6	Igual
73	66	F	29	8,4	9	8	-	10	10	11	13	11	16	11	9	4	6	Igual
80	64	F	27	9,3	2	7	9	2	2	0	1	4	0	0	0	0	0	Pior
85	64	F	27	9,3	0	13	14,5	2	0	3	0	5	0	0	0	0	0	Pior
91	55	F	26	9,3	8	-	-	10	10	10	13	18	17	13	13	9	10	Igual
95	64	M	26	7	0	11	18,5	7	0	6	1	12	0	9	0	0	0	Pior

a - nota obtida pelo doente na 1a. avaliação

b - nota obtida pelo doente na reavaliação

c - nota média dos indivíduos normais do mesmo sexo e idade

(continua)

(Continuação)

Caso	Idade	Sexo	Intervalo em meses entre as 2 avaliações	Escala de actividades diárias		Escala de demência		"M S Q"		Memória verbal com interferência		Informação		Cópia de desenho		Matrizes de Raven		Conclusão
				c	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	
116	57	F	23	9,3	0	8	-	5	2	3	3	9	3	0	0	0	0	Pior
120	74	F	24	8,4	1	10	9,5	2	0	6	2	4	1	2	3	0	0	Pior
122	58	F	22	9,3	0	5	20	0	0	9	0	6	0	0	0	2	0	Pior
128	64	F	21	9,3	0	6	9	1	2	4	3	2	4	2	9	4	3	Igual
136	62	F	20	-	-	-	-	8	8	6	11	12	12	11	12	2	9	Melhor
144	54	M	17	7	6	-	-	10	10	9	13	19	19	13	13	11	11	Igual
150	66	M	17	6,3	0	7	18	3	1	1	3	11	8	8	0	1	0	Pior
154	62	M	15	7	1	3	4	4	2	6	4	15	7	0	0	2	0	Pior
161	60	F	14	9,3	0	15,5	15	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	Pior
179	63	F	11	9,3	2	5	10,5	8	4	3	4	11	8	5	5	7	3	Pior
181	71	F	13	-	-	-	8,5	1	0	2	1	0	0	0	0	0	0	Pior
189	75	M	9	6,3	0	12,5	11,5	5	3	5	2	15	11	6	2	4	3	Pior
190	60	M	14	7	0	11	14	4	0	3	2	5	2	3	2	0	1	Pior
193	69	F	8	8,4	4	7	13,5	5	7	10	13	13	18	9	13	6	9	Melhor
196	61	M	7	7	0	18	20	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	Pior

Os resultados obtidos pela revaliação realizada permitem julgar do rigor dos diagnósticos feitos após a primeira avaliação. Dos trinta doentes considerados casos de doença de Alzheimer após a primeira avaliação, verificou-se que em cinco casos a doença foi considerada estacionária e em vinte cinco houve um agravamento tendo, destes, morrido sete. Parece assim que o acompanhamento da evolução não desmente o diagnóstico inicial. No que respeita aos três doentes — casos 24, 66 e 87 — pertencentes ao grupo de trinta e três doentes com quadro progressivo de defeito mental com início, em média, 3,5 anos antes da avaliação, acerca dos quais ficou sempre dúvida sobre a organicidade do seu quadro, a reavaliação veio tornar claro que num deles, caso 24, houve uma deterioração grave levando a incluí-lo no grupo dos doentes com provável doença de Alzheimer que ficou assim constituído por 31 casos; os outros dois casos continuaram sem melhor definição diagnóstica. Dos onze casos com queixas de defeito de memória e de capacidade de concentração sem grande prejuízo do seu rendimento na realização das tarefas diárias, o caso 97 não foi contactado, o caso 52 mostrou agravamento do estada mental e os restantes nove casos não revelaram deterioração do seu quadro. É possível que o caso 52 sofra de demência. Dos oito doentes com história psiquiátrica de longos anos, alguns com internamentos em serviços de psiquiatria, o caso 188 não foi contactado, notou-se pioria em dois doentes (casos 133 e 179) e os restantes cinco não sofreram agravamento. É possível que os casos 133 e 179 sofram de demência. Todos os catorze doentes destes dois grupos que se verificou não terem tido deterioração do seu estado intelectual entre as duas avaliações foram considerados doentes psiquiátricos. Em relação aos três doentes destes mesmos grupos cujo quadro se agravou, dada a circuns-

tância de o caso 52 manter ainda uma razoável capacidade de orientação, e os casos 133 e 179 terem um passado psiquiátrico carregado, resolvi não incluí-los no grupo dos doentes com doença de Alzheimer e considerá-los sem diagnóstico definitivo. Da reavaliação feita ressalta ainda o número de doentes a quem inicialmente se atribuiu o diagnóstico de doença de Alzheimer e que morreram (sete casos). Este dado vem corroborar a opinião de que os doentes com doença de Alzheimer tem uma limitada espectativa de vida (162).

24. CONSIDERAÇÕES FINAIS ACERCA DOS DOENTES ESTUDADOS

24. 1. Os casos vasculares

O diagnóstico dos acidentes vasculares cerebrais de grandes dimensões não é difícil e, para o fazer, basta a história e o exame neurológico. Já para fazer o diagnóstico dos casos de pequenos enfartes é necessário a concorrência da história clínica, do exame neurológico e da tomografia axial computorizada, e, mesmo assim, algumas vezes as dificuldades não são ultrapassadas. Nenhum dos casos de doença cerebral vascular incluído neste trabalho tinha um acidente vascular maior como o provam as tomografias. Nalguns casos as tomografias de doentes com claros episódios de acidente vascular segundo a história, não revelaram qualquer lesão isquémica. Pelo contrário, algumas vezes, a história clínica não sugeria a ocorrência de acidentes vasculares, e foi a tomografia que os revelou. O caso 50 é bem ilustrativo desta possibilidade: a história não permitiu concluir que tenha havido acidentes vasculares, o exame neurológico não salientou sinais focais, e foi a tomografia que revelou três focos isquémicos que, em tamanho, numa avaliação visual, ficavam imediatamente abaixo do caso 86, que era o de maiores lesões.

É de admitir que haja casos de pequenos enfartes cerebrais, que os três instrumentos clínicos em conjunto —— — história, exame neurológico e tomografia —— não revelam Também não revelam as situações de demência mista, isto é, os doentes que sofrem ao mesmo tempo de doença de Alzheimer e doença de múltiplos enfartes cerebrais.

Apresenta-se a seguir um quadro que reune as características fundamentais dos 25 casos de pequenos enfartes

cerebrais deste estudo. Os aspectos relativos aos exames neurológicos de todos estes doentes são referidos no capitulo 17. Não se indica no quadro a nota obtida na escala de demência por alguns doentes; o caso 156 estava internado quando da avaliação e os outros doentes vieram sem companhia à avaliacão, o que quer num caso quer no outro, tornou impossível inquirir uma pessoa que conhecesse razoavelmente bem os hábitos dos doentes. É necessário sublinhar que as alteracões neurológicas encontradas eram sempre discretas; em nenhum caso havia um flagrante quadro de hemiplegia, como é costume encontrar-se num caso de acidente vascular cerebral maior. Atendendo ao rendimento nos testes psicológicos (treze ou mais insucessos nos testes psicológicos). considerei como pertencendo à categoria de demência multienfartes os seguintes casos:

Homens — Casos 84, 113, 137, 156, 172, 192

Mulheres — Casos 23, 50, 94, 142, 163

Caso	Idade	Sexo	Hipertensão Arterial	Nº de AVC pela história	Anos decorridos desde o 1º AVC	Nº de AVC na TAC	Escala de Hachinski (versão Rosen)	Escala de Demência	Nº de Insucessos nos testes
9	54	M	sim	3	2	0	10	10	11
23	50	F	não	?	5	0	4	7	17
45	50	M	não	3	3	1	10	9,5	11
50	75	F	sim	2 ?	2	3	3	16	20
58	59	M	sim	1	1	2	10	6,5	5
76	67	M	sim	2 +	2	2 +	8	1	3
77	59	F	sim	8	3	0	12	2	3
79	69	M	?	3 ?	4	4	6	--	4
84	60	M	sim	2	2	1	5	6,5	18
86	62	M	?	3	3	2	11	3	2
94	72	M	?	4	?	0	5	11	23
103	73	M	não	2	4	0	7	5,5	11
113	66	M	sim	2 +	1	0	10	11,5	27
131	74	M	sim	5 ?	1	1	12	6,5	12
137	54	M	sim	2 +	1	1	7	11	14
141	53	F	sim	1	1/2	0	8	--	0
142	63	F	?	1	1/2	0	8	13,5	19
156	62	M	sim	3	1	0	11	--	19
163	54	F	sim	3	1	1	11	4	16
170	57	M	sim	2	1	2	9	6,5	7
172	68	M	?	3 ?	5	1	8	11,5	22
174	56	M	sim	1 ?	3	0	6	4	5
176	60	M	sim	2	6	1	9	--	0
187	67	M	não	2	6	1	7	4	7
192	63	M	?	1	1	0	6	4	19

Segundo o critério que adoptei os restantes doentes não eram dementes na altura em que foram avaliados, mas provavelmente estão todos sujeitos a terem novos acidentes vasculares, sobretudo se a hipertensão arterial de que a maioria sofre não for controlada.

24. 2. Os doentes psiquiátricos

São sem dúvida os casos psiquiátricos, nomeadamente com depressão, os que põem maior dificuldade diagnóstica com a doença de Alzheimer. Nestas situações, somente o consenso entre as avaliações clínicas de vários especialistas com experiência em doenças funcionais da terceira idade e em demência, e, sobretudo, a observação da evolução, permitem a classificação mais segura de cada caso na categoria dos doentes funcionais ou dos doentes orgânicos.

A dificuldade de diagnóstico diferencial entre doentes funcionais e indivíduos com doença de Alzheimer põe-se tanto para os casos graves como para os casos ligeiros. No que respeita a casos com defeito grave, já vimos que sete dos doentes deste trabalho com treze ou mais insucessos nos testes psicológicos foram colocados, após a primeira avaliação, numa situação de indefinição, porque foi difícil classificá-los de funcionais ou orgânicos (ver atrás, capítulo Contribuição Pessoal, A Avaliação com Testes Psicológicos). Em relação a estes casos, mesmo a reavaliação só foi esclarecedora em três deles, recebendo o diagnóstico de doença de Alzheimer o caso 24 e o diagnóstico de doença psiquiátrica os casos 128 e 136. Mas talvez a dificuldade para distinguir doentes funcionais e doentes orgânicos ocorra mais vezes quando o defeito intelectual é discreto. É o problema do diagnóstico da demência incipiente. Todos os onze doentes deste trabalho com queixas ligeiras de defeito de memória e capacidade de concentração sem di

ficuldades de maior nas actividades do dia-a-dia eram potenciais casos de demência antes da reavaliação ter demonstrado que só num caso (caso 52) houve agravamento do estado mental. Dentro deste grupo não foi possível contactar o caso 97. Os restantes nove casos foram considerados doentes psiquiátricos. Dos quatro doentes com história psiquiátrica recorrente e com defeito intelectual ligeiro (doze ou menos insucessos nos testes), não foi contactado o caso 188 e os outros três não mostraram agravamento pelo que não foram considerados dementes.

Ainda a respeito das relações entre a Psiquiatria e a Neurologia neste campo das doenças cerebrais orgânicas, é interessante mostrar que, dos doentes orgânicos deste projecto, vários deles, antes de serem submetidos à avaliação, foram dirigidos pelos seus médicos à consulta de Psiquiatria. Estão nestas condições cinco casos de doença de Alzheimer (casos 28, 71, 88, 105, 120) e três casos de doença cerebral de pequenos enfartes (casos 45, 50, 58).

Na página seguinte apresentam-se, no quadro superior, os dados relativos a nove doentes com queixas discretas de dificuldades mnésticas e de concentração, sem defeito de orientação e sem alteração da personalidade. No quadro inferior mostram-se os dados referentes a cinco doentes com episódios recorrentes de perturbação psiquiátrica e com internamento em serviços de Psiquiatria. A reavaliação destes catorze doentes não revelou deterioração das funções intelectuais não confirmando, portanto, a suspeita de demência. Não têm nota na escala de demência um doente que estava internado na altura da avaliação (caso 136) e os que vieram à avaliação sem companhia.

Caso	Idade	Sexo	Exame neurológico	Escala de Demência	Insucessos nos testes
30	64	M	Normal	--	7
39	68	F	Normal	--	4
44	57	F	Normal	0,5	5
55	67	M	Normal	9,5	7
73	66	F	Normal	8	9
91	55	F	Normal	--	7
126	59	M	Normal	2,5	6
144	54	M	Normal	--	4
185	70	M	Normal	7	7

Caso	Idade	Sexo	Exame neurológico	Escala de Demência	Insucessos nos testes
61	51	F	Normal	1	9
69	61	F	Normal	6	12
128	64	F	Parkinsonismo	6	25
136	62	F	Normal	--	16
193	69	F	Normal	7	8

24. 3. Os casos de doença de Alzheimer

No quadro seguinte mostram-se de modo sinóptico as características fundamentais dos trinta e um casos de doença de Alzheimer. Como se vê a idade média dos doentes é de 64,4 anos. Há 18 mulheres (58,1%) e 13 homens (41,9%). Isto está de acordo com a opinião de que há mais mulheres que homens com doença de Alzheimer. A idade média do início da doença é de 60,5 anos. A duração da doença até à altura da avaliação variou entre um ano (casos 24,116,120, 134) e onze anos (caso 105). Saliente-se que é muito difícil marcar, pela informação dos familiares, a data do início da doença, já que ela tem sempre um início insidioso que, como já foi dito, se confunde com um estado de depressão ou de "esgotamento nervoso". Muitas vezes, os familiares dos doentes marcam um momento na evolução da doença a partir do qual houve como que uma aceleração brusca do processo, embora reconhecendo, talvez retrospectivamente, que já antes dessa altura os doentes apresentavam indícios de defeito mental. Este aspecto condiz com a noção atrás referida de haver um ponto da evolução da doença em que há um agravamento do processo, uma altura em que a doença é facilmente reconhecida por todos. Somente em quatro casos (casos 28, 37, 120, 122) os familiares consideraram que um desgosto ou um conflito constituiram factor desencadeante ou de agravamento da doença.

Caso	Idade	Sexo	Idade início da doença	Exame neurológico	Escala de Demência	Insucessos nos Testes
16	67	F	62	Normal	19	27
24	61	F	60	Normal	4	13
28	65	F	60	Hipertonia e roda dentada nos 4 membros	10,5	21
36	54	F	52	Hipertonia nos membros inferiores Crises epilépticas tônico-clônicas	15	27
37	65	F	61	Normal	13	26
51	73	F	64	Rigidez e roda dentada nos membros inferiores. Marcha de pequenos passos	15,5	24
71	75	M	73	Roda dentada nos membros superiores	10	15
80	64	F	62	Normal	7	20
85	64	F	58	Mioclonias	13	26
88	62	F	58	Hiperreflexia osteotendinosa generalizada	13	26
95	64	M	62	Hipertonia nos membros inferiores	11	17
105	66	M	55	Paratonia nos 4 membros	13	22
111	59	F	56	Normal	13,5	19
116	57	F	56	Hipertonia nos membros superiores	8	22
120	74	F	73	Paratonia nos membros inferiores	10	17
122	58	F	56	Normal	5	24
134	67	F	66	Normal	15	22
147	78	M	72	Normal	13,5	26
150	66	M	63	Normal	7	13
154	62	M	60	Normal	3	21
160	56	F	50	Normal	7,5	23
161	60	F	53	Normal	15,5	27
164	53	M	50	Paratonia nos 4 membros	1,5	27
173	71	M	68	Paratonia nos 4 membros Reflexos plantares em extensão	13	23
175	65	M	61	Normal	13,5	16

Caso	Idade	Sexo	Idade Início da Doença	Exame Neurológico	Escala de Demência	Insucessos nos testes
178	65	M	62	Normal	10	15
181	71	F	65	Normal	3	26
189	75	M	71	Normal	12,5	17
190	60	M	57	Normal	11	27
196	61	M	52	Roda dentada nos 4 membros	18	27
197	58	F	56	Normal	11,5	19

O exame neurológico pode dizer-se que é normal na doença de Alzheimer. As alterações referidas em alguns casos são na generalidade muito discretas e só um exame minucioso as revelou. Destaque-se o caso 85 que tinha mioclonias que cederam ao clonazepam e o caso 36 que tinha ocasionais crises epilépticas tónico-clónicas. Embora, em termos globais, seja grande a correlação entre a escala de demência e o resultado dos testes psicológicos, como já foi mencionado, verifica-se que, considerados individualmente, em muitos casos há uma grande discrepância entre a nota da escala de demência e o resultado dos testes. Em geral isto acontece porque os familiares interrogados não compreendem bem as subtilezas do interrogatório ou pretendem minimizar os defeitos do doento.

Todos os doentes foram inquiridos acerca das terras onde viveram, profissões que desempenharam e doenças que tiveram e não foi possível desvendar em qualquer destes elementos um factor relacionado com a etiologia do proces

so. Em onze casos há indicação de haver casos idênticos na família. É interessante que o caso 36, uma mulher, tem uma irmã gémea, sendo muito provávelmente homozigóticas; quase três anos depois da avaliação da irmã não deu ainda mostras de sofrer de doença de Alzheimer.

É possível que a autópsia demonstrasse que alguns casos que diagnostiquei de provável doença de Alzheimer o não sejam mas a autópsia é irrelevante para o diagnóstico em vida. Faz falta um marcador biológico para a doença de Alzheimer.

24. 4. Os casos sem diagnóstico definitivo

Foram considerados como não suficientemente caracterizados e portanto não merecendo diagnósticos definitivos os seguintes casos:

52, 66, 87, 97, 133, 179, 188

(Ver capítulo, Contribuição Pessoal, A Reavaliação dos casos)

25. TENTATIVA PARA ENCONTRAR UM MARCADOR BIOLÓGICO PARA A DOENÇA DE ALZHEIMER

Numa tentativa de contribuir para a busca de um marcador biológico para a doença de Alzheimer foi iniciado com a colaboração de laboratórios de bioquímica da Faculdade de Medicina de Lisboa e do Centro de Estudos Egas Moniz, o estudo, no líquido cefalorraquidiano, das suas proteínas, de alguns metabolitos de aminas cerebrais — ácido homovanílico (HVA), ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) e 3-metoxi-4-hidroxifenilglicol (MOPEG)- e da acetilcolinesterase (AChE) e também, da acetilcolinesterase nos eritrocitos, em doentes com doença de Alzheimer.

No que respeita às proteínas do líquido cefalorraquidiano há referências na literatura que indicam ser o seu conteúdo total, em doentes com doença de Alzheimer, mais baixo que em indivíduos normais (18) (290) (332). Soininen (290) verificou ainda que esta baixa de proteína é proporcional à severidade da doença. Por outro lado Wikkelso e colaboradores (332) não encontraram diferença, nas proteínas totais do líquido cefalorraquidiano, entre doentes com doença de Alzheimer e normais. Mas estes mesmos autores utilizando uma técnica que separa as proteínas do líquido cefalorraquidiano com origem no plasma das que têm origem no sistema nervoso central, encontraram nestas últimas, na doença de Alzheimer, alterações bem características que não acharam noutras demências. Laterre (182) descreveu em três casos de demência pré-senil, alterações que designou "perfil proteíco degenerativo". Williams e colaboradores (333) verificaram em cinco de oito doentes com doença de Alzheimer cujo líquido cefalorraquidiano estudaram com electroforese das proteínas, aspecto oligoclonal

da globulina gama, com a presença de três bandas homogéneas nesta zona da electroforese.

O doseamento de metabolitos de aminas cerebrais e da acetilcolinesterase no líquido cefalorraquidiano de doentes com doença de Alzheimer aparece como consequência lógica do reconhecimento das suas alterações no cérebro desses doentes. Enquanto parece haver consenso em que as concentrações de HVA e MOPEG no líquido cefalorraquidiano refletem o metabolismo, respectivamente da dopamina e norepinefrina do cérebro, o mesmo se não pode dizer da 5-HIAA em relação à serotonina já que se julga que parte deste metabolito tenha origem na medula (116) (340). Também se julga que o baixo nível de AChE no tecido cerebral seja reflectido num baixo nível desse enzima no líquido cefalorraquidiano (18).

A maioria dos autores concorda em que na doença de Alzheimer é menor a concentração de HVA no líquido cefalorraquidiano (22) (113) (116) (117) (291). Contudo Gottfries e colaboradores (113) são de opinião que a diferença entre dementes e normais é significativa se a doença ocorre no pré-sénio mas já não o é se ela tem início no sénio. Guard e colaboradores (117) não acharam essa diferença significativa nos casos que estudaram da forma pré-senil da doença. Por outro lado Soininen e colaboradores (291) afirmam que a diminuição de HVA no líquido cefalorraquidiano só acontece nos casos avançados de demência sugerindo que isto só ocorre no estádio terminal da doença e pode ser secundário a alterações primárias, por exemplo nos neurónios colinérgicos. Contrariamente a estas opiniões vê-se Bowen e colaboradores (36) afirmarem que na doença de Alzheimer a concentração de HVA no líquido cefalorraquidiano é normal. Alguns autores como Gottfries e colaboradores (citados em 116), Soininen e colaboradores (291) e Bareggi e co

laboradores (22) encontraram uma correlação entre a baixa de concentração de HVA no líquido cefalorraquidiano de doentes com doença de Alzheimer e a intensidade da doença. Esta correlação não foi confirmada por Growdon e colaboradores (116).

É também opinião de vários autores que a concentração do 5-HIAA no líquido cefalorraquidiano é menor nos indivíduos com doença de Alzheimer que nos normais (113) (117) (291). São mais uma vez Guard e colaboradores (117) que acham contudo que essa diferença não é significativa. Soininen e colaboradores (291) não encontraram correlação entre o defeito do 5-HIAA no líquido cefalorraquidiano e o grau de defeito intelectual dos doentes que estudaram. Bareggi e colaboradores (22) não encontraram baixa de concentração de 5-HIAA no líquido cefalorraquidiano de doentes com doença de Alzheimer.

É muito grande a controvérsia em relação ao nível de AChE no líquido cefalorraquidiano na doença de Alzheimer. Tanto se encontra Davies (65) a afirmar que a concentração de AChE na doença de Alzheimer não difere da dos indivíduos normais como se vê Johnson e Domino (citado em 290) asseverarem que na doença ela está aumentada embora não significativamente ou Soininen e colaboradores (290) dizerem que ela é menor. Aplleyard e colaboradores (18) verificaram uma correlação significativa entre a actividade da AChE e o conteúdo em proteínas do líquido cefalorraquidiano que se encontram ambos baixos na doença de Alzheimer pós morte.

Vários aspectos há a ponderar quando se empreende na determinação e interpretação de valores de fracções do líquido cefalorraquidiano (340). Um destes aspectos é a possibilidade de os indivíduos estudados sofrerem de outras doenças que aquela cujos efeitos no líquido cefalor-

raquidiano queremos avaliar. É importante também considera o efeito dos medicamentos que os doentes tomam na composição do líquido cefalorraquidiano. Sabia-se que as fenotiazidas e as butirofenonas provocam um aumento do nível de HVA, contudo dados recentes sugerem que nos ratos em tratamento prolongado com estas drogas, os valores elevados voltam ao normal (291). Em relação ao efeito das drogas psicotrópicas na AChE do líquido cefalorraquidiano as opiniões são contraditórias (290). Soininen e colaboradores (290) (291) são de opinião que é a doença de Alzheimer e não os medicamentos neurolépticos que determinam as alterações por eles encontradas no HVA e na AChE.

25. 1. Material

Os estudos bioquímicos mencionados no início deste capítulo foram realizados em treze dos trinta e um doentes com provável doença de Alzheimer mencionados nos capítulos anteriores e mais quatro doentes, posteriormente acrescentados com o mesmo diagnóstico, num total de dezassete doentes (estes quatro últimos doentes são referidos pelas iniciais do nome e não pelo número do caso). O diagnóstico de provável doença de Alzheimer destes dezassete doentes foi feito segundo as directrizes minuciosamente indicadas nos capítulos precedentes o que permite afirmar que não sofriam de outra doença. Casos estudados:

16	36	71	85	88	95
111	120	122	134	173	178
181					
JJC	AJT	EXM	MCV		

As proteínas do líquido cefalorraquidiano foram estudadas em catorze doentes (excepções: casos 95, JJC e EXM).

O HVA foi doseado em catorze doentes (excepções: casos 111, 181 e AJT). o 5-HIAA foi doseado em onze doentes (excepções: casos 36, 88, 111, 120, 134 e AJT). O MOPEG foi determinado em nove doentes (excepções: casos 36, 111, 120, 122, 181, AJT, EXM e MCV). A AChE do líquido cefalorraquidiano foi doseada em treze casos (excepções: casos 16, 85, 95, e JJC). A AChE dos eritrocitos foi determinada em doze doentes (excepções: casos 88, 95, 134, JJC e MCV). Em todos os doentes em que foram estudadas as proteínas do líquuido cefalorraquidiano e em quem foi doseada a AChE do líquido cefalorraquidiano foram também doseadas as proteínas do sangue.

Como controles para comparação dos valores dos metabolitos das aminas cerebrais e da AChE do líquido cefalorraquidiano nos doentes com doença de Alzheimer foram utilizados indivíduos que foram submetidos a punção lombar para radiculografia por sofrerem de hérnia discal. Os valores normais para as proteínas do líquido cefalorraquidiano e para a AChE dos eritrocitos são os valores normais padronizados pelos laboratórios onde foram doseados.

25. 2. Métodos

A determinação da proteína total do líquido cefalorraquidiano foi feita pelo método de Lowry e colaboradores (191). A electroforese das proteínas do líquido cefalorraquidiano foi feita em acetato de celulose (cellogel) pelo método de Schuller e colaboradores (276). A IgA e IgM foram doseadas no líquido cefalorraquidiano por electroimunodifusão (EID) pelo método de Schuller e colaboradores (275). A IgG foi doseada no líquido cefalorraquidiano por imunodifusão radial pelo método de Mancini e colaboradores (194). No soro, o doseamento da proteína total foi feito pelo método do biureto e a electroforese das proteinas

e o doseamento de IgA, IgM e IgG foram feitos pelos mesmos métodos usados para o líquido cefalorraquidiano. A presença de transudado plasmático que traduz alteração da barreira sangue-líquor foi indicada pela concentração de albumina no líquido cefalorraquidiano: quando excedia o limite superior da normalidade (340 mg/l). A avaliação de eventual síntese intratecal de imunoglobulinas teve por base a metodologia de Schuller. Os metabolitos das aminas cerebrais foram determinados pelo método de Korf e colaboradores (177). A AChE do líquido cefalorraquidiano foi determinada pelo método de Ellman e colaboradores (81) enquanto que a AChE dos eritrocitos foi determinada pelo método de Kaplan e colaboradores (161).

25. 3. Resultados

Em relação às proteínas do líquido cefalorraquidiano verificou-se que em sete casos (71, 111, 120, 134, 173, AJT, MCV) não foram encontradas alterações, em cinco casos (casos 16, 36, 85, 88, 181) foi encontrado um transudado plasmático moderado e em dois casos (casos 122, 178) foram encontradas alterações nas globulinas alfa e beta relacionáveis com o perfil "degenerativo" do líquido cefalorraquidiano descrito por Laterre (182). Em quatro casos em que se encontraram aumentos de imunoglobulinas IgG e IgA (casos 16, 85, 88, 181) eles foram atribuídos a transudado plasmático e nunca a síntese intratecal de imunoglobulinas. Num doente (caso 71) em que a IgG e IgA estavam aumentadas sem que houvesse transudado plasmático, tal aumento foi atribuído a intensa reacção imunitária geral observada (IgG aumentada no soro). Em nenhum caso se verificou qualquer indicação de síntese intratecal de imunoglobulinas como foi encontrado por Williams e colaboradores (333).

No quadro seguinte apresentam-se os resultados do doseamento do HVA, 5-HIAA e MOPEG nos doentes com doença de Alzheimer comparados com os valores obtidos nos controles.

			HVA ng/ml	5HIAA ng/ml	MOPEG ng/ml
Doentes com doença de Alzheimer	N		14	11	9
	idade	$\bar{X}$	64,07	64,27	65,44
		s	7,17	6,57	5,86
	doseamento	$\bar{X}$	29,31	20,78	39,88
		s	17,33	16,55	24,11
Controles	N		9	9	6
	idade	$\bar{X}$	56	55,78	55,5
		s	4,58	4,41	2,59
	doseamento	$\bar{X}$	40,93	22,47	57,96
		s	21,11	27,55	65,85

Em nenhum dos metabolitos das aminas cerebrais doseados, a diferença entre os valores médios obtida nos doentes e nos controles é significativa (t-Student, $p < 0,05$).

A seguir comparam-se os valores de AChE do líquido cefalorraquidiano encontrados em doentes com provável doença de Alzheimer e nos controles.

	$\frac{\text{n moles}}{\text{minuto}}$ / mg proteina	$\frac{\text{n moles}}{\text{mililitro}}$ / minuto
Doentes com doença de Alzheimer N = 13 idade $\bar{X}$ = 63,85 s = 7,22	$\bar{X}$ = 107,49 s = 59,59	$\bar{X}$ = 51,82 s = 26,62
Controles N = 13 idade $\bar{X}$ = 50,46 s = 6,54	$\bar{X}$ = 56,28 s = 24,67	$\bar{X}$ = 33,67 s = 12,56

Nas duas unidades de medida, a AChE do líquido cefalorraquidiano dos doentes com provável doença de Alzheimer é significativamente mais elevada que nos normais (t--Student, $p < 0,05$).

No que respeita à AChE dos eritrocitos o valor encontrado para os doentes com doença de Alzheimer é significativamente mais elevado que o valor considerado normal na laboratório onde aquele enzima foi determinado.

Doentes com doença de Alzheimer N = 12

AChE $\bar{X}$ = 413 s = 125,13

Controles N = 40

AChE $\bar{X}$ = 231,65 s = 55,52

(t - Student, $p < 0,01$)

25. 4. Discussão

Diminuição de proteina total do líquido cefalorraquidiano indicada por vários autores nunca foi encontrada nos casos estudados. Em 50% destes (7 casos) observaram-se alterações proteicas que podem ser agrupadas em 2 tipos: 5 casos mostraram discreto aumento da proteinorraquia associado a moderado transudado plasmático; 2 casos apresentaram alterações relacionáveis com o "perfil degenerativo" descrito por Laterre.

Moderados transudados plasmáticos indicando ligeira alteração da barreira hemato-liquoriana, são encontrados, com relativa frequência, em diversas doenças não inflamatórias do sistema nervoso. É bem conhecido que, nas afecções inflamatórias, o transudado tende a ser intenso, frequentemente acompanhado de síntese intratecal de imunoglobulinas. Nas doenças ditas "degenerativas" ou em doenças metabólicas, o transudado é atribuido a aumento de permeabilidade dos vasos meníngeos ou dos vasos do parenquima nervoso, atingidos pelo processo patológico. Laterre (182) relatou a existência de transudado plasmático em um caso com o diagnóstico de demência pré-senil.

O mesmo autor descreveu o "perfil proteíco degenerativo" (182) do líquido cefalorraquidiano que, embora sem carácter de nítida especificidade, encontrou com frequência em "doenças degenerativas do sistema nervoso", incluindo três casos de demência pré-senil.

Como anteriormente foi indicado, dois casos, apresentam alterações das globulinas alfa e beta semelhantes às do "perfil degenerativo de Laterre".

Em nenhum dos doentes estudados foi encontrada indicação de síntese intratecal de imunoglobulinas, quer na electroforese, quer nos doseamentos imunoquímicos destas proteinas como ocorreu nas observações de Williams

e colaboradores (333), os quais sugerem em número significativo dos seus casos, a presença de uma reacção imunitária local, no sistema nervoso. Deve notar-se que este aspecto característico de algumas afecções neurológicas —— —— designadamente, esclerose em placas, panencefalite esclerosante subaguda, neuro-sífilis, meningite de evolução subaguda, tripanosomiase —— não é raro, embora de modo mais discreto, em doenças não inflamatórias do sistema nervoso, incluindo doenças ditas degenerativas.

Em relação ao HVA, 5-HIAA e MOPEG, os valores encontrados nos casos estudados são inferiores aos normais embora não significativamente. É de suspeitar que o HVA e o 5-HIAA, pelo menos, sejam na realidade, bastante mais baixos que os normais, se se considerar que os controles eram significativamente mais novos (t-Student, $p < 0,01$), e que, segundo a literatura, estes metabolitos tendem a aumentar com a idade nos indivíduos normais (22) (69).

No que respeita à AChE do líquido cefalorraquidiano, os valores encontrados são significativamente mais elevados que nos normais. É certo que a idade dos controles é significativamente inferior à dos doentes (t-Student, $p < 0,01$) mas, por outro lado verificou-se, utilizando o o coeficiente de correlação por postos de Spearman que, em vinte e quatro indivíduos (os treze que serviram de controle e mais onze), de idades variando entre os 24 e os 60 anos, não havia alteração da AChE no líquido cefalorraquidiano com a idade ($rs = -0,22$ para n moles/minuto/mg; $rs = 0,27$ para n moles/ml/minuto; $p < 0,05$).

Em nenhum dos cinco casos em que havia transudado plasmática, foram observados aumentos da AChE em relação com uma origem plasmática através da barreira hemato-liquoriana alterada. Não se pode portanto atribuir o valor elevado de AChE encontrado, a este factor.

Nos dois doentes com alterações semelhantes às do "perfil proteíco degenerativo" de Laterre, verificou-se significativa elevação da AChE. Num destes casos registou-se diminuição dos metabolitos das monoaminas. Estes aspectos podem considerar-se como manifestações degenerativas do sistema nervoso.

Considero que este estudo fornece linhas de investigação que devem ser proseguidas em estudos subsequentes.

VI

CONCLUSÕES

IV

CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

1 - Com o aumento do número das pessoas de idade, a doença de Alzheimer vai constituir um problema de saúde pública preocupante, enquanto não for descorberta um cura.

2 - A verdaveira dimensão actual do problema não é bem conhecida. A pessoa que apresenta um quadro de deterioração mental sem causa evidente, só é internada no período terminal, em geral num lar de idosos, e não num hospital, não figurando portanto nos registos hospitalares. Nas certidões de óbito destes doentes consta a doença intercorrente, que foi a causa última de morte, e talvez a "arterioesclerose cerebral" ou a "insuficiência circulatória cerebral" como factor adjuvante, mas não a doença de Alzheimer.

3 - O diagnóstico da doença de Alzheimer é difícil:

1. por a doença ter um início insidioso e um curso progressivo lento
2. pela ausência de causa ou factor desencadeante óbvios
3. pela ausência de sintomas e sinais próprios para além da deterioração mental

4 - A doença de Alzheimer evolui numa primeira fase como se se tratasse de uma perturbação pouco severa, confundindo-se com uma doença psiquiátrica funcional de pouca gravidade; os doentes têm defeito de memória, e estão deprimidos e ansiosos. Nesta primeira fase o diagnóstico de demência é difícil, para não dizer impossível. Em certo ponto da sua evolução a doença sofre um agravamento rápido; os aspectos psi

copatológicos mais salientes passam a ser a perturbação e alteração da personalidade. A partir desta altura o diagnóstico de demência torna-se fácil, mas a caracterização da doença de Alzheimer continua a pôr problemas de diagnóstico.

5 - Actualmente, na ausência dum marcador biológico, o diagnóstico da doença de Alzheimer faz-se através do exame clínico psiquiátrico e neurológico, com a ajuda dos testes psicológicos, das análises bioquímicas e hematológicas, e da tomografia axial computorizada.

6 - Não existe um teste psicológico ou uma bateria de testes que faça o diagnóstico de demência na sua fase incipiente. Tal teste afigura-se uma quimera. Muito menos existem testes que identifiquem os diversos tipos de demência.

7 - Não parece razoável que se tente reduzir a um número, a complexidade duma perturbação mental como a demência, que tem tão diferentes causas e tão diferentes manifestações, como se pretende com algumas medições psicométricas. A perspectiva quantitativa pode ser útil em situações com implicações médico-legais, ou quando se pretende avaliar o modo como evolui um determinado caso, mas a via para o esclarecimento dos mecanismos mentais da demência passa seguramente pela abordagem qualitativa. A demência, como outra doenças mentais, deve ser encarada como material de investigação à disposição dos neuropsicólogos que o devem utilizar no sentido de melhor compreender o funcionamento mental.

8 - É vantajoso determinar para cada teste, ou melhor, para cada bateria de testes, o ponto em que esse

instrumento acusa a viragem na evolução da doença de Alzheimer mencionada na conclusão 4. É acima deste ponto que o diagnóstico da doença é difícil se não impossível.

9 - Quando um dia se descobrir um marcador biológico para a doença de Alzheimer, os testes psicológicos deixarão de ser necessários para o diagnóstico da doença, mas continuarão a ser úteis como instrumentos de investigação neuropsicológica da fisiopatologia das perturbações mentais que a acompanham.

10 - A tomografia axial computorizada é indispensável no diagnóstico da demência para identificar os casos causados por lesões estruturais de maiores dimensões, em geral únicas os casos causados por múltiplas pequenas lesões e, por exclusão, os que não têm lesões nem dum nem doutro tipo. A mensuração do grau de atrofia cerebral não parece de utilidade, uma vez que não é possível determinar um valor de atrofia que separe o que é normal do que é patológico , já que há casos de demência sem atrofia, e há indivíduos normais com atrofia. Contudo, na presença duma forte suspeita de demência, a constatação duma atrofia cerebral acentuada, para o que basta a inspecção visual da película, pode pesar a favor de um diagnóstico de demência.

11 - O electroencefalograma é de pouca utilidade no diagnóstico da doença de Alzheimer. Nos casos incipientes, quando a clínica mais necessita do apoio dos exames complementares, o electroencefalograma é muitas vezes normal. Nos casos já avançados o traçado não apresenta alterações específicas da doença de Alzheimer, mas pode contribuir para o diagnóstico

diferencial entre doença cerebral orgânica e doença funcional.

12 - Os testes psicológicos, a tomografia axial computorizada e o electroencefalograma, são importantes auxiliares do diagnóstico na clínica da demência, mas o veredicto final cabe ao clínico.

13 - O tempo é um elemento fundamental do diagnóstico da doença de Alzheimer. Nos casos incipientes é a observação da evolução que confere certeza ao diagnóstico de presunção.

14 - Em geral considera-se que os diagnósticos diferenciais difíceis em relação aos casos de doença de Alzheimer que ultrapassaram a fase incipiente, são a demência multienfartes e as doenças psiquiátricas funcionais. Parece-me que é em relação a estas últimas que se põe a verdadeira dificuldade. Já o diagnóstico das demências multienfartes é relativamente fácil conjugando os dados da clínica com os da tomografia axial computorizada.

15 - É fundamental que seja abandonado o hábito médico de atribuir à arterioesclerose a deterioração mental. Embora isto constitua um erro, ele é de somenos importância comparado com o outro erro, esse grave, que a afirmação implica, e que consiste em não se realizar a investigação completa da etiologia da demência. Esta investigação justifica-se em todos os casos de demência, já que é elevado o número das que são reversíveis.

16 - São necessários estudos longitudinais de casos de doença de Alzheimer encarados de diversos ângulos — clínico, psicológico, bioquímico, etc — mas a sua realização esbarra com a dificuldade para diag-

nosticar a doença no início.

17 - Enfim, a descoberta dum marcador biológico da doen-de Alzheimer será uma conquista importante para o diagnóstico da doença, mas não será suficiente se não se acompanhar da descoberta da profilaxia ou da cura.

BIBLIOGRAFIA

B I B L I O G R A F I A

1 - ADAMS R D: Pathology of cerebral vascular diseases. In: Cerebral Vascular Diseases. Ed: I.S. Wright, E.H. Luckey. Grune & Statton, New York, 1955. pp. 25-39.

2 - ADAMS R D, FISHER C M: Pathology of cerebral arterial occlusion. In: Pathogenesis and Treatment of Cerebrovascular Disease. Ed: W.S. Fields. Charles C. Thomas, Springfield, 1961. pp. 126-142.

3 - ADAMS R D, VICTOR M: Principles of Neurology. Mcgraw-Hill Book Company, New York, 1981.

4 - ADIE W J, CRITCHLEY M: Forced grasping and groping. Brain 50: 142-170, 1927.

5 - ADOLFSSON R, BRANE G, BUCHT G, KARLSSON I, GOTTFRIES C G, PERSSON S, WINBLAD B: A double-blind study with Levodopa in dementia of Alzheimer type. In: Alzheimer's disease: A report of progress in research. (Aging vol. 19) Ed: S. Corkin, K.L. Davies, J.H. Growdon, E. Usdin, R.J. Wurtman. Raven Press, New York, 1982. pp. 469-473.

6 - ADOLFSSON R, GOTTFRIES C G, ROOS B E, WINBLAD B: Changes in the brain catecholamines in patients with dementia of Alzheimer type. Brit. J. Psychiat. 135: 216-223, 1979.

7 - AJURIAGUERRA J, HECAEN H: Le cortex cérébral. Étude Neuro--psycho-pathologique. Masson Ct Cie, Paris, 1960

8 - AJURIAGUERRA J, MULLER M, TISSOT R: A propos de quelques problèmes posés par l'apraxie dans les démences. L'Encéphale 49: 375-401, 1960.

9 - AJURIAGUERRA J, REGO A, TISSOT R: Le réflexe oral et quelques activités orales dans les syndromes démentiels du grand âge. Leur significations dans la désintégrations psycho-motrice. L'Encéphale 52: 189-219, 1953.

10 - AJURIGUERRA J, TISSOT R: The apraxias. In: Handbook of Clinical Neurology. (vol. 4). Ed: P.J. Vinken, G.W. Bruyn. North Holland Publ. Co, Amsterdam, 1969, pp. 48-66.

11 - ALCALÁ H, GADO M, TORACK R M: The effect of size, histologic elements, and water content on the visualization of cerebral infarcts. A computerized cranial tomography study. Arch. Neurol. 35: 1-7, 1978.

12 - ALLISON R S: Perseveration as a sign of diffuse and focal brain damage. Brit. Med. J. I-2: 1027-1032, 1966. II-2: 1095-1011, 1966.

13 - Alzheimer's disease. A scientific guide for health practitioners. U.S. Department of Health and Human Services, 1980.

14 - ALZHEIMER A: Uber eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. Allg. z. f. Psychiat. 64: 146-148, 1907. Traduzido e comentado por R.H.Wilkins e I.A. Brody. Arch. Neurol. 21: 109-110, 1969.

15 - AMBROSE J: Computerized x-ray scanning of the brain. J. Neurosurg. 40: 679-695, 1974.

16 - ANASTASI A: Psychological testing. Macmilan, New York, 1968.

17 - APPELL J, KERTEZS A, FISMAN M: A study of language functioning in Alzheimer patients. Brain and Language 17: 73-91, 1982.

18 - APPLEYARD M E, SMITH A D, WILCOCK G K, ESIRI M M: Decreased CSF acetylcholinesterase activity in Alzheimer's disease. Lancet 2: 452, 1983.

19 - ARAB A: Plaques séniles et artériosclerose cérébrale. Absences de rapports de dépendance entre les deux processus. Étude statistique. Rev. Neurol. 91: 22-36, 1954.

20 - ARIE T: Dementia in the elderly: diagnosis and assessment. Brit. Med. J. 4: 540- 1973.

21 - BARBISET J, DUIZABO P: Abrégé de neuropsychologie. Masson et Cie,Paris, New York, Barcelone, Milan, 1977

22 - BAREGGI S R, FRANCESCHI M, BONINI L, ZECCA L, SMIRNE S: Decreased CSF concentrations of Homovanillic acid and γ-Aminobutyric acid in Alzheimer's disease. Age or disease-related modifications? Arch. Neurol 39: 709-712, 1982.

23 - BARNES R H, BUSSE E W: Psychological functioning of aged individuals with normal and abnormal electroencephalograms. II A study of hospitalized individuals. J. Nerv. Ment. Dis. 124: 585-593, 1956.

24 - BARRON S A, JACOBS L, KINKEL W R: Changes in size of normal lateral ventricles during aging determined by computerized tomography. Neuroradiology 26: 1011--1013, 1976.

25 - Basic Neurochesmistry. Ed: G.J. Siegel, R.W. Albers, R. Katzman, B.W. Agranoff. Little, Brown and Company, Boston, 1976.

26 - BAYLES K, BOONE D: The potencial of language tasks for identifying senile dementia. J. Speech Hearing Disorders 47: 204-210, 1982.

27 - BENSON F: Aphasia, alexia and agraphia. Churchill Livingstone, New York, Edinburg, London, 1979.

28 - BENTON A L: Psychological tests for brain damage. In: Comprehensive Texbook of Psychiatry. Ed: Fredman, Kaplan. Williams & Wilkins, 1975. pp. 757-768.

29 - BENTON A L: Psychologic testing. In: Clinical Neurology (vol. I). Ed: A.B. Baker, L.H. Baker. Harper & Row, Hagerstown, 1977.

30 - BENTON A L, ESLINGER P J, DAMASIO A R: Normative observations on neuropsychological test performances in old age. Journal of clinical Neuropsychology 3: 33-42, 1981.

31 - BERGMANN K: Prognosis in chronic brain failure. Age and aging suppl. 6, 1977.

32 - BLASS J B: Metabolic dementias. In: Aging of the Brain and Dementia. (Aging vol. 13) Ed: L. Amaducci, A.N. Davison, P. Antuono. Raven Press New York, 1980. pp.261-270.

33 - BLESSED G, TOMLINSON B E, ROTH M: The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. Brit. J. Psychiat, 114: 797-811, 1968.

34 - BOUSSER M G: Les conceptions actuelles des demences arteriopathiques. L'Encéphale 3: 357-372, 1977.

35 - BOWEN D M, DAVISON A N: The neurochemistry of ageing senile dementia. In: Recent Advances in Clinical Neurology. Ed: W.B. Matthews, Gilbert H. Glaser. Churchill Livingstone, New York, 1982. pp. 215-228.

36 - BOWEN D M, SIMS N R, BENTON S, HAAN E A, SMITH C C T, NEARY D, THOMAS D J, DAVISON A N: Biochemical changes in cortical brain biopsies from demented patients in relation to morphological finding and pathogenesis. In: Alzheimer's disease: A report of progress. (Aging, vol. 19) Ed: S. Corkin, K.L. Davis, J.H. Growdon. E. Uslin, R.J. Wurtman, Raven Press, New York, 1982. pp. 1-8.

37 - BOWEN D M, SMITH C B, WHITE P, DAVISON A N: Neurotransmitter-related enzymes end indices of hypoxia in senile dementia and other abiotrophies. Brain 99: 459-496, 1976.

38 - BOWEN D M, SPLILLANE J A, CURZON G, MAIER-RUGE W, WHITE P, GOODHARDT M J, IWANGOFF, DAVISON A N: Accelerated ageing or selective neuronal loss as an important cause of dementia? Lancet 1: 11-14, 1979.

39 - BRAIN W R, CURRAN R D: The grasp reflex of the foot. Brain 55: 347-356, 1932.

40 - BREZINOVÁ V: The number and duration of the episodes of the various E.E.G. stages of sleep in young and older people. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 39: 273-278, 1975.

41 - BRIDGE T P, WYATT R J: Paraphrenia: paranoid states of late life. I. European research. J.Am. Geriart. Soc. 27: 193-200, 1980.

42 - BRINKMAN S D, SARWAR M, LEVIN H S, MORRIS H H: Quantitative indexes of computed tomography in dementia and normal aging. Radiology 138: 89-92, 1981.

43 - BRODAL A: Neurological anatomy in relation to clinical medicine. Oxford University Press, New York, London, Toronto, 1969.

44 - BUELL S J, COLEMAN P D: Dendritic growth in the aged humain brain and failure of growth in senile dementia. Science 206: 854-856, 1979.

45 - BULL J W D: The Robert Wartenberg Memorial Lecture. The volume of the cerebral ventricles. Neurology 11: 1-9, 1961.

46 - BUSSE E W, BARNES R H: Psychological functioning of aged individuals with normal and abnormal electroencephalograms. I. A study of non-hospitalized community volunteers. J. Nerv. Ment. Dis. 124: 135--141, 1956.

47 - BUTLER R N, LEWIS M I: Aging & mental health. The C.V. Mosby Company, St. Louis, Toronto, London, 1982.

48 - CARDOSO C D: A psicometria da deterioração mental. Lisboa, 1971.

49 - CHASE T N, DURSO R, FEDIO P, TAMMINGA C A: Vasopressin treatment of cognitive deficits in Alzheimer's disease. In: Alzheimer's disease: A report of progress in research. (Aging vol. 19). Ed: S. Corkin, K.L. Davies, J.H. Growdon, E. Usdin, R.J. Wurtman.Raven Press, New York, 1982. pp. 457-461.

50 - CHRISTENSON A L: Luria's neuropsychological investigation. Munksgaard, Copenhagen, 1974.

51 - CHRISTIE J E: Physostigmine and arecoline in infusions in Alzheimer's disease. In: Alzheimer's disease: A report of progress in research. (Aging vol. 19) Ed: S. Corkin, K. L. Davies, J. H. Growdon, E. Usdin, R.J. Wurtman.Raven Press, New York, 1982. pp. 413-419.

52 - CLAYTON P J, MARTIN R: Classification of late organic states and the DSM-III. In: Clinical aspects of Alzheimer's disease and senile dementia (Aging vol. 15), Ed: Nancy E. Miller, Gene D. Cohen. Raven Press, New York, 1981. pp. 47-59.

53 - COBLENTZ J M, MATTIS S, ZINGESSER L H: Presenile dementia. Arch. Neurol. 29: 299-308, 1973.

54 - COLON E L: The cerebral cortex in presenile dementia. A quantitative analysis. Acta Neuropath. 23: 281--290, 1973.

55 - CONSTANTINIDIS J: Is Alzheimer disease a major form of senile dementia? Clinical, anatomical, and genetic data. In: Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders. (Aging vol. 7), Ed: Robert Katzmann, Robert D. Terry, Katherine L. Bick. Raven Press, New York, 1978. pp. 15-25.

56 - CONSTANTINIDIS J: Cerebrovascular dementia. In: Handbook of Clinical Neurology. (vol. 42). Ed: P.J. Vinken, G.W.Bruyn. North-Holland Publ. Co. Amsterdam, 1981. pp. 277-279.

57 - CONSTANTINIDIS J, GARRONE G, AJURIAGUERRA J: L'heredité des demences de l'age avancé. L'Encéphale 51: 301--344, 1962.

58 - CONSTANTINIDIS J, KRASSOIEVITCH M, TISSOT R: Correlations entre les perturbations eléctroencéphalografiques et les lésions anatomo-histologiques dans les démences. L'Encéphale 58: 19-52, 1969.

59 - CORDINGLEY G, NAVARRO C, BRUST J C M, HEALTON E B: Sarcoidosis presenting as senile dementia. Neuroradiology 31: 1148-1151, 1981.

60 - CORKIN S: Some relationships between global amnesias and the memory impairments in Alzheimer's disease. In: Alzheimer's disease: a report of progress in research. (Aging vol. 19). Ed: S. Corkin, K.L. Davies, J.H. Growdon, E. Usdin, R.J. Wurtman. Raven Press, New York, 1982. pp. 149-164.

61 - CORSELLIS J A N: Aging and dementia. In: Greenfield's Neuropathology. Ed: W. Blackwood, J.A.N. Corsellis. Edward Arnold, London, 1963. pp. 796-848.

62 - CORSELLIS J A N, EVANS P H: The relation of stenosis of extracranial cerebral arteries to mental disorder and cerebral degeneration in old age. In: Proceedings Vth International Congress of Neuropathology. Excerpta Médica, Amsterdam, 1965. pp. 546-547.

63 - CUMMINGS J, BENSON F, LOVERME S: Reversible Dementia. Illustrative cases, definition and review. JAMA 243: 2434-2439, 1980.

64 - DAMASIO A R: Neurologia da Linguagem. Lisboa, 1973.

65 - DAVIES P: Neurotransmitter-related enzymes in senile dementia of the Alzheimer type. Brain Research 171: 319-327, 1979.

66 - DAVIES P, KATZ D A, CRYSTAL H A: Choline acetyltransferase, somatostatin, and substance P in selected cases of Alzheimer's disease. In: Alzheimer's disease: A report of progress in research. (Aging vol. 19). Ed: S. Corkin, K.L. Davies, J.H. Growdon, E. Usdin, R.J. Wurtman. Raven Press, New York, 1982. pp. 9-14.

67 - DAVIES P, MALONEY A J F: Selective loss of central cholinergic neurons in Alzheimer's disease. Lancet 2: 1403, 1976.

68 - DAVISON A L: Introduction. In: Clinical neuropsychology. Current status and applications. Ed: R.M. Reitan, L.A. Davison. Winston, Wiley. New York, 1974. pp. 1-18.

69 - DAVISON A N: Dementia. In: Disorders of neurohumoural transmission. Ed:T.J.Crow. Academic Press, London, 1982.

70 - DE LEON M J, FERRIS S H, GEORGE A E, REISBERG B, KRICHEFF I I, GERSHON S: Computer tomography evaluations of brain-behaviour relationships in senile dementia of Alzheimer's type. Neurobiology of Aging 1: 69-79, 1980.

71 - DE RENZI E, VIGNOLO L A: The token test: a sensitive test to detect disturbances in aphasics. Brain 85: 665-678, 1962.

72 - DE REUCK J, CREVITS L, COSTER D W, SIEBEN G, ECCKEN H V: Pathogenesis of Binswanger chronic progressive subcortical encephalopathy. Neurology 30: 920--928, 1980.

73 - Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd ed) DMS-III. American Psychiatric Association, Washington, D.C. 1952.

74 - Discussion. In: Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders. (Aging vol. 7). Ed: Robert Katzman, R.D. Terry, K.L. Bick. Raven Press, New York, 1978. pp. 111-113.

75 - Discussion. In: Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders. (Aging vol. 7). Ed: Robert Katzman, Robert D. Terry, Katherine L. Bick. Raven Press, New York, 1978. pp. 194-196.

76 - DONNAN G A, TRESS B M, BLADIN P F: A prospective study of lacunar infarction using computerized tomography. Neurology 32: 49-56, 1982.

77 - DRACHMAN D A: Memory, dementia and the cholinergic system. In: Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders. (Aging vol. 7). Ed: R. Katzman, R.D. Terry, K.L. Bick. Raven Press, New York, 1978. pp. 141-148.

78 - DRACHMAN D A, LEAVITT J: Human memory and the cholinergic system. Arch. Neurol. 30: 113-121, 1974.

79 - DUCKWORTH G S, ROSS H: Diagnostic differences in psychogeriatric patients in Toronto, New York and London, England. Can. Med. Asso. J. 112: 847-851, 1975.

80 - EARNEST M P, HEATON R K, WILKINSON W E, MANKE W F: Cortical atrophy, ventricular enlargement and intellectual impairment in the aged. Neurology 29: 1138-1143, 1979.

81 - ELLMAN G L, COURTNEY D K, ANDRES JR V, FEATHERSTONE R M: A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochem. Pharmacol. 7: 88-95, 1961.

82 - EHLE A L, JOHNSON P C: Rapidly evolving EEG changes in a case of Alzheimer disease. Ann. Neurol. 1: 593--595, 1977.

83 - Envelhecimento em Portugal, O. Relatório da Comissão Nacional sobre o envelhecimento à Assembleia Mundial sobre o envelhecimento, Viena de Áustria, 1982.

84 - ESCOUROLLE R, POIRIER J: Manual of basic neuropathology. W.B. Sauders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1971.

85 - FERNANDES B: As psicoses sintomáticas no quadro da psiquiatria. Medicina Contemporânea 75: 293-327,1957.

86 - FERNANDES B: Classificação das perturbações psíquicas de base somática. Jornal do médico 78: 359-367, 1972.

87 - FISHER M: Left Hemiplegia and motor impersistence. J. Nerv. Mental Dis. 123: 201-218, 1956.

88 - FISHER M: Lacunes: small, deep cerebral infarcts. Neurol. 15: 774-784, 1965.

89 - FISHER J, GONDA T A: Neurologic techniques and Rorschach test in detecting brain pathology. Arch. Neurol. Psychiatry 74: 117-124, 1955.

90 - FOLSTEIN M F, FOLSTEIN S E, MCHUGH P R: "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J. Psychiat. Res. 12: 189-198, 1975.

91 - FOLSTEIN M F, MCHUGH P R: Dementia syndrome of depression. In: Alzheimer's disease: Senile Dementia and Related Disorders. (Aging vol. 7) Ed: R. Katzman, R.D. Terry, K.L. Bick. Raven Press, New York, 1978.

92 - FORNO L S: Pathology of Parkinsonism. A preliminary report of 24 cases. J. Neurosurg. 24: 266-271, 1966.

93 - FREEMAN F S: Teoria e Prática dos testes psicológicos. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, 1980.

94 - FREEMON F R: Evaluation of patients with progressive intellectual deterioration. Arch. Neurol. 33: 658--659, 1976.

95 - FREYHAN F A, WOODFORD R B, KETY S S: Cerebral blood flow and metabolism in psychoses of senility. J. Nerv. Ment. Dis. 113: 449-456, 1951.

96 - GARCIA C, GUERREIRO M: Pseudo dementia from illiterary. Comunicação à 6ª. Reunião Europeia da International Neuropsychology Society, Lisboa, 1983.

97 - GARCIA C, REDING M J, BLASS J P: Overdiagnosis of dementia. J. Am. Geriatrics Soc. 29: 407-410, 1981.

98 - GARCIA C, TWEEDY J, BLASS J: Underdiagnosis of cognitive impairment. Age, October, 112-113, 1980.

99 - GARCIA C, TWEEDY J R, BLASS J P, MCDOWELL F H: Lecithin and parkinsonian dementia. In: Alzheimer's disease: A report of progress in research. (Aging vol. 19) Ed: S. Corkin, K.L. Davis, J.H. Growdon, E. Usdin, R.J. Wurtman. Raven Press, New York, 1982. pp. 443-449.

100 - GAUTIER J C: Cerebral ischaemia in hypertension. In: Vascular Disease of Central Nervous System. Ed: R. Russell. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1983. pp.

101 - GEORGE A E, LEON M, FERRIS S, KRICHEFF I I: Parenchymal CT correlates of senile dementia: Loss of grey--matter discriminability. Comunicação ao 18º. Encontro Anual da American Society of Neuroradiology, Los Angeles, 1980.

102 - GLATT S L, KOLLER W C, WILSON R S, FOX J H: Primitive reflexes and cognitive function in the elderly. Ann. Neurol. 10: 100, 1981.

103 - GLONING K, HOFF H: Cerebral localisation of disorders of higher nervous activity. Clinical, anatomical and physiological aspects. In: Handbook of Clinical Neurology. (Vol. 3) Ed: P.J. Vinken, G.W. Bruyn. North Holland Publ. Co, Amsterdam, 1969. pp. 22-47.

104 - GOLDFARB A I: Memory and aging. In: The phisiology and pathology of human aging. Ed: Ralph Goldman, M. Rockstein. Academic Press. 1975. pp. 149-186.

105 - GOLDMAN R: The social impact of the organic dementias of the aged. In: Senile dementia: a biochemical approach. Ed: Kalidas Nandy. Elsevier North Holland, Inc, New York, 1978. pp. 3-17.

106 - GOLDSTEIN K: The tonic foot response to stimulation of the sole: its physiological significance and diagnostic value. Brain 61: 269-283, 1938.

107 - GONZALEZ C F, LANTIERI R L, NATHAN R J: The CT scan appearance of the brain in the normal elderly population: A correlative study. Neuroradiology 16: 120-122, 1978.

108 - GOODMAN L: Alzheimer's disease. A clinico-pathologic analysis of tweentythree cases with a theory on pathogenesis. J. Nerv. Ment. Dis. 117: 97-130, 1953.

109 - GORDON E B, SIM M: The E.E.G. in presenile dementia. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 30: 285-291, 1967.

110 - GORDON R M, BENDER M B: The corneomandibular reflex. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 34: 236-242, 1971.

111 - GOSLING R H: The association of dementia with radiologically demonstrated cerebral atrophy. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 18: 129-133, 1955.

112 - GOTTFRIES C G: Biochesmistry of dementia and normal ageing. Trends Neu Sci. 3: 55-57, 1980.

113 - GOTTFRIES C G, GOTTFRIES I, ROOS B E: Homovanillic acid and 5-hydroxyindoleacetic acid in cerebrospinal fluid of patients with senile dementia, presenile dementia and parkinsonism. J. Neuroch. 16: 1341-1345, 1969.

114 - GREEN D: The soft signs of neurological problems of mobility. In: Guide To Fitness After Fifty. Ed: R. Harris, L.J. Frankel. Plenum Press, New York, London, 1977.

115 - GREEN M A, STEVENSON L D, FONSECA J E, WORTIS B S: Cerebral biopsy in patients with presenile dementia. Dis. Nerv. Syst. 13: 303-307, 1952.

116 - GROWDON J H, LOGUE M: Choline, HVA, and 5-HIAA levels in cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disesa. In: Alzheimer's disease: A report of progress in research. (Aging vol. 19) Ed: S. Corkin, K.L. Davies, J.H. Growdon, E. Usdin, R.J. Wurtman. Raven Press, New York, 1982. pp. 35-43.

117 - GUARD O, RENAUD B, CHAZOT G: Métabolisme cérébral de la dopamine et de la sérotonine au cours des maladies d'Alzheimer et de Pick. Étude dynamique par le test au probénécide. L'Encéphale 2: 293--303, 1976.

118 - Guidelines for vasoactive drugs studies in C.C.V.D. In: Drugs and methods in CVD. Pergamon Press, France, 1981. pp. 467-490.

119 - GUSTAFSON L, HAGBERG B, INGVAR D H: Speech disturbances in presenile dementia related to local cerebral blood flow abnormalities in the dominant hemisphere. Brain and Language 5: 103-118, 1978.

120 - GYLDENSTED C: Measurements of the normal ventricular system and hemispheric sulci of 100 adults with computed tomography. Neuroradiology 14: 183-192, 1977.

121 - HACHINSKY V C: Labioauricular reflex, Lancet 1: 375, 1977.

122 - HACHINSKY V C: Cerebral blood flow: differentiation of Alzheimer's disease from multi-infarct dementia. In: Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders. (Aging vol. 7) Ed: R. Katzman, R.D. Terry, K.L. Bick. Raven Press, New York, 1978. pp. 97-103.

123 - HACHINSKY V C, ILLIFF L D, ZIHKS E, DU BOULAY G H, MCALLISTER V L, MARSHALL J, RUSSEL R W R, SYMON L: Cerebral blood flow in dementia. Arch. Neurol. 32: 632-637, 1975.

124 - HACHINSKY V C, LASSEN N A, MARSHALL J: Multi-infarct dementia a cause of mental deterioration in the elderly. Lancet 2: 207-210, 1974.

125 - Handbook of Clinical Neurology. Ed: P.J. Vinken, G.W. Bruyn. North Holland Publ. Co, Amsterdam, 1979.

126 - HASSE G R: Diseases presenting as dementia. In: Dementia. Ed: C.E. Wells. F.A. David Company, Philadelphia, 1977. pp. 27-67.

127 - HAUG H: Age and sex dependence of the size of normal ventricles on computed tomography. Neuroradiology 14: 201-204, 1977.

128 - HAWES J A: Dementia (poema). New Engl. J. Med. 305: 290, 1981.

129 - HAYCOX J, REDING M, WIGFORS K, BRUSH D, BLASS J: Diagnostic errors in dementia. A follow-up study. No prelo.

130 - HÉCAEN H: Cerebral localization of mental functions and their disorders. In: Handbook of Clinical Neurology. (vol. 3) Ed: P.J. Vinken, G.W. Bruyn. North Holland Publ. Co, Amsterdam, 1969. pp. 11-21.

131 - HÉCAEN H: Introduction à la neuropsychologie. Larousse Université, 1972.

132 - HÉCAEN H, ALBERT M L: Disorders of language. Language and intelligence. In: Human Neuropsychology. 1978. pp. 74-80.

133 - HEDLUNG J L, VIEWEG B W: The Hamilton rating scale for depression: a comprehensive review. J. Operational Psychiatry 10: 149-165, 1979.

134 - HEILMAN M H: Apraxia. In: Clinical neuropsychology. Ed: K.M. Heilman, E. Valenstein. Oxford University Press, New York, Oxford, 1979. pp. 159-185.

135 - HENSON R A: Non Metastatic neurological manifestations of malignant diseases. In: Modern Trends in Neurology (vol. 5). Ed: D. Williams. Butterworths London, 1970. pp. 209-225.

136 - HENSON R A, URICH H: Remote effects of malignant disease: certain intracranial disorders. In: Handbook of Clinical Neurology (vol. 38) Ed: P.J. Vinken, G.W. Bruyn. North Holland Publ. Co, Amsterdam, 1979. pp. 625-668.

137 - HESTON L L: Arch. Gen. Psychiatry 34: 976-981, 1977.

138 - HILLEMACHER A: Patopsicometria. Hexágono Roche 1: 2-10, 1982.

139 - História das localizações cerebrais. Image Roche 16: 28--32, 1966.

140 - HOLLISTER L E: An overview of strategies for the development of an effective treatement for senile dementia. In: Strategies for the development of an effective treatment for senile dementia. Ed: T. Crook, S. Gershon. Mark Powley Associates, Connecticut, 1981. pp. 7-16.

141 - HOPKINS B, ROTH M: Psychological test performance in patients over sixty. II. Paraphrenia, arteriosclerotic psychosis and acute confusion. J. Mental Sci. 99: 451-463, 1953.

142 - HORENSTEIN S: The clinical use of psychological testing in dementia. In: Dementia. Ed: Charles E. Wells. F.A. Davis Company, Philadelphia, 1971. pp. 61--80.

143 - HUCKMAN M S, FOX J, TOPEL J: The validity of criteria for the evaluation of cerebral atrophy by computed tomography. Radiology 116: 85-92, 1975.

144 - HUGHES C P, GADO M: Computed tomography and aging of the brain. Neuroradiology 139: 391-396, 1981.

145 - HUMPHREY T, HOOKER D: Double simultaneous stimulation of human fetuses and the anatomical patterns underlying the reflexes elicited. J. Comp. Neurology 112: 75-102, 1959.

146 - INGVAR D H, BRUN A, HAGBERG B, GUSTAFSON L: Regional cerebral blood flow in the dominant hemisphere in confirmed cases of Alzheimer's disease, Pick's disease, and multi-infarct dementia: relationship to clinical symptomatology ans neuropathological findings. In: Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders. (Aging vol. 7). Ed: R. Katzman, R.D. Terry, K.L. Bick. Raven Press, New York, 1978. pp. 203-211.

147 - JACOBS J W, BERNHARD M R, DELGADO A, STRAIN J J: Screening for organic mental syndromes in the medically ill. Ann. Int. Med. 86: 40-46, 1977

148 - JACOBS L, GOSSMAN M D: Three primitive reflexes in normal adults. Neurology 30: 184-188, 1980.

149 - JACOBY R J: Computed tomography in dementia and depression. In: Recent Advances in Clinical Psychiatry. Ed: K. Granville-Grossman. Churchill Livingstone. Edinburgh, London, Melbourne, New York, 1982. pp. 123-139.

150 - JACOBY R J, LEVY R: Computed tomography in the elderly. 2. Senile dementia: diagnosis and functional impairment. Brit. J. Psychiat. 136: 256-269, 1980

151 - JACOBY R J, LEVY R: Computed tomography in the elderly. 3. Affective disorder. Brit. J. Psychiat. 136: 270--276, 1980.

152 - JACOBY R J, LEVY R, DAWSON J M: Computed tomography in the elderly: 1. Normal population. Brit. J. Psychiat. 156: 249-255, 1980.

153 - JENKYN L R: The nuchocephalic reflex. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 38: 561-566, 1975.

154 - JENKYN L R, WALSH D B, CULVER C M, REEVES A G: Clinical signs in diffuse cerebral dysfunction. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 40: 956-966, 1977.

155 - JENSEN A R: Bias in mental testing. The Free Press, New York, 1980.

156 - JOHANNESSON G, BRUN A, GUSTAFSON I, INGVAR D H: E.E.G. in presenile dementia related to cerebral blood flow and autopsy findings. Acta Neurol. Scandinav. 56: 89-103, 1977.

157 - JOYNT R J, BENTON A L, FOGEL M L: Behavioral and pathological correlates of motor impersistence. Neurology 12: 876-881, 1962.

158 - KAHN R L, GOLDFARB A I, POLLACK M, PECK A: Brief objective measures for the determination of mental status in the aged. Am. J. Psychiat. 117: 326-328, 1960.

159 - KAHN R L, LINN L, WEINSTEIN E A: Personality factors influencing Rorschach test in organic brain disease. Arch. Neurol. Psychiatry 76: 266-267, 1956.

160 - KANDEL E R: Brain and behaviour. In: Principles of neural Science. Ed: E.R. Kandel, V.H. Schwartz. Elsevier North-Holland, pp. 3-13.

161 - KAPLAN E, HERZ F, HSU K S: Erythrocyte AChE activity in ABO Hemolytic disease of the newborn. Pediatrics 33: 205-211, 1964.

162 - KATZMAN R: The prevalence and malignancy of Alzheimer disease. Arch. Neurol. 33: 217-218, 1976.

163 - KAY D W K: Outcome and cause of death in mental disorders of old age. A long-term follow up functional and organic psychosis. Acta Psychiatr. Scand. 38: 249-276, 1962.

164 - KAY D W K, BEAMISH P, ROTH M: Old age mental disorders in Newcastle upon Tyne. Part I. A study of prevalence. Brit. J. Psychiat. 110: 146-158, 1964.

165 - KAY D W K, NORRIS V, POST F: Prognosis in psychiatric disorders of the elderly. An attempt to define indicators of early death and early recovery. J. Mental Sci. 102: 129-140, 1956.

166 - KENDELL R E: The Stability of psychiatric diagnoses. Brit. J. Psychiat. 124: 352-356, 1974.

167 - KERLINGER F N, PEDHAZUR E J: Multiple Regression in Behavioral Research. Holt Rinehart and Wiston, Inc. New York, 1973.

168 - KIEV A, CHAPMAN L F, GUTHRIE T G, WOLFF H G: The highest integrative functions and diffuse cerebral atrophy. Neurology 12: 385-393, 1962.

169 - KILOH L G: Pseudo-Dementia. Acta Psychiat. Scand. 37: 336--351, 1961.

170 - KIM R C, COLLINS G H, PARISI J E, WRIGHT A W, CHU Y B: Familial dementia of adult onset with pathological finding of a "non-specific" nature. Brain 104: 61-78, 1981.

171 - KINKEL P R, KINKE W R, JACOBS L: Clinical computerized tomography (CT) correlations of cerebral lacunae. Neurology 30: 445, 1980.

172 - KLEIN G: Os testes balões-sondas da psicologia. Estúdios Cor. Lisboa.

173 - KLEINBAUM D G, KUPPER L L: Applied Regression Analysis and Other Multivariable Methods. Duxbury Press, North Scituate, Massachussets, 1978.

174 - KNIGHTS E P, FOLSTEIN M F: Unsuspected emotional and cognitive disturbances in medical patients. Ann. Int. Med. 87: 723-724, 1977.

175 - KOLATA G B: Clues to Alzheimer disease emerge. Science 219: 941-942, 1983.

176 - KOOI K A, GUVENER A M, TUPPER C J, BAGCHI B K: Electroencephalografic patterns of the temporal region in normal adults. Neurology 14: 1029-1035, 1964.

177 - KORF J, VAN PRAAG H M, SEBENS J B: Effect of intravenously administered probenecid in humans on the levels of 5-Hydroxyindolacetic acid, Homovanilic acid and 3-Methoxy-4-hydroxyphenyl-glycol in cerebrospinal fluid. Biochim. Pharmac. 20: 659-668, 1971.

178 - KRAL V A: Benign senescent forgetfulness. In: Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders. (Aging vol. 7), Ed: Robert Katzman, Robert D. Terry, Katherine L. Bick. Raven Press, New York, 1978. pp. 47-58.

179 - LADURNER G, ILIFF L D, LECHNER H: Clinical factors associated with dementia in ischaemic stroke. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 45: 97-101, 1982.

180 - LARSSON T, SJOGREN T, JACOBSON G: Senile dementia. Acta Psychiatr. Scand. 39 (suppl. 167): 3-259, 1963.

181 - LASSEN N A, INGVAR D H: Blood flow studies in the aging normal brain and in senile dementia. In: Aging of the Brain and Dementia. (Aging vol. 13) Ed: L. Amaducci, A.N. Davison, P. Antuono. Raven Press, New York, 1980. pp. 91-98.

182 - LATERRE E C: Les proteines du liquide cephalo-rachidien à l'état normal et pathologique. Éditions Arscia, Bruxelles, 1965.

183 - LAUTER H: Concerning certain problems encountered in psychpathometric methods applied to geronto--psychiatric drug research. In: Drugs and methods in CVD. Pergamon Press, France, 1981. pp. 345-350.

184 - LAVY S, MELAMED E, BENTIN S: Bihemispheric decreases of regional cerebral blood flow in dementia: Correlation with age-matched normal controls. Ann. Neurol. 4: 445-450, 1978.

185 - LETEMENDIA F, PAMPIGLIONE G: Clinical and electroencephalografic observations in Alzheimer's disease. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 21: 167-172, 1958.

186 - LEZAK M D: Neuropsychological Assessment. Oxford University Press. New York, 1976.

187 - LIPOWSKI Z J: Organic mental disorders: their history and classification with special reference to DMS--III. In: Clinical aspects of Alzheimer's disease and senile dementia (Aging vol. 15) Ed: Nancy E. Miller, Gene D. Cohen. Raven Press, New York, 1981. pp. 37-45.

188 - LISTON E H: The clinical phenomenology of presenile dementia. A critical review of the literature. J. Nerv. Ment. Dis. 6: 329-336, 1979.

189 - LOIZOU L A, JEFFERSON J M, SMITH W T: Subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's type) and cortical infarct in a young normotensive patient. J. Neurol, Neurosurg. Psychiat. 45: 409--417, 1982.

190 - LOIZOU L A, KENDALL B E, MARSHALL J: Subcortical arteriosclerotic encephalopathy: a clinical and radiological investigation. J. Neurol, Neurosurg. Psychiat. 44: 294-304, 1981.

191 - LOWRY O, ROSEBROUGH N, FARR A, RANDALL R: Protein measurements with the Folin phenol reagent. J. Biol. Chem. 193: 265-275, 1951.

192 - LURIA A R: Neuropsychological analysis of focal brain lesions. In: Handbook of Clinical Psychology. Ed: Benjamin B. Wolman. McGrawhill, 1965. pp. 689-754.

193 - LURIA A R: The working brain. An introduction to neuropsychology. Penguin Books Ltd. Harmondsworth, 1973.

194 - MANCINI G, VAERMAN J P, CARBONARA A O, HEREMANS J F: A single radial diffusion method for the immunological quantitation of proteins. In: Protides of biological fluids, Proceedings of the 11th colloquium. Bruges 1963. Ed: H. Peeters. Elsevier, Amsterdam, 1963. pp. 370.

195 - MANN D M, YATES P O, HAWKES J: The noradrenergic system in Alzheimer and multi-infarct dementias. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 45: 113-119, 1982.

196 - MANN D M, YATES P O, HAWKES J: Plaques and tangles and transmitter deficiencies in dementia. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 45: 563-564, 1982.

197 - MARINESCO G, RADOVICI A: Sur un réflexe cutané nouveau. Réflexe palmo-mentonnier. Rev. Neurol. 27: 237--240, 1920.

198 - MARSDEN C D, HARRSON M J G: Outcome of investigation of patients with presenile dementia. Brit. Med. J. 2: 249-252, 1972.

199 - MARSHALL J: A survey of the management and non surgical treatment of cerebrovascular disease. In: Handbook of Clinical Neurology (vol. 12). Ed: P.J. Vinken, G.W. Bruyn. North-Holland Publ. Co. Amsterdam, 1972. pp. 447-455.

200 - MASSE G, MIKOL J, BRION S: Atypical presenile dementia. Report of an anatomo-clinical case and review of the literature. J. Neurol. Sci. 52: 245-267, 1981.

201 - MASTERS C L, GAJDUSEK D C, GIBBS C J: The familiar occurence of Creutzfeldt-Jakob disease and Alzheimer's disease. Brain 104: 535-558, 1981.

202 - MATARAZZO J D: Computerized psychological testing. Science 221: 323, 1983.

203 - MATEO D, GIMÉNEZ-ROLDÁN S: Dementia in idiopathic hypoparathroydism. Rapid efficacy of alfacalcidol. Arch. Neurol. 39: 424-425, 1982.

204 - MCGEACHIE R E, FLEMING J O, SHARER L R, HYMAN R A: Diagnosis of Pick's disease by computed tomography. J. Computer Ass. Tomography 30: 113-115, 1979.

205 - MCMENEMEY: The dementias and progressive diseases of basal ganglia. In: Greenfield's Neuropathology. Ed: W. Blackwood, W.H. McMenemey, A. Meyer, R.M. Norman, D.S. Russell. Edward Arnold, London, 1963. pp. 520-576.

206 - MELAMED E, LAVY S, SIEW F, BENTIN S, COOPER G: Correlation between regional cerebral blood flow and brain atrophy in dementia. Combined study with 133 Xenon inhalation and computerized tomography. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 41: 894-899, 1978.

207 - MEYER A: The frontal lobe syndrome, the aphasias and related conditions. A contribution to the history of cortical localization. Brain 97: 565-600, 1974.

208 - MERRIT H H: A Textbook of Neurology. Lea & Febiger, Philadelphia, 1973.

209 - MESSE W, KLUGE W, GRUMME T, HOPFENMULLER W: CT evaluation of the CSF spaces of healthy persons. Neuroradiology 19: 131-136, 1980.

210 - MILLER E: The nature of the cognitive deficit in senile dementia. In: Clinical aspects of Alzheimer's disease and senile dementia. (Aging, vol. 15), Ed: Nandy E. Miller, Gene D. Cohen. Raven Press. New York, 1981. pp. 103-120.

211 - MOHR J P: Lacunes. Stroke 13: 3-11, 1982.

212 - MULLER H: The electroencephalogram in senile dementia. In: Senile dementia: A biomedical Approach. Ed: Kalidas Nandy. Elsevier North-Holland, 1978. pp. 239--250.

213 - NAESER M A, ALBERT M S, KLEEFIELD J: New methods in the CT Scan diagnosis of Alzheimer's disease: examination of white and gray matter mean CT density numbers. Comunicação ao Encontro Internacional Study Group on the Pharmacology of Memory Disorders Associated with Aging., Zurich, 1981.

214 - NAESER M A, GEBHARDT C, LEVINE H L: Decreased computerized tomography numbers in patients with presenile dementia. Detection in patients with otherwise normal scans. Arch. Neurol. 37: 401-409, 1980.

215 - NEUMANN M A, COHN R: Incidence of Alzheimer's diseases in a large mental hospital. Relation to senile psychosis with cerebral arteriosclerosis. Arch. Neurol. Psychiatry 69: 615-636, 1953.

216 - NEUMANN M A, COHN R: Progressive subcortical gliosis, a rare form of presenile dementia. Brain 90: 405--418, 1967.

217 - NEUMANN M A, COHN R: Epidemiological approach to questions of identity of Alzheimer's and senile brain disease: a proposal. In: Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders (Aging, vol. 7), Ed: Robert Katzmann, Robert D. Terry, Katherine L. Bick. Raven Press, New York, 1978. pp. 27-34.

218 - NIKAIDO T: Studies in ageing of the brain. I. Isolation and priliminary characterization of Alzheimer plaques and cores. Arch. Neurol. 25: 198-211. 1971.

219 - NORRIS V, POST F: Treatment of elderly psychiatric patients. Use of a dianostic classification. Brit. Med. J. 1, 675-679, 1954.

220 - NOTT P N, FLEMINGER J J: Presenile dementia: the dificulties of early diagnosis. Acta Psychiat. Scand. 51: 210-217, 1975.

221 - OBLER L: Critica a "Le langage des déments" por L. Irigarary. Brain and Language 12: 375-386, 1981.

222 - OBLER L, ALBERT M L: Language in the elderly aphasic and in the dementing patient. In: Acquired Aphasia. Academic Press, 1981. pp. 385-398.

223 - OBRIST W D: The electroencephalogram of normal aged adults. Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. 6: 235-244, 1954.

224 - OBRIST W D: Relation of E.E.G. to cerebral blood flow and metabolism in old age. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 15: 610-614, 1963.

225 - OBRIST W D: Problems of Aging. In: Handbook of Electroencephalography and clinical neurophysiology. (vol. 6A). Ed: A. Remond. Elsevier, Amsterdam, 1976. pp. 275-292.

226 - OBRIST W D: Electroencephalography in aging and dementia. In: Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders. (Aging vol. 7) Ed: R. Katzman, R.D. Terry, K.L. Bick. Raven Press, New York, 1978. pp. 227-232.

227 - OBRIST W D: Cerebral blood flow and E.E.G. changes associated with aging and dementia. In: Handbook of Geriatric Psychiatry. Ed: E.W. Busse, D.G. Blaser. Von Nostrand, New York, 1980.

228 - OBRIST W D, CHIVIAN E, CRONQVIST S, INGVAR D H: Regional cerebral blood flow in senile and presenile dementia. Neurology 20: 315-322, 1970.

229 - OBRIST W D, HENRY C E: Electroencephalographic findings in aged psychiatric patients. J. Nerv. Ment. Dis. 126: 254-267, 1958.

230 - OLÉRON P: A inteligência. Nave. Lisboa, 1980.

231 - PALO J, SULKAVA R O, WILSTROM J: Dementia in the general population. Comunicação apresentada ao 12º. Congresso Mundial de Neurologia. Japão, 1981.

232 - PAULA-BARBOSA M M, CARDOSO R M, GUIMARÃES M L, CRUZ C: Dendritic degeneration and regrowth in the cerebral cortex of patients with Alzheimer's disease. J. Neurol. Sci. 45: 129-134, 1980.

233 - PAULSON G W: The neurological examination in dementia. In: Dementia. Ed: C.E. Wells. F.A. Davis Company, Philadelphia, 1977. pp. 169-188.

234 - PAULSON G W, GOTTLIEB G: Development reflexes: The reappearence of foetal and neonatal reflexes in aged patients. Brain 41: 37-51, 1968.

235 - PERRY E K, PERRY R H: The cholinergic system in Alzheimer's disease. Trends Neuro Sci. 5: 261-262, 1982.

236 - PERRY E K, PERRY R H, BLESSED G, TOMLINSON B E: Necropsy evidence of central cholinergic deficits in senile dementia. Lancet 1: 189, 1977.

237 - PERRY E K, TOMLINSON B E, BLESSED G, BERGMANN K, GIBSON P H, PERRY R H: Correlation of cholinergic abnormalities with senile plaques and mental test scores in senile dementia. Brit. Med. J. 2: 1457-1459, 1978.

238 - PERRY E K, TOMLINSON B E, BLESSED G, PERRY R H, CROSS A J, CROW T J: Neuropathological and biochemical observations on the noradrenergic system in Alzheimer's disease. J. Neurol. Sci. 51: 279--287, 1981.

239 - PERRY R H, DOCKRAY G J, DIMALINE R, PERRY E K, BLESSED G, TOMLINSON B E: Neuropeptides in Alzheimer's disease, depression and schizophrenia. A post mortem analysis of vasoactive intestinal peptide and cholecystokinin in cerebral cortex. J. Neurol. Sci. 51: 465-472, 1981.

240 - PICHOT P: Les tests mentaux. Presses Universitaires de France, Paris, 1971.

241 - PIERCY M: Neurological aspects of intelligence. In: Handbook of Clinical Neurology (vol. 3) Ed: P.J. Vinken, G.W. Bruyn. North Holland Publ. Co, Amsterdam, 1969. pp. 296-315.

242 - PLUM F: Metabolic dementias. In: Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders. (Aging vol 7). Ed: R. Katzman, R.D. Terry, K.L. Bick. Raven Press, New York, 1978. pp. 135-139.

243 - PLUM F: Dementia: an approaching epidemic. Nature 279: 372--373, 1979.

244 - PLUM F, POSNER J B: The diagnosis of stupor and coma. F.A. Davis Company, Philadelphia, 1980.

245 - PONCIANO E: Como medir a ansiedade. Psiquiatria clinica 1: 133-139, 1980.

246 - POPE A, HESS H H, LEWIN E: Microchemical pathology of the cerebral cortex in pre-senile dementias. Tras. Am. Neuro. Assoc. 89: 15-16, 1965.

247 - PRIBRAM K H, MELGES F T: Emotion. In: Handbook of Clinical Neurology (vol. 3) Ed: P.J. Vinken, G.W. Bruyn. North Holland Publ. Co, Amsterdam, 1969. pp.339.

248 - PULLICINO P, NELSON R F, KENDALL B E, MARSHALL J: Small deep infarcts diagnosed on computed tomography. Neurology 30: 1090-1096. 1980.

249 - RAVEN J C: Manual for Raven's progressive matrices ans vocabulary series - The coloured progressive matrices. H.K. Lewis & Co. Ltd, London, 1977.

250 - Recommendations of the nosology, epidemiology, and etiology commissions of the workshop-conference on Alzheimer disease - senile dementia and related disorders. In: Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders. (Aging vol. 7) Ed: Robert Katzman, Robert D. Terry, Katherine L. Bick. Raven Press, New York, 1978. pp. 579-585.

251 - REISINE T D, PEDIGO N W, MEINERS B, IQBAL K, YAMAMURA H I: Alzheimer's disease: studies on neurochemical alterations in the brain. In: Aging of the brain and dementia. (Aging vol. 13) Ed: L. Amaducci, A.N. Davison, P. Antuono. Raven Press, New York, 1980. pp. 147-150.

252 - REITAN R M: Investigation of the validity of Halstead's of biological intelligence. Arch. Neurol. Psychiatry 73: 28-35, 1955.

253 - REITAN R M: Validity of Rorschach test as measure of psychological effects of brain damage. Arch. Neurol. Psychiatry 73: 445-451, 1955.

254 - ROBERTS M A, MCGEORGE A P, CAIRD F I: Electroencephalography and computerized tomography in vascular and non-vascular dementia in old age. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 41: 903-906, 1978.

255 - ROCHFORD G: A study of naming errors in dysphasic and in demented patients. Neuropsychologia 9: 437-443, 1971.

256 - RODIN E A:Impaired ocular pursuit movements. Arch. Neurol. 10: 327-331, 1964.

257 - RON M A, TOONE B K, GARRALDA M E, LISHMAN W A: Diagnostic accuracy in presenile dementia. Brit. J. Psychiat. 134: 161-168, 1979.

258 - ROPPER A H: A rational approach to dementia. CMA 121: 1175-1190, 1979.

259 - ROSEN W G, TERRY R D, FULD P A, KATZMAN R, PECK A: Pathological verification of ischemic score in differentiation of dementias. Ann. Neurol. 7: 486-488, 1980.

260 - ROSSOR M N, EMSON P C, IVERSEN L L, MOUNTJOY C Q, ROTH M, FAHRENKRUG J, REHFELD J F: Neuropeptides and neurotransmitters in cerebral cortex in Alzheimer's disease. In: Alzheimer's disease: A report of progress in research. (Aging vol. 19) Ed: S. Corkin, K.L. Davis, J.H. Growdon, E. Usdin, R.J. Wurtman. Raven Press, New York, 1982. pp. 15-24.

261 - ROSSOR M N,GARRETT N J, JOHNSON A L, MOUNTJOY C Q, ROTH M, IVERSEN L L: A post-mortem study of the cholinergic and gaba systems in senile dementia. Brain 105: 313-330, 1982.

262 - ROTH M: The natural history of mental disorders in old age. J. Mental Sci. 101: 281-301, 1955.

263 - ROTH M: Diagnosis of senile and related forms of dementia. In: Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders. (Aging vol. 7), Ed: Robert Katzman, Robert D. Terry, Katherine L. Bick. Raven Press, New York, 1978. pp. 71-85.

264 - ROTH M: Epidemiological studies. In: Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders. (Aging vol. 7), Ed: Robert Katzman, Robert D. Terry, Katherine L. Bick. Raven Press, New York, 1978. pp. 337-339.

265 - ROTH M: The early diagnosis of Alzheimer's disease - summary. In: Alzheimer's disease. Ed: A.I.M. Glen, L.J. Whalley. Churchill Livingstone. Edinburgh, London, New York, 1979. pp. 133-136.

266 - ROTH M, HOPKINS B: Psychological test performance in patients over sixty. I. Senile psychosis and the affective disorders of old age. J. Mental Sci. 99: 439-450, 1953.

267 - ROTH M, MORRISEY M B: Problems in the diagnosis and classification of mental disorder in old age with a study of case material. J. Mental Sci. 98: 66--80, 1952.

268 - ROTH M, MYERS D H: The diagnosis of dementia. Brit. J. Psychiat. (Special publication) nº. 9: 87-99, 1975.

269 - ROTH M, TOMLINSON B E, BLESSED G: Correlation between scores for dementia and counts of "senile plaques" in cerebral grey matter of elderly subjects. Nature 209: 109-110, 1966.

270 - SAVAGE P G, BRITTON P G, BOLTON N, HALL E H: Intellectual functioning in the aged. Methuen & Co. Ltd, London, 1973.

271 - SCHAUMBURG H H, SUZUKI K: Non-specific familial presenile dementia. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 31: 479-486, 1968.

272 - SCHEIBEL A B, TOMIYASU U: Dendritic sprouting in Alzheimer's presenile dementia. Experimental Neurology 60: 4-8, 1978.

273 - SCHEIBEL M E, LINDSAY D, TOMIYASU U, SCHEIBEL A B: Progressive dendritic changes in aging human cortex. Experimental Neurology 47: 392-403, 1975.

274 - SCHEINBERG P: Multi-infarct dementia. In: Alzheimer's disease. senile dementia and related disorders. (Aging vol. 7) Ed: R. Katzman, R.D. Terry, K.L. Bick. Raven Press, New York, 1978. pp. 203-205.

275 - SCHULLER E, LEFEVRE M, TOMPE L: Electroimunodiffusion of alpha 2-M, IgA and IgM in manogram quantities with a hydroxyethylcellulose agarose gel: application to unconcentrated CSF. Clin. Chim. Acta 42: 5-13, 1972.

276 - SCHULLER E, ROUQUES C, LORIDAN M: Das eiweisspektrum des liquors im verlauf der Multiplen Sklerose. Wien Z. Nervenheilk, Suppl. II: 104-137, 1969.

277 - SCHWARTZ M F, MARIN O S M, SAFFRAN E M: Dissociations of language function in dementia: case study. Brain and Language 7: 277-306, 1979.

278 - SELKOE D J: Molecular pathology of the aging human brain. Trends Neuro. Sci. 5: 332-336, 1982.

279 - SHRABERG D: An overview of neuropsychiatric disturbances in the elderly. J. Am. Geriatrics Soc. 28: 422--425, 1980.

280 - SILVERMAN A J, BUSSE E W, BARNES R H: Studies in the processes of aging: Electroencephalographic findings in 400 elderly subjects. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 7: 67-74, 1955.

281 - SIM M: Early diagnosis of Alzheimer's disease. In: Alzheimer's disease. Ed: A.I.M. Glen, L.J. Whalley. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, New York, 1979. pp. 78-85.

282 - SIM M, SUSSMAN I: Alzheimer's disease: its natural history and differential diagnosis. J. Nerv. Ment. Dis. 135: 489-495, 1962.

283 - SIMARD D, OLESEN J, PAULSON O B, LASSEN N A, SKINHO E: Regional cerebral blood flow and its regulation in dementia. Brain 94: 273-288, 1971.

284 - SIMS N R, SMITH C C, DAVISON A N, BOWEN D M, FLACK R H A, SNOWDEN J S: Glucose metabolism and acetylcholine synthesis in relation to neuronal activity in Alzheimer's disease. Lancet 1: 333-336, 1980.

285 - SJOGREN T, SJOGREN K, LINDGREN A G H: Morbus Alzheimer ans morbus Pick. A genetic clinical and patho-anatomical study. Acta Psychiatrica et Neurologica Scand. (suppl. 82), 1952.

286 - SLATER E, ROTH M: Clinical Psychiatry. Bailliere, Tindall & Cassel, London, 1969. pp. 533-629.

287 - SMITH A: Neuropsychological testing in neurological disorders. In: Advances in neurology (vol. 7) Ed: W.J. Friedlander. Raven Press, New York, 1975. pp. 49-110.

288 - SMITH C M, SELPLE A S, SWASH M: Effects of Physostigmine on responses in memory tests in patients with Alzheimer's disease. In: Alzheimer's disease: A report of progress in research. (Aging vol. 19) Ed: S. Corkin, K.L. Davies, J.H. Growdon, E. Usdin, R.J. Wurtman. Raven Press, New York, 1982. pp. 405-411.

289 - SMITH T W, TURNER E, SIM M: Cerebral biopsy in the investigation of presenile dementia. II. Pathological aspects. Brit. J. Psychiat. 112: 127-133, 1966.

290 - SOININEN H, HALONEN T, RIEKKINEN: Acetylcholinesterase activities in cerebrospinal fluid of patients with senile dementia of Alzheimer type. Acta Neurol. Scandinav. 64: 217-224, 1981.

291 - SOININEN H, MACDONALD E, REKONEN M, RIEKKINEN P J: Homovanillic acid and 5-hydroxyindolacetic acid levels in cerebrospinal fluid of patients with senile dementia of Alzheimer type. Acta Neurol. Scandinav. 64: 101-107, 1981.

292 - SOININEN H, PURANEN M, RIEKKINEN P J: Computed tomography findings in senile dementia and normal aging. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 45: 50-54, 1982.

293 - SOURANDER P, WALINDER J: Hereditary multi-infarct dementia morphological and clinical studies of a new disease. Acta Neuropath. 39: 247-254, 1977.

294 - STEEL K, FELDMAN R G: Diagosing dementia and its treatable causes. Geriatrics 79-88, March 1979.

295 - STENGEL E: Psychopathology of dementia. Proc. Royal Soc. Med. 57: 911-914, 1964.

296 - STILL C N: Nicotinic acid and nicotinamide deficiency. In: Handbook of Clinica Neurology (vol. 28) Ed: P.J. Vinken, G.W. Bruyn. North Holland Publ. Co, Amsterdam, 1976. pp. 59-104.

297 - STRUB R L, BLACK F W: The mental status examination in neurology. F.A. Davis Company. Philadelphia, 1977.

298 - STRUBLE R G, CORK L C, WHITEHOUSE P J, PRICE D L: Cholinergic innervation in neuritic plaques. Science 216: 413-415, 1982.

299 - SULKAVA R, HALTIA M, PAETAU A, WIKSTROM J, PALO J: Accuracy of clinical diagnosis in primary degenerative dementia: correlation with neuropathological findings. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 46: 9-13, 1983.

300 - SWAIN J M:Electroencephalografic abnormalities in presenile atrophy. Neurology 9: 722-727, 1959.

301 - TERRY R D: Dementia: A brief and selective review. Arch. Neurol. 33: 1-4, 1976.

302 - TERRY R D: Aging, senile dementia and Alzheimer disease. In: Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders. (Aging, vol 7) Ed: Robert Katzman, Robert D. Terry, Katherine L. Bick. Raven Press, New York, 1978. pp. 11-14.

303 - TERRY R D: Ultrastructural alterations in senile dementia. In: Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders. (Aging vol 7) Ed: R. Katzman, R.D. Terry, K.L. Bick. Raven Press, New York, 1978. pp. 375-382.

304 - TERRY R D, PECK A, DETERESA R, SCHECHTER R, HOROUPIAN D S: Some morphometric aspects of the brain in senile dementia of the Alzheimer type. Ann. Neurol. 10: 184-192, 1981.

305 - TODOROV A B, GO R C P, CONSTANTIDINIS J, ELSTON R C: Specificity of clinical diagnosis of dementia. J. Neurol. Sci. 26: 81-98, 1975.

306 - TOHGI H, MOCHIZUKI H, YAMANOUCHI H, IIO M, YAMADA H, CHIBA K, TOMONAGA M: A comparison between the computed tomogram and the neuropathological findings in cerebrovascular disease. J. Neurol. 224: 211--220, 1981.

307 - TOMLINSON B E: The pathology of dementia. In: Dementia. Ed: Charles E. Wells. F.A. Davis Company, Philadelphia, 1977. pp. 113-153.

308 - TOMLINSON B E, BLESSED G, ROTH M: Observations on the brains of demented old people. J. Neurol. Sci. 11: 205-242, 1970.

309 - TOMLINSON B E, IRVING D, BLESSED G: Cell loss in the locus coeruleus in senile dementia of Alzheimer type. J. Neurol. Sci. 49: 419-428, 1981.

310 - TORACK R M: The pathologic physiology of dementia. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1978.

311 - TORACK R M: Adult dementia: history, biopsy, pathology. Neurosurgery 4: 434-442, 1979.

312 - TWEEDY J, REDING M, GARCIA C, SCHULMAN P, DEUTCH, ANTIN SANFORD: Significance of cortical disinhibition signs. Neurology 32: 169-173, 1982.

313 - Un monde vieillissant. Faits et chiffres. Le Courrier de l'Unesco, p. 20, Out. 1982.

314 - VICTOR M: The Wernicke Korsakoff syndrome. In: Handbook of Clinical Neurology. (vol. 28) Ed: P.J. Vinken, G.W. Bruyn. North-Holland Publ. Co, Amsterdam, 1976. pp. 243-270.

315 - WALSH W K: Neuropsychology. A clinical approach. Churchill, Livingstone, Edinburgh, London, New York, 1978.

316 - WATSON C P: Clinical similarity of Alzheimer and Creutzfeldt-Jacob. Ann. Neurl. 6: 368-369, 1979.

317 - WECHSLER A E: Presenile dementia presenting as aphasia. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 40: 303-305, 1977.

318 - WECHSLER D: Wechsler Adult Intelligence Scale Manual. Psychological Corporation, New York, 1955.

319 - WECHSLER D: Manuel de l'echelle clinique de mémoire. Centre de psychologie appliquée. Paris, 1969.

320 - WEISBERG L A: Computed tomography and pure motor hemiparesis. Neurology 29: 490-495, 1979.

321 - WEISBERG L A: Lacunar Infarcts. Clinical and computed tomography correlations. Arch. Neurol. 39: 37-40, 1982.

322 - WELLS C E: Dementia: definition and description. In: Dementia. Ed: C.E. Wells. F.A. Davis Company, Philadelphia, 1977. pp. 1-14.

323 - WELLS C E: Diagnostic evaluation and treatment in dementia. In: Dementia. Ed: Charles E. Wells. F.A. Davis Company, Philadelphia, 1977. pp. 247-276.

324 - WELLS C E: Role of stroke in dementia. Stroke 9: 1-3, 1978.

325 - WELLS C E: Pseudodementia. Am. J. Psychiatr. 136: 895-900, 1979.

326 - WELLS C E, BUCHANAN D C: The clinical use of psychological testing in evaluation for dementia. In: Dementia. Ed: C.E. Wells. F.A. Davis Company, Philadelphia, 1977. pp. 189-204.

327 - WELLS F L, RUESCH J: Mental examiner's handbook. The psychological Corporation, New York, 1969.

328 - WHITE P, GOODHARDT M J, KEET J P, HILEY C R, CARRASCO I H, WILLIAMS I E I, BOWEN D M: Neocortical cholinergic neurons in elderly people. Lancet 1: 668--671, 1977.

329 - WHITEHOUSE P J, PRICE D L, CLARK A W, COYLE J T, MAHLON R, DELONG R: Alzheimer disease: evidence for selective loss of cholinergic neurons in the nucleus Basalis. Ann. Neurol. 10: 122-126, 1981.

330 - WHITEHOUSE P J, PRICE D L, STRUBLE R G, CLARK A W, COYLE J T, DELONG M R: Alzheimer's disease and senile dementia: Loss of neurons in the basal forebrain. Science 215: 1237-1239, 1982.

331 - WHITELEY A, SIGNORET J L, AGID Y, LHERMITTE F: Action de la choline sur les troubles mnésiques de la maladie d'Alzheimer. Rev. Neurol. 135: 565-572, 1979.

332 - WIKKELSO C, BLOMSTRAND C, RONNBACK L: Cerebrospinal fluid specific proteins in multiinfarct and senile dementia. J. Neurol. Sciences 49: 293-303, 1981.

333 - WILLIAMS A, PAPADOPOULOS N, CHASE T N: Demonstration of CSF gamma-globulin banding in presenile dementia. Neurology 30: 882-884, 1980.

334 - WILLIAMSON R G A, STOKOO I H, GRAY S, FISHER M, SMITH A, MCGHEE A, STEPHENSON: Old people at home - Their Unreported needs. Lancet 1: 1117-1120, 1964.

335 - WILSON R S, FOX J H, HUCKMAN M S, BACON D L, LOBICK J J: Computed tomography in dementia. Neurology 32: 1054-1057, 1982.

336 - WILSON S A K: Neurology. Butterworth Co, London, 1954.

337 - WILSON W P, MUSELLA L, SHORT M J: The electroencephalogram in dementia. In: Dementia. Ed: C.E. Wells. F.A. Davis Company, Philadelphia, 1977. pp. 205-221.

338 - WINBLAD B, ADOLFSSON R, CARLSSON A, GOTTFRIES C G: Biogenic amines in brains of patients with Alzheimer's disease. In: Alzheimer's disease: A report of progress in research. (Aging vol 19) Ed: S. Corkin, K.L. Davis, J.H. Growdon, E. Usdin, R.J. Wurtman. Raven Press, New York, 1982. pp. 25-33.

339 - WISNIEWSKI H M: Pick disease. In: Handbook of Clinical Neurology. (vol 42) Ed: P.J. Vinken, G.W. Bruyn. North-Holland Publ. Co, Amsterdam, 1981. pp. 285--286.

340 - WOOD J H: Neurochemical analysis of cerebrospinal fluid. Neurology 30: 645-651, 1980.

341 - WU S, SCHENKENBERG T, WING S D, OSBOR A G: Cognitive correlates of diffuse cerebral atrophy determined by computed tomography. Neurology 31: 1180--1184, 1981.

342 - YAKOVLEV P I: Paraplegia in flexion of cerebral origin. J. Neuropathology Exp. Neurology 13: 267-296, 1954.

343 - YATES C M, ALLISON Y, SIMPSON J, MALONEY A F J, GORDON A: Dopamine in Alzheimer's disease and senile dementia. Lancet 2: 851-852, 1979.

344 - YATES P O: Vascular disease of the Central Nervous System. In: Greenfield's Neuropathology. Ed: W. Blackwood, V.A.N. Corsellis. Edward Arnold, London, 1963. pp. 86-147.

345 - ZANGWILL O L: Psychopathology of dementia. Proc. Royal Soc. Med. 57: 914-917, 1964.

346 - ZEUMER H, HACKE W, HARTWICH P: A quantitative approach to measuring the cerebrospinal fluid space with CT. Neuroradiology 22: 193-197, 1982.

347 - ZILBOORG G: A history of medical psychology. W.W. Norton & Company, New York, 1941.

348 - ZUNG W W K: A self-rating depression scale. Arch. Gen. Psychiat. 12: 63-70, 1965.

APÊNDICE

Bateria de testes psicológicos

Nome _____

Observação nº _____

Data da observação _____

TAREFA DE CORES OS A's

a) Nº de A's cortados (Máximo = 16) _____

b) Tempo da prova _____

A	B	F	G	E	W	G	K	I	A
N	D	E	O	A	F	L	Z	U	N
B	Q	E	J	N	A	C	B	E	D
S	Q	N	A	E	X	I	M	A	V
I	A	T	W	I	M	A	J	E	U
E	N	L	O	A	R	E	N	O	A
A	I	B	N	E	A	R	A	I	M
N	A	L	L	U	E	T	O	N	I
T	R	X	U	N	M	V	W	A	X
A	W	S	T	R	V	S	T	T	M

I N I C I A T I V A

A. VERBAL

"Gostaria que me dissesse artigos de comer que uma pessoa pode comprar no supermercado (na mercearia). Diga o maior número de artigos que puder".

(A nota é o nº de items nomeados num minuto)

1	_____	6	_____	11	_____	16	_____
2	_____	7	_____	12	_____	17	_____
3	_____	8	_____	13	_____	18	_____
4	_____	9	_____	14	_____	19	_____
5	_____	10	_____	15	_____	20	_____

B. MOTORA

Movimentos alternados

1) Demonstrar: bater na mesa alternadamente com o indicador dtº e esq.

(Dar 1 ponto por dez mudanças de dedo consecutivas)

Nota _____

2) Demonstrar: palma da mão esquerda pa. cima, palma da mão direita pa. baixo. Mudar a posição das mãos simultâneamente várias vezes.

(Dar 1 ponto por cinco mudanças consecutivas correctas das posições das mãos. Nota máxima - 1 ponto)

Nota _____

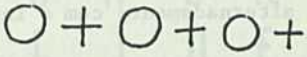
3) Demonstrar: mão direita fechada com os dedos virados para baixo e mão esquerda com os dedos estendidos virada para baixo. Mudar a posição dos dedos várias vezes simultâneamente.

(Dar 1 ponto por cinco mudanças consecutivas)

Nota _____

C. GRAFOMOTORA Nota _____

(Dar 1 ponto por cada desenho correcto)



LINGUAGEM Lateralidade _____

1. Compreensão de ordens
   -Se a pessoa não souber ler, não fazer as ordens escritas que são as inscritas.

   -Atribuir 1 ponto por cada resposta correcta.

Feche os olhos _____

Pegue na moeda _____

Abra a boca _____

Pegue no lápis _____ Nota _____

2. Identificação de objectos

   -Atribuir 1 ponto por cada resposta correcta.

Chave _____
Alfinete _____
Tesoura _____
Garfo _____
Cigarro _____ Nota _____

3. "Token test"

Toque em qualquer peça verde . . . . . _____ (1

Toque em qualquer quadro . . . . . _____ (1

Toque em qualquer círculo pequeno . . . . . _____ (2

Toque no círculo pequeno e amarelo. . . . . _____ (3

Toque num quadrado grande e num círculo branco. _____ (4

Toque no círculo pequeno verde e no quadrado grande vermelho _____ (6

Total _____

(Máximo = 17)

4. Nomeação

- Atribuir 1 ponto por cada resposta certa.

Frasco _____

Canivete _____

Prego _____

Anel _____

Botão _____

Orelha _____

Cabelo _____

Nota _____

5. Repetição

- Atribuir a pontuação indicada entre parêntesis

Faca _____ (1)

Pente _____ (1)

Fósforo _____ (1)

Árvore _____ (1)

Camisola _____ (1)

Ratazana _____ (1)

O carro não está bom _____ (2)

Ele vendeu a casa e ambos foram para a quinta _____ (3)

Nota _____

RECONHECIMENTO DE CORES

Nomeação das cores
-Atribuir 1 ponto por cada resposta correcta

Amarelo _____

Verde _____

Branco _____

Vermelho _____

Nota _____

MEMÓRIA DE NÚMEROS

-Parar quando houver falha nas 2 tentativas duma série
A nota é o número de algarismos da maior série repetida à 1a. ou 2a. tentativas.

Números em ordem directa

Série	Tentativa I	Tentativa II
(3)	5-8-2	6-9-4
(4)	6-4-3-9	7-2-8-6
(5)	4-2-7-3-1	7-5-8-3-6
(6)	6-1-9-4-7-3	3-9-2-4-8-7
(7)	5-9-1-7-4-2-8	4-1-7-9-3-8-6
(8)	5-8-1-9-2-6-4-7	3-8-2-9-5-1-7-4
(9)	2-7-5-8-6-2-5-8-4	7-1-3-9-4-2-5-6-8

Nota _____

Números em ordem inversa

Série	Tentativa I	Tentativa II
(2)	2-4	5-8
(3)	6-2-9	4-1-5
(4)	3-2-7-9	4-9-6-8
(5)	1-5-2-8-6	6-1-8-4-3
(6)	5-3-9-4-1-8	7-2-4-8-5-6
(7)	8-1-2-9-3-6-5	4-7-3-9-1-2-8
(8)	9-4-3-7-6-2-5-8	7-2-8-1-9-6-5-3

Nota _____

Total _____

MEMÓRIA VISUAL (WECHSLER)

A = ___ + ___ + ___ = ___

B = ___ + ___ + ___ + ___ + ___ = ___

C_1 = ___ + ___ + ___ = ___

C_2 = ___ + ___ + ___ + ___ = ___

Total = _____

MEMÓRIA LÓGICA

A) Maria da Luz ____ que reside em Lisboa ____ no Bairro Alto ____ e trabalha ____ como mulher de limpeza ____ num edifício comercial, ____ queixou-se ____ na esquadra de polícia ____ do Rossio ____ de ter sido assaltada ____ e roubada ____ em 5 contos ____ na Avenida da Liberdade ____ na noite anterior ____ . Tem 4 ____ filhos pequenos ____ que não comem ____ há 2 dias ____ e a renda da casa ____ por pagar ____ . O chefe da polícia, ____ comovido com a história desta mulher ____, organizou um peditório ____ em seu favor ____ .

Número de idades correctamente memorizadas : A = _____

B) O navio ____ português ____ Funchal ____ embateu num rochedo ____ ao largo dos Açores ____ na 5a. feira ____ à noite ____ . Apesar de uma terrível ____ tempestade ____ e da escuridão ____ os 60 passageiros ____ dentre os quais 18 ____ mulheres ____ foram todos recolhidos ____ nos salva-vidas ____ que eram sacudidos ____ como cascas de noz ____ pelo mar em fúria ____. Regressaram a terra ____ no dia seguinte ____ a bordo de um cargueiro ____ inglês ____.

Número de idades correctamente memorizadas : B = _____

PONTUAÇÃO TOTAL : $\frac{A + B}{2} = \frac{\quad}{2} =$

PARES DE PALAVRAS

1a. APRESENTAÇÃO	2a. APRESENTAÇÃO	3a. APRESENTAÇÃO
Metal - Ferro	Rosa - Flor	Bébé - Choro
Bébé - Choro	Obedecer - Avançar	Obedecer - Avançar
Acidente - Escuridão	Norte - Sul	Norte - Sul
Norte - Sul	Couve - Pena	Escola - Mercearia
Escola - Mercearia	Alto - Baixo	Rosa - Flor
Rosa - Flor	Fruto - Maçã	Couve - Pena
Alto - Baixo	Escola - Mercearia	Alto - Baixo
Obedecer - Avançar	Metal - Ferro	Fruto - Maçã
Fruto - Maçã	Acidente - Escuridão	Acidente - Escuridão
Couve - Pena	Bébé - Choro	Metal - Ferro

1a. EVOCAÇÃO	Fácil	Difícil	2a. EVOCAÇÃO	Fácil	Difícil	3a. EVOCAÇÃO	Fácil	Difícil
Norte	_____		Couve		_____	Obedecer		_____
Fruto	_____		Bébé	_____		Fruto	_____	
Obedecer		_____	Metal	_____		Bébé	_____	
Rosa	_____		Escola		_____	Metal	_____	
Bébé	_____		Alto	_____		Acidente		_____
Alto	_____		Rosa	_____		Escola		_____
Couve		_____	Obedecer		_____	Rosa	_____	
Metal	_____		Fruto	_____		Norte	_____	
Escola		_____	Acidente		_____	Couve		_____
Acidente		_____	Norte	_____		Alto	_____	

Fácil (A)		Difícil (B)	
1a. Evocação	_____	1a. Evocação	_____
2a. Evocação	_____	2a. Evocação	_____
3a. Evocação	_____	3a. Evocação	_____
TOTAL (A)	_____	TOTAL (B)	_____

PONTUAÇÃO TOTAL : $\frac{A}{2} + B =$

MEMÓRIA VERBAL COM INTERFERÊNCIA

Eplicar ao examinando que se vão dizer os nomes de cinco coisas, para ele os não repetir depois de os ouvir, e para tentar decorá-los porque irão ser perguntados mais tarde. Dizem-se as cinco palavras

gato	maçã	blusa	faca	cravo

e inicia-se o questionário de INFORMAÇÃO que vem a seguir e que será interrompido ao fim de 1 minuto para serem perguntadas as palavras

Evocação		Evocação com ajuda		Reconhecimento	
(gato) _____	(3)	animal _____	(2)	Gato / cão _____	(1)
(maçã) _____	(3)	fruta _____	(2)	pera / maçã _____	(1)
(blusa) _____	(3)	vestuário _____	(2)	blusa / colete _____	(1)
(faca) _____	(3)	obj.cort. _____	(2)	machado /faca _____	(1)
(cravo) _____	(3)	flor _____	(2)	cravo / rosa _____	(1)
totais _____		_____		_____	

INFORMAÇÃO

Atribuir 1 ponto por cada resposta certa

1. Qual é a capital de Portugal ? _____ ____
2. Quantas estações tem o ano ? _____ ____
3. Quais as cores da bandeira portuguesa ? _____ ____
4. Quantas coisas tem uma dúzia ? _____ ____
5. Onde se compra o açúcar ? _____ ____
6. Quantos escudos há num conto de réis ? _____ ____
7. Quantos meses tem o ano ? _____ ____
8. Um par de objectos quantos são ? _____ ____
9. Quantos dias tem uma semana ? _____ ____
10. Onde se põe o Sol ? _____ ____
11. Quantos quilos tem uma tonelada ? _____ ____
12. Em que dia do ano é o Natal ? _____ ____
13. Quem foi o primeiro rei de Portugal ? _____ ____
14. Qual é o país que faz fronteira(que pega)c/Portugal ? _____ ____
15. Quem escreveu os Lusíadas ? _____ ____
16. Onde fica Londres ? _____ ____
17. Qual a distância de Lisboa ao Porto ? _____ ____
18. Quem descobriu o Brasil ? _____ ____
19. Como se chama o oceano que banha Portugal ? _____ ____
20. Quantas semanas tem um ano ? _____ ____

Total ____

ORIENTAÇÃO

Atribuir 1 ponto por cada resposta certa MSQ

1. Diga-me o seu nome todo _____ ____
2. Quantos anos tem ? _____ ____ ____
3. Em que ano nasceu ? _____ ____ ____
4. e em que mês ? _____ ____ ____
5. e em que dia do mês ? _____ ____
6. Qual é a sua morada (em que terra vive) ? _____ ____
7. Como se chama este sítio(esta casa) onde estamos ? _____ ____ ____
8. Em que terra(cidade) é que estamos ? _____ ____ ____
9. Que dia da semana é hoje ? _____ ____
10. Em que ano estamos ? _____ ____ ____
11. Em que mês estamos ? _____ ____ ____
12. e em que dia do mês estamos ? _____ ____ ____
13. Em que estação do ano estamos ? _____ ____
14. Quem é o Presidente da República ? _____ ____ ____
15. Quem é o Presidente do Conselho ? _____ ____ ____

Totais ____ ____

ORIENTAÇÃO ESQUERDO-DIREITO

Mostre-me a sua mão esquerda ____ (1)

Mostre-me o seu pé direito ____ (1)

Com a sua mão direita aponte para o meu ombro direito ____ (2)

Com a sua mão esquerda aponte para o seu joelho direito ____ (2)

Total ____

HABILIDADE CONSTRUTIVA

1. Desenho por cópia

a) Figuras da bateria de memória de Wechsler

- Pedir à pessoa para executar por cópia as figuras de Wechsler

A = ___ + ___ + ___ = ___

B = ___ + ___ + ___ + ___ + ___ = ___

C_1 = ___ + ___ + ___ = ___

C_2 = ___ + ___ + ___ + ___ = ___

Total _____

b) Cubo — Classificar 0, 1 ou 2
Dar 1 ponto por
-tentativa grosseiramente correcta
- perspectiva correcta _____

2. Desenho à ordem

Relógio — Classificar 0, 1, 2 ou 3
"Desenhe um relógio com números e ponteiros" — Dar 1 ponto por
- mostrador aproximadamente redondo
- números colocados simetricamente
- números correctos _____

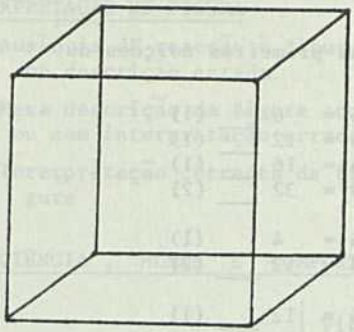
3. Cubos de Kochs

-Construir com 4 cubos a figura 1 em vez de mostrar o cartão deixando o modelo para a pessoa copiar com outros 4 cubos
-A figura 2 é demonstrada com os 4 cubos do examinando e com o cartão à vista
-Interromper após 3 falhanços consecutivos
-Dar 4 pontos por figura, às figuras 1 a 6, se completadas em 60"
-Dar 2 pontos às figuras 1 e 2, se completadas à 2a. tentativa
-Bonificar a finalização rápida das figuras 7 a 10

1.	60"	1a. / 2a.	0	2	4		
2.	60"	1a. / 2a.	0	2	4		
3.	60"		0		4		
4.	60"		0		4		
5.	60"		0		4		
6.	60"		0		4		
7.	120"		0		4	5 (31-40")	6 (1-30")
8.	120"		0		4	5 (46-70")	6 (1-45")
9.	120"		0		4	5 (61-80")	6 (1-60")
10.	120"		0		4	5 (61-80")	6 (1-60")

Nota _____

Total _____



$$\begin{array}{r} 2 \\ +\ 4 \\ \hline \end{array} \qquad \begin{array}{r} 3 \\ +\ 9 \\ \hline \end{array} \qquad \begin{array}{r} 12 \\ +\ 4 \\ \hline \end{array} \qquad \begin{array}{r} 23 \\ +\ 9 \\ \hline \end{array}$$

$$\begin{array}{r} 9 \\ -\ 5 \\ \hline \end{array} \qquad \begin{array}{r} 18 \\ -\ 6 \\ \hline \end{array}$$

$$\begin{array}{r} 3 \\ \times\ 4 \\ \hline \end{array} \qquad \begin{array}{r} 12 \\ \times\ 3 \\ \hline \end{array} \qquad \begin{array}{r} 21 \\ \times 12 \\ \hline \end{array}$$

ARITMÉTICA

- Parar se a pessoa falhar as duas primeiras adições ou a primeira multiplicação

1. Adição	a)	2 + 4 = 6 ___	(1)
	b)	3 + 9 = 12 ___	(1)
	c)	12 + 4 = 16 ___	(1)
	d)	23 + 9 = 32 ___	(2)
2. Subtracção	a)	9 - 5 = 4 ___	(1)
	b)	18 - 6 = 12 ___	(2)
3. Multiplicação	a)	3 x 4 = 12 ___	(1)
	b)	12 x 3 = 36 ___	(2)
	c)	21 x 12 = 252 ___	(3)

Total (máx. = 14) _____

MATRIZES PROGRESSIVAS DE RAVEN (Série AB)

- Parar após 4 erros consecutivos. Em caso de erro registar a resposta
- Entre parêntesis indica-se a resposta correcta
- Atribuir 1 ponto por cada resposta certa

1. ___	(4)	5. ___	(2)	9. ___	(6)
2. ___	(5)	6. ___	(1)	10. ___	(3)
3. ___	(1)	7. ___	(3)	11. ___	(5)
4. ___	(6)	8. ___	(4)	12. ___	(2)

Total _____

PROVÉRBIOS

- Classificar 1, 2 ou 3 segundo o grau de abstracção

1. Grão a grão enche a galinha o papo

_____

_____ ____

2. O Sol quando nasce é para todos

_____

_____ ____

3. Quem tem telhados de vidro não deve atirar pedras ao do vizinho

_____

_____ ____

Total ____

INTERPRETAÇÃO DE FIGURA

Ausência de reacção à figura ou descrição errada _____ (0)

Mera descrição da figura com ou sem interpretação errada _____ (1)

Interpretação correcta da figura _____ (2)

CONSCIÊNCIA , HUMOR E COMPORTAMENTO

Consciência	Vigil Sonolento Flutuante
Actividade motora	Normal Hipercinético Hipocinético
Humor	Adaptado à situação Inadaptado à situação Flutuante Depressão Apatia Euforia
Cooperação dada ao exame	Boa Razoável Má
Relação com o examinador	Simpática Indiferente Hostil

IMPRESSÃO CLÍNICA: