

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO
Curso de Biomedicina

Danielly Bionde Soares

DÉFICIT DE MEMÓRIA: ENVELHECIMENTO FISIOLÓGICO OU DEMÊNCIA?

São Paulo
2019

Danielly Bionde Soares – RA: 005025

DÉFICIT DE MEMÓRIA: ENVELHECIMENTO FISIOLÓGICO OU DEMÊNCIA?

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Biomedicina do Centro Universitário São Camilo, orientado pela Prof^a Dra. Beatriz Duarte Palma Xylaras, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

São Paulo

2019

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Padre Inocente Radrizzani

Soares, Danielly Bionde

Déficit de memória: envelhecimento fisiológico ou demência? / Danielly Bionde Soares. -- São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2019.
44 p.

Orientação de Beatriz Duarte Palma Xylaras.

Trabalho de Conclusão de Curso de Biomedicina (Graduação), Centro Universitário São Camilo, 2019.

1. Demência 2. Envelhecimento - fisiologia 3. Envelhecimento - patologia 4. Memória 5. Transtornos da memória I. Xylaras, Beatriz Duarte Palma II. Centro Universitário São Camilo III. Título

CDD: 618.97

Danielly Bionde Soares

DÉFICIT DE MEMÓRIA: ENVELHECIMENTO FISIOLÓGICO OU DEMÊNCIA?

São Paulo, 04 de novembro de 2019

Professor Orientador – Prof^a. Dr^a. Beatriz Duarte Palma Xylaras

Professor Examinador – Prof^a. Dr^a. Tânia Leiko Nakata

AGRADECIMENTOS

A Deus que me deu o dom da vida, saúde e que foi a minha força durante a caminhada da graduação seja dada toda honra, glória, majestade e louvor. Não há palavras que possam expressar minha gratidão por essa graça alcançada.

A minha família que compreendeu minha ausência em alguns momentos em que foi necessário me dedicar exclusivamente a minha formação. Aos meus avós que me inspiraram na escolha do tema. Sem dúvidas, meu eterno agradecimento aos meus pais que me deram todo o suporte necessário e não mediram esforços para que essa trajetória fosse possível. Que confiaram em mim mesmo quando achei que não conseguiria. Sem vocês não teria chegado até aqui.

Aos meus amigos que conheci nessa jornada e contribuíram para conclusão desse desafio. Vocês a tornaram menos árdua e mais divertida. Aos meus amigos que já conhecia e que me incentivaram antes e durante a minha graduação e que continuam me incentivando a conquistar cada vez mais.

Por último, mas não menos importante, a minha orientadora professora Dra. Beatriz Xylaras, que aceitou me orientar mesmo sem me conhecer, mas mesmo assim acreditou e confiou na minha capacidade para a realização desta monografia. Serei para sempre grata.

A todos vocês meu sincero muito obrigada.

“Pois dele, por ele e para ele são todas as coisas. A ele seja a glória para sempre! Amém.”

(Romanos 11:36).

SOARES, D. B. **Déficit de Memória: Envelhecimento fisiológico ou Demência?**. 2019. 44f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Biomedicina) – Centro Universitário São Camilo, São Paulo, 2019.

O desenvolvimento tecnológico vem possibilitando o aprimoramento cada vez mais da medicina e conseqüente aumento da expectativa de vida. Atrelado a isso, a diminuição nas taxas de fecundidade tem aumentado o número de pessoas mais velhas. O envelhecimento é um processo esperado e que na maioria das vezes ocorre em condições fisiológicas normais. Junto a ele nos deparamos com esquecimentos que podem ser considerados naturais, desde que não afetem a autonomia do indivíduo em atividades diárias e a qualidade de vida do mesmo. Essa perda da capacidade funcional associada a outros déficits cognitivos é característica e um dos critérios para o diagnóstico de demência. Portanto, o objetivo deste trabalho é compreender as diferenças entre o envelhecimento fisiológico e demência, principalmente quanto aos esquecimentos senis. Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa com foco no método de pesquisa qualitativo em que foram utilizados artigos encontrados em plataformas de busca como Scielo, Pubmed e Google Acadêmico, além de livros disponíveis no acervo da biblioteca do Centro Universitário São Camilo. Dessa forma foi possível revisar os conceitos de memória e envelhecimento, demências e suas principais causas, possíveis maneiras de evitá-las ou postergá-las e perspectivas futuras. Apesar de muitos estudos, o conhecimento atual ainda é limitado, dificultando uma padronização desde o diagnóstico até o tratamento destas. Tal fato leva a um grande problema de saúde pública devido aos custos gerados e ao número de pessoas acometidas que tende a aumentar cada vez mais com o aumento do número de idosos. Assim, mais do que saber que o comprometimento da autonomia devido à déficits de memória seja um grande indício de demência, espera-se que seja possível que um dia existam maneiras de evitá-las.

Palavras-chave: Demência. Envelhecimento - fisiologia. Envelhecimento - patologia. Memória. Transtornos da memória.

SOARES, D. B. **Memory Deficit: Physiological aging or Dementia?**. 2019. 44f. Course Conclusion Paper (Bachelor's Degree in Biomedicine) – Centro Universitário São Camilo, São Paulo, 2019.

Technological development has made it possible to increasingly improve medicine and consequently increase life expectancy. Linked to this, the decrease in fertility rates has increased the number of older people. Aging is an expected process and most often occurs under normal physiological conditions. Next to it we find forgetfulness that can be considered natural, as long as they do not affect the autonomy of the individual in daily activities and the quality of life. This loss of functional capacity associated with other cognitive deficits is characteristic and one of the criteria for the diagnosis of dementia. Therefore, the aim of this paper is to understand the differences between physiological aging and dementia, especially regarding senile forgetting. This is a narrative literature review focusing on the qualitative research method in which articles found on search platforms such as Scielo, Pubmed and Google Scholar were used, as well as books available in the library of the São Camilo University Center. Thus it was possible to review the concepts of memory and aging, dementia and their main causes, possible ways to avoid or postpone them and future perspectives. Despite many studies, current knowledge is still limited, making it difficult to standardize from diagnosis to treatment. This fact leads to a major public health problem due to the costs generated and the number of people affected, which tends to increase with the increasing number of elderly people. Thus, rather than knowing that impaired autonomy due to memory deficits is a great sign of dementia, it is hoped that one day there may be ways to prevent them.

Key-words: Insanity. Aging - physiology. Aging - pathology. Memory. Memory disorders.

Lista de Figuras

Figura 1 – Hipocampo, amígdala e tálamo.....	16
Figura 2 – Ressonância magnética do lado esquerdo do encéfalo de H.M.	16
Figura 3 – Experimentos de memorização com peixes dourados	17
Figura 4 – Tipos de memória	19
Figura 5 – Sistema de comunicação na memória de trabalho	20
Figura 6 – Alterações neuronais na Doença de Alzheimer (DA).....	28
Figura 7 – Tipos de demências e comprometimentos gerados	28
Figura 8 – Cérebro saudável x Cérebro com atrofia na DA	30
Figura 9 – Alterações vasculares vistas na Ressonância Magnética.....	32
Figura 10 – Corpos de Lewy observados no tronco encefálico e neocórtex	33
Figura 11 – Comparação de Ressonância Magnética na DA e Demência com Corpos de Lewy	34
Figura 12 – Ressonância Magnética de um cérebro com atrofia frontotemporal ..	35

Lista de Siglas

CCL	Comprometimento Cognitivo Leve
DA	Doença de Alzheimer
DCL	Demência com Corpos de Lewy
DFT	Demência Frontotemporal
DSM-V	Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (5ª edição)
DV	Demência Vascular
ENF	Emaranhados Neurofibrilares
OMS	Organização Mundial da Saúde
PN	Placas Neuríticas

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVO	13
3 METODOLOGIA	14
4 DESENVOLVIMENTO	15
4.1 Memória	15
4.2 Histórico	15
4.3 Tipos de memória	17
4.4 Neuroanatomia e neuroquímica da memória.....	19
4.4.1 Memórias declarativa e de procedimentos	19
4.4.2 Memória de trabalho	19
4.4.3 Memórias de curta duração.....	20
4.4.4 Memórias de longa duração	21
4.5 Plasticidade neuronal.....	22
4.6 Evocação das memórias	23
5 ENVELHECIMENTO CEREBRAL E DÉFICIT DE MEMÓRIA: FISIOLÓGICO X PATOLÓGICO	23
5.1 Principais causas de demência	26
5.2 Tipos de Demência	28
5.2.1 Doença de Alzheimer	29
5.2.1.1 Comprometimento Cognitivo Leve	30
5.2.2 Demência Vascular	31
5.2.2.1 Demência Mista	32
5.2.3 Demência dos Corpos de Lewy.....	32
5.2.4 Demência Frontotemporal	34
5.3 Fatores que interferem na demência.....	36
5.3.1 Sedentarismo	36
5.3.2 Nível de escolaridade	36
5.3.3 Fatores secundários.....	36
5.4 Prevenção e tratamento	37
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39

1 INTRODUÇÃO

O aumento da expectativa de vida, denominado “Revolução Demográfica”, iniciou-se na Europa durante o período da Revolução Industrial e foi possível principalmente devido a melhores condições de saneamento básico e ao avanço da medicina com o uso de antibióticos e da vacina (NASRI, 2008).

A essa transição demográfica estão atribuídas não apenas a diminuição das taxas de mortalidade, mas também a diminuição das taxas de fecundidade, aumentando a proporção de pessoas mais velhas (NASRI, 2008). Segundo a Organização Pan Americana de Saúde - OPAS (2018), em 2015 a população com 60 anos ou mais era de aproximadamente 900 milhões de pessoas, já em 2050 estima-se que essa população atinja a marca de 2 bilhões. Acredita-se ainda que, em 2020, o número de idosos seja maior que o número de crianças com idade inferior a 5 anos.

O envelhecimento é resultado de vários danos moleculares e celulares durante a vida que levam a diminuição da capacidade física e mental, aumentando o risco de doenças e de morte. É um processo inevitável e gradual, sendo que o envelhecimento fisiológico é linear, mas tende a seguir ritmos diferentes em cada organismo (OPAS, 2018).

Dessa forma, funções como a memória são comprometidas. De acordo com o Ministério da Saúde (2006) ela é definida como “capacidade para reter e fazer uso posterior de uma experiência” e considerada uma “condição necessária para desenvolver uma vida independente e produtiva”. Os transtornos de memória são graves, portanto, quando tarefas corriqueiras como higiene pessoal, alimentação e vestimentas são prejudicadas, levando a perda gradual da autonomia e conseqüentemente diminuição da qualidade de vida.

Dentre esses transtornos encontra-se a demência, considerada uma síndrome crônica progressiva em que surgem déficits cognitivos como de atenção, linguagem, aprendizado, julgamento e memória, além de interferência no convívio social. Deste modo, o indivíduo torna-se dependente com a manifestação desses sinais, necessitando de cuidados e atenção por parte de outras pessoas, como profissionais da saúde ou até mesmo dos próprios familiares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

As quatro causas mais comuns de demência incluem a Doença de Alzheimer (DA), Demência Vascular (DV), Demência com Corpos de Lewy (DCL) e Demência Frontotemporal (DFT) (CARAMELLI; BARBOSA, 2002). Sabe-se que após os 60 anos

ocorre um aumento exponencial de casos devido a mudanças como perda de neurônios, atrofia cerebral, depósitos de proteína beta-amilóide, presença de placas neuríticas (PN) e emaranhados neurofibrilares (ENF), que ocorrem nas regiões temporais mediais e progredem para todo o córtex (NORDON et al., 2009).

Além dos idosos, analfabetos e pessoas com baixa escolaridade também fazem parte do grupo de risco, pois quanto menos o cérebro é utilizado em atividades intelectuais menos tempo mantém suas conexões devido a perda de sua capacidade plástica. O sedentarismo também constitui um fator de risco, uma vez que além de todos os benefícios já conhecidos da atividade física como a diminuição dos riscos do desenvolvimento de doenças crônicas, o exercício físico contribui para melhor oxigenação e fluxo sanguíneo cerebral, estimula a autonomia e integração social, aumentando a autoestima e o estímulo com o cuidado à saúde (NORDON et al., 2009).

As causas de demência devem ser cuidadosamente avaliadas de modo a não gerar diagnósticos falsos positivos e por isso não se baseiam apenas nos critérios da memória (FERNANDES et al., 2010). O Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia recomenda que se sigam os critérios da American Psychiatric Association (2001), descritos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais (DSM-V) (LIMA, 2006). A classificação CID-10 (Código Internacional de Doenças) da Organização Mundial da Saúde (OMS) também é utilizada como critério para o diagnóstico de demências. Esses critérios abrangem manifestações clínicas e necessitam de uma sequência de exames complementares como exames laboratoriais e de neuroimagem (CARAMELLI; BARBOSA, 2002).

Ademais, as demências podem ser divididas didaticamente em degenerativas e não degenerativas, de início precoce ou tardio, rapidamente ou lentamente progressivas, reversíveis ou irreversíveis (PARMERA; NITRINI, 2015). Uma abordagem precoce é essencial para que nos casos reversíveis, por exemplo, possa ocorrer regressão do quadro demencial. Por outro lado, a demora no início do tratamento pode levar a progressão para um quadro irreversível. Sendo assim, é fundamental o conhecimento e preparo do profissional da saúde, garantindo que o aumento da expectativa de vida seja acompanhado da qualidade de vida entre esses indivíduos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

O processo de envelhecimento traz diversas mudanças tanto ao indivíduo tanto aos familiares que, muitas vezes, até deixam de trabalhar para cuidar desses

pacientes. O assunto torna-se então uma questão de saúde pública, pois além de gastos com os pacientes, os parentes deixam de serem trabalhadores ativos para prestar assistência ao idoso. Dessa forma, profissionais da saúde e pessoas mais próximas devem estar preparados para que possam tornar esse momento agradável e menos sofrido. Outrossim, medidas de conscientização e de saúde tornam-se extremamente necessárias para o apoio dessa parcela da sociedade que se encontra em grande expansão (SCHLINDWEIN-ZANINI, 2010).

2 OBJETIVO

Diferenciar o envelhecimento fisiológico do patológico sendo que o primeiro implica em perda progressiva da reserva funcional, mas sem que comprometa as necessidades básicas de manutenção de vida.

3 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica narrativa com foco no método de pesquisa qualitativo. Os artigos foram encontrados nas plataformas de busca Scielo, Pubmed e Google Acadêmico com os descritores “Envelhecimento cerebral fisiológico e patológico”, “Demências”, “Perdas de memória senil” entre outros e seus correspondentes em inglês e espanhol preferencialmente entre o período de 2000 à 2019, além de livros relacionados ao tema encontrados na biblioteca do Centro Universitário São Camilo.

4 DESENVOLVIMENTO

4.1 Memória

Para Bottino, Laks e Blay (2006) memória é o resultado da aquisição ou aprendizado, armazenamento e evocação das informações. Nas palavras de Kandel et al. (2014) “a memória é o processo pelo qual o conhecimento é codificado, armazenado e posteriormente evocado.” A definição do Ministério da Saúde (2006) é semelhante em que a memória é descrita como “capacidade para reter e fazer uso posterior de uma experiência” e é considerada “condição necessária para desenvolver uma vida independente e produtiva”. Assim, somos resultado do que vivemos e aprendemos o que nos torna indivíduos únicos e déficits de memória podem comprometer diretamente as atividades diárias.

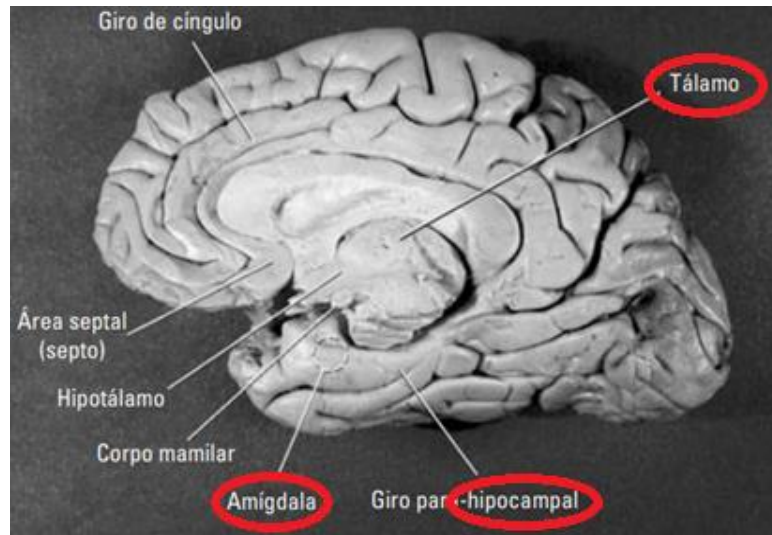
4.2 Histórico

Ficou demonstrado em uma cirurgia realizada pelo neurocirurgião William Scoville e a neurocientista Brenda Milner em um paciente com epilepsia no ano de 1953, conhecido pelas iniciais H.M., que a remoção do tecido nervoso que causava convulsões mantinha a capacidade de raciocínio, percepção, recordação de eventos antigos e fala. Contudo, o paciente não era mais capaz de se recordar de eventos recentes anteriores nem posteriores à cirurgia (MALDONATO; OLIVERO, 2012).

O caso levou os cientistas a concluir que se esta fosse a localização única da memória H.M. não seria capaz de recordar-se de eventos antigos. Dessa forma, os estudos mostraram que a região temporal associada ao sistema límbico (hipocampo e amígdala) e este ao tálamo por meio do fórnix, formam um sistema de memória que faz conexão com todo córtex cerebral (Figura 1). No caso do paciente as memórias mais antigas já se encontravam consolidadas e distribuídas pelo córtex e por isso era capaz de recordar-se (figura 2) (MALDONATO; OLIVERO, 2012).

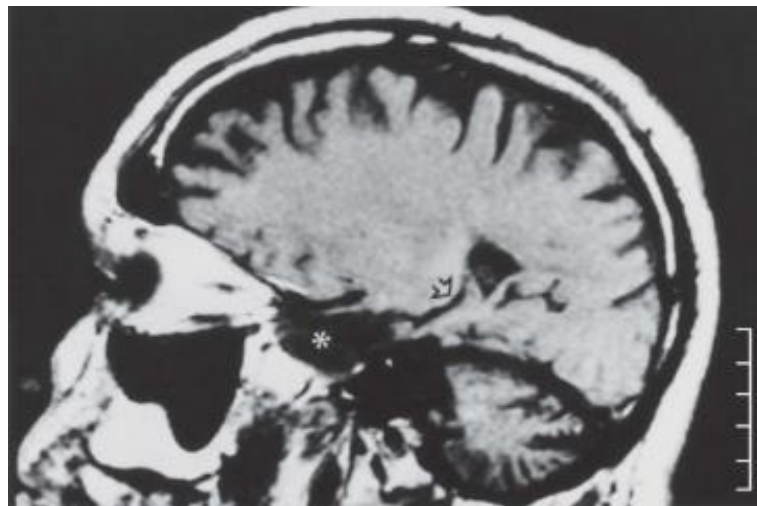
Assim, acredita-se que o hipocampo seja capaz de armazenar memórias temporariamente e que as memórias já armazenadas no córtex são independentes dele e não se perdem na sua ausência (KANDEL et al., 2014).

Figura 1 – Hipocampo, amígdala e tálamo



Fonte: adaptado de (ESPERIDIÃO-ANTONIO et al., 2008).

Figura 2 – Ressonância magnética do lado esquerdo do encéfalo de H.M.



Fonte: (KANDEL et al., 2014).

Legenda:

*: Parte removida nos lobos temporais anteriores

Seta: indica a região remanescente do hipocampo.

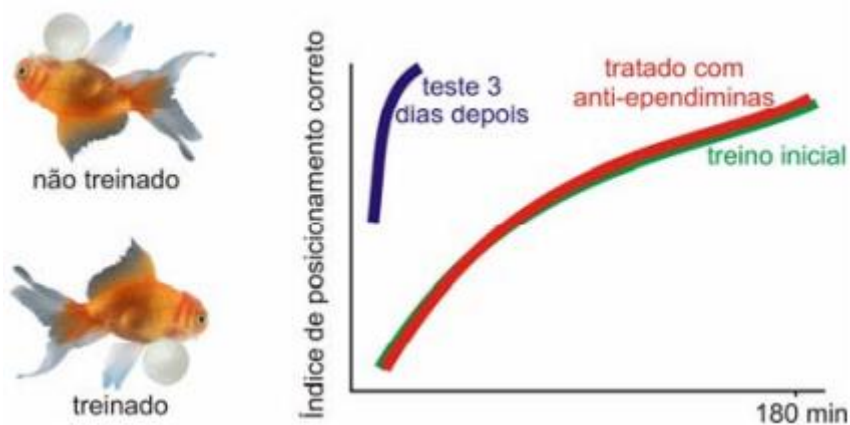
Em 1985, Shashoua realizou experimentos colocando flutuadores presos nas nadadeiras peitorais de peixes dourados. Dessa forma os peixes flutuavam de maneira desconfortável (parte superior esquerda da figura 3). Cerca de 3 horas depois, após realizarem muito esforço alguns peixes conseguiram retomar a posição normal (parte

inferior esquerda da figura 3 e linha verde). Passado 3 dias quando os flutuadores foram recolocados esses animais que aprenderam a tarefa conseguiram voltar a posição apenas em 15 minutos (linha azul figura 3) (PAVÃO, 2008).

Em outro teste o pesquisador injetou valina marcada com hidrogênio radioativo (valina H*) no ventrículo encefálico de peixes que ficaram 4 horas com o flutuador e valina marcada com carbono radioativo (valina C*) em peixes sem treino prévio. Seus encéfalos foram homogeneizados e as proteínas separadas por peso molecular. Algumas proteínas estavam mais marcadas com valina H* indicando que advinham dos peixes treinados e foram nomeadas de endiminas (PAVÃO, 2008).

Essas endiminas foram isoladas e injetadas em coelhos para produzirem anticorpos anti-endiminas. Os anticorpos foram injetados nos ventrículos dos peixes treinados anteriormente e estes demoraram novamente as 3 horas para voltar à posição normal (linha vermelha figura 3). Posteriormente concluiu-se então que essas proteínas são importantes para a formação e fortalecimento de sinapses (PAVÃO, 2008).

Figura 3 – Experimentos de memorização com peixes dourados



Fonte: (PAVÃO, 2008).

4.3 Tipos de memória

As memórias podem ser classificadas conforme seu conteúdo, tempo de duração e função (figura 4) (BOTTINO; LAKS; BLAY, 2006).

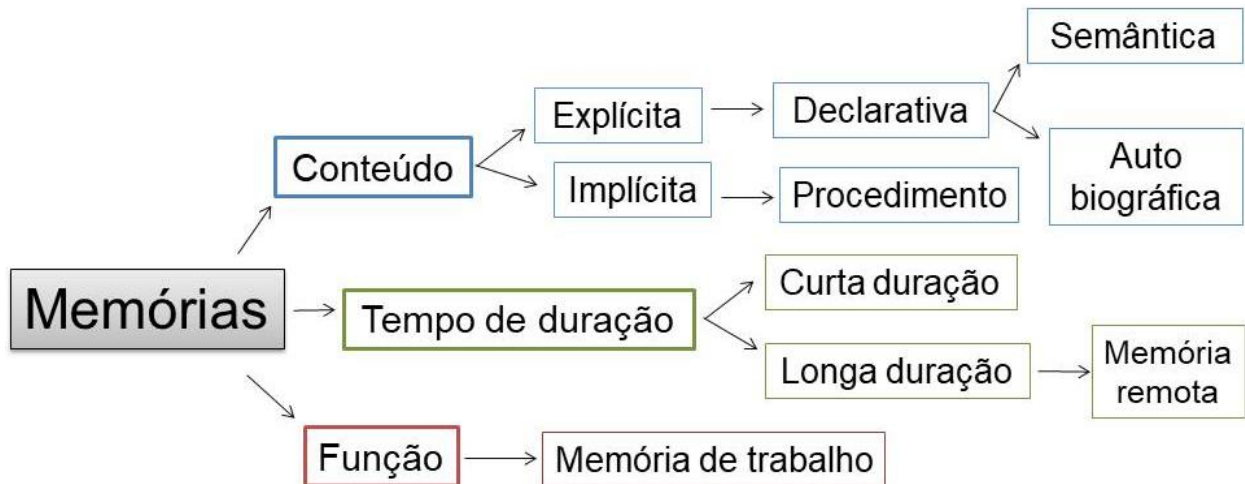
O conteúdo das memórias as divide em declarativa (pois registram fatos e conhecimento e as podemos “declarar”) e memórias de procedimento. No primeiro caso ainda existe uma subdivisão em semântica, de conhecimentos mais gerais, e autobiográficas ou episódicas, quando se referem aos episódios vividos. Já as memórias de procedimento estão envolvidas com ações motoras ou sensoriais (estas não podem ser “declaradas” e sim executadas, como andar, nadar, correr) e duram décadas diferente da declarativa (BOTTINO; LAKS; BLAY, 2006).

Ainda, memórias declarativas e de procedimentos podem ser divididas conforme seu modo de aquisição. As adquiridas de forma “automática” sem que seja percebida pelo indivíduo, como aprender a andar de bicicleta e as demais atividades que formam memórias de procedimentos, são classificadas como memórias implícitas e geralmente duram por toda a vida. Por outro lado, memórias adquiridas de maneira consciente são denominadas explícitas e duram de minutos à décadas (IZQUIERDO, 2018).

Quanto à duração, as memórias são divididas em curta duração, que engloba as memórias de minutos e poucas horas, e de longa duração, com memórias de dias, meses e anos. Memórias de longa duração que duram muitos anos são denominadas memórias remotas. As de curta duração são importantes para que o indivíduo consiga evocar memórias que ainda não foram consolidadas em memórias de longa duração, processo que leva horas para ocorrer (BOTTINO; LAKS; BLAY, 2006).

Dentre as funções encontra-se a memória operacional ou de trabalho, que utiliza dos sentidos para percepção da realidade e assim entender onde estamos e o que estamos fazendo. A partir disso é possível decidir se a informação é ou não útil e se deve ser consolidada. Um bom exemplo é quando um número de telefone é memorizado apenas enquanto a ligação é realizada ou quando uma frase é lida e nos lembramos das primeiras palavras apenas por tempo suficiente para entendermos a informação (IZQUIERDO, 2018).

Figura 4 – Tipos de memória



4.4 Neuroanatomia e neuroquímica da memória

Os diferentes tipos de memória acionam diferentes áreas no cérebro tanto na sua formação quanto em sua evocação e envolvem a atividade elétrica dos neurônios e a participação de alguns neurotransmissores (IZQUIERDO et al., 2013).

4.4.1 Memórias declarativa e de procedimentos

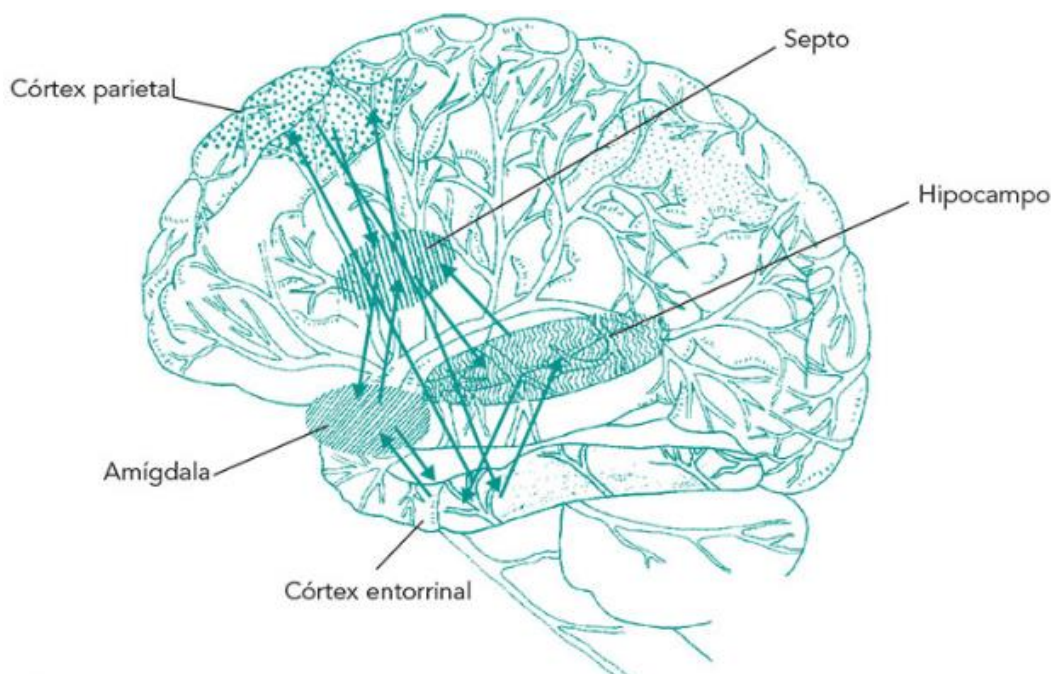
Memórias declarativas possuem participação do hipocampo que integra amígdala e outras regiões corticais como córtex pré-frontal, entorrinal, parietal entre outras. Já nas memórias de procedimento, o hipocampo aparentemente encontra-se envolvido apenas inicialmente durante o aprendizado sendo acionadas por circuitos subcorticais que incluem o núcleo caudado e circuitos cerebelares (IZQUIERDO et al., 2013).

4.4.2 Memória de trabalho

A memória de trabalho conta com a participação dos neurônios do córtex pré-frontal com comunicação via entorrinal com o hipocampo e amígdala (figura 5) tanto na percepção, aquisição e evocação. Inicialmente ocorre a atividade elétrica dos neurônios que disparam seus potenciais de ação durante todo o acontecimento que

está sendo vivido e estes são percebidos por neurônios das vias sensoriais. Ao atingir os axônios de outros neurônios estes liberam neurotransmissores, sendo a acetilcolina e dopamina os mais comuns, sobre receptores de outros neurônios (muscarínicos e receptores D1, respectivamente) para traduções bioquímicas da informação processada (IZQUIERDO, 2018).

Figura 5 – Sistema de comunicação na memória de trabalho



Fonte: (IZQUIERDO, 2018).

4.4.3 Memórias de curta duração

A formação da memória de curta duração é paralela ao de longa duração, passando por breves processos bioquímicos no hipocampo e córtex entorrinal. Essas descobertas são importantes porque em muitos casos de demência ocorrem falhas em algum tipo de memória, muitas vezes na de curta duração que fazem com que o paciente se lembre de fatos antigos, mas não se lembre do que ocorreu há poucas horas e minutos (IZQUIERDO et al., 2013).

4.4.4 Memórias de longa duração

A formação de memórias de longa duração leva de 3 à 6 horas e ocorre no hipocampo, núcleos amigdalinos e outras áreas que podem passar por várias influências (IZQUIERDO et al., 2013).

Pelo hipocampo, amígdala e córtex passam terminações nervosas relacionadas à emoções como afeto, ansiedade, estresse e de diferentes graus de alerta. Essas vias são dopaminérgica, serotoninérgica, colinérgicas e noradrenérgica. Como já é de conhecimento, noradrenalina e dopamina são neurotransmissores que regulam os estados de vigília e alerta, a serotonina o estado de ânimo e a acetilcolina advinda de vias colinérgicas regula a percepção de estados emocionais (IZQUIERDO et al., 2013).

Os acontecimentos bioquímicos que ocorrem no hipocampo e são responsáveis para a formação dessas memórias, envolvem a potenciação de longa duração em que há alterações duradouras nas sinapses, com o aumento da resposta dos neurônios devido a estímulos repetidos no hipocampo durante alguns segundos na consolidação das memórias (IZQUIERDO et al., 2013).

Depressões de longa duração, que consistem na inibição de respostas sinápticas podem ocorrer no lugar da potenciação dependendo do estado prévio das sinapses. De qualquer forma, ambas se assemelham por ativarem receptores do neurotransmissor ácido glutâmico do tipo AMPA, o que permitem a entrada de sódio e despolariza a célula. Ocorre então a entrada de cálcio que estimula proteínquinases cálcio dependentes (PKC), dependentes do AMPc e outras que transferem íons fosfato do ATP e fosforilam fatores como CREB que ativam a transcrição de DNA e síntese proteica nos ribossomos (IZQUIERDO et al., 2013).

A partir disso um grande número de enzimas são ativadas e regulam proteínas já existentes e a sua ativação para síntese de novas proteínas no hipocampo. O Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) é uma das principais proteínas que regulam esse processo e atua na formação de memórias e posteriormente determina por quanto tempo a memória consolidada persistirá (IZQUIERDO et al., 2013).

A falha em algum desses vários processos pode interferir consideravelmente a consolidação da memória. Além do que pode sofrer modulações de vias advindas da amígdala, que estão relacionadas com a emoção das memórias e por meio de estímulos glutamatérgicos e colinérgicos regulam a formação de memórias no hipocampo. Quanto maior a emoção, maior a ativação. Ainda, pode ocorrer a

modulação por vias dopaminérgicas, noradrenérgicas e serotoninérgicas que agem sobre o hipocampo, córtex entorrinal e parietal. Relacionadas com estados de ânimo e afeto, são ativadas pela recordação de experiências ou por novas adquiridas. Uma vez ativadas, podem prejudicar a síntese de novas proteínas e conseqüentemente a formação de memória. Portanto sua inibição ou excitação contribui para definir se a memória de longa duração será formada ou não (IZQUIERDO et al., 2013).

4.5 Plasticidade neuronal

O armazenamento de aprendizados geram alterações estruturais no sistema nervoso. Os neurônios possuem alta capacidade de se adaptar as alterações externas ou internas, conhecida como plasticidade neuronal. Experimentos com mamíferos demonstraram que novas experiências são capazes de estimular essa capacidade levando a modificações como: aumento da atividade metabólica de neurônios, aumento da ativação e tamanho de seus dendritos, formação de novas sinapses e eliminação de outras. Essas alterações modificam as estruturas e função do cérebro, acarretando também mudanças no comportamento. Logo, as adaptações plásticas podem ser responsáveis pelo armazenamento de memórias (DALMAZ; NETTO, 2004).

A plasticidade neuronal é um processo muito importante das células nervosas que as tornam capazes de mudar sua resposta em função de um determinado estímulo de uma experiência. Eletrofisiologicamente é observada na forma de depressão ou potenciação de longa duração. Já comportamentalmente se manifesta com a aquisição de novos aprendizados e conseqüente formação de memórias (IZQUIERDO, 2018). Está presente desde o desenvolvimento até a fase madura do indivíduo e diminui com o envelhecimento. Dessa forma fica evidente a importância de atividades que estimulem e reforcem essas conexões como leitura e atividade física (NORDON et al., 2009).

Em degenerações teciduais, como observado em demências como a DA, pode ocorrer um brotamento neuronal em que neurônios remanescentes desses tecidos brotam como forma compensatória à diminuição tecidual. Contudo dependendo do tamanho da lesão esse processo não é suficiente a ponto de não prejudicar a memorização (BOTTINO; LAKS; BLAY, 2006).

4.6 Evocação das memórias

Segundo Izquierdo (2018) evocar memórias significa revivê-las. Em suas palavras “Para evocar uma memória, é preciso recriá-la conclamando à ação o maior número possível de sinapses pertencentes aos estímulos condicionados dessa memória”. Assim pode-se dizer que no momento da evocação ocorre uma reativação de sinapses que resultaram na consolidação da memória. Quanto mais estímulos que levaram a sua formação estiverem presentes na evocação, melhor e mais rápida ela será.

Quanto as áreas envolvidas na evocação de memórias são as mesmas de sua formação, porém com o tempo o hipocampo e amígdala são menos requeridos na evocação de memórias declarativas. Um boa maneira de exemplificar e comprovar tal informação é o próprio caso do paciente H.M., em que como já descrito anteriormente, a remoção cirúrgica de parte do seu hipocampo e lobo temporal não foi capaz de afetar as memórias mais antigas e consolidadas (IZQUIERDO et al., 2013).

A noradrenalina, dopamina e acetilcolina possuem um papel muito importante nesse processo que assim como na formação depende dos sentimentos e estados de ânimo, enquanto que a serotonina e corticoides produzidos pela suprarrenal e liberados em situações de estresse, inibem a evocação e explicam os esquecimentos em determinadas situações conhecidos como “brancos” (IZQUIERDO et al., 2013).

A ausência de reforço na evocação pode levar a extinção da memória. Por outro lado o oposto também é verdadeiro: a reativação de memórias pode levar a sua reconsolidação e é nesse momento que novas informações podem ser adicionadas ou substituídas. A evocação é considerada, portanto, uma maneira muito importante e talvez a única de avaliarmos nossa capacidade de reter as memórias adquiridas durante a vida (IZQUIERDO, 2018).

5 ENVELHECIMENTO CEREBRAL E DÉFICIT DE MEMÓRIA: FISIOLÓGICO X PATOLÓGICO

O envelhecimento é um processo natural e linear em condições fisiológicas normais. A teoria mais aceita de como o organismo envelhece compreende o encurtamento dos telômeros após sucessivas mitoses durante a vida (NORDON et al.,

2009), levando a danos moleculares e celulares com conseqüente diminuição da capacidade física e mental (OPAS, 2018).

Quanto ao envelhecimento cerebral acredita-se que quanto mais o cérebro é requerido em atividades intelectuais mais tempo ele permanece com suas conexões, postergando os sintomas desse processo devido a sua grande capacidade plástica. Contudo o envelhecimento não é um processo inevitável, o que pode levar a perdas cognitivas como o comprometimento da memória (NORDON et al., 2009).

Memórias encontram-se distribuídas difusamente em diferentes regiões corticais como demonstram as evidências em experimentos com animais. Por exemplo, memórias relacionadas com as atividades motoras se armazenam em circuitos no cerebelo, memórias visuais no córtex visual e as mais complexas no córtex pré-frontal (IZQUIERDO, 1989), porém sabe-se que não são permanentes. O processo de esquecimento é fisiologicamente esperado sendo muito útil para o bom funcionamento da mesma, visto que seria impraticável armazenar cada detalhe dos momentos vividos diariamente (DALMAZ; NETTO, 2004).

A perda de memória é esperada com o envelhecimento e embora este aumente a chance do aparecimento de demências, em grande parte da população elas não se desenvolvem. Como dito, certos esquecimentos são esperados e no idoso ocorrem principalmente, pelo o que se sabe, devido à diminuição do número de neurônios e das sinapses entre eles. No entanto, quando fisiológico, não comprometem o indivíduo a ponto de ter conseqüências funcionais e afetar sua vida normal (PRADO et al., 2007). A esse envelhecimento dá-se o nome de senescência. Já quando ocorre uma incapacidade progressiva chama-se de senilidade (BOTTINO; LAKS; BLAY, 2006).

Por isso não se pode confundir a síndrome amnésica benigna, que compreende uma leve disfunção principalmente de memórias recentes, com as demências. Sua ocorrência pode estar relacionada ao fato de que é preferível ao idoso se recordar de momentos passados mais felizes, em que sua capacidade física era maior e ainda conviviam com entes queridos, do que sua condição atual com as limitações da velhice (PRADO et al., 2007).

Assim, perdas cognitivas podem ser fisiológicas ou patológicas sendo as demências muito comuns no último caso (FERNANDES et al., 2010). O termo demência deriva do latim *dementia* e significa de: privação e mens: mente, logo algo como “perda da mente” (PRADO et al., 2007). É definida como uma síndrome crônica progressiva, sem relação com o delirium, que se caracteriza por perdas das áreas

intelectuais do cérebro levando à déficits cognitivos como perda da memória (agnosia), linguagem (afasia), movimentos (apraxia) ou perturbações nas funções executivas, interferindo no convívio social e nas atividades diárias (MACIEL JUNIOR, 2006). Assim sendo, a demência senil não faz parte do envelhecimento natural do indivíduo (LO, 2017).

O quadro 1 a seguir resume os principais sinais que podem ser observados no envelhecimento fisiológico em comparação com a demência. Essas informações são importantes para identificar não só quando é necessário buscar ajuda médica, mas também mostra que nem todos os esquecimentos necessariamente significam demência e sim que fazem parte, como já mencionado, do processo normal do envelhecimento (ALZHEIMER SOCIETY, 2018; DARTMOUTH COLLEGE, 2017).

Quadro 1 – Comparação entre envelhecimento fisiológico e demências

Envelhecimento fisiológico	Demência
Independência nas atividades diárias	Dependência para atividades diárias
Queixas de memória, notando o início das mesmas	Incapaz notar a perda da memória e/ou distinguir seu início, fazendo as mesmas perguntas frequentemente
Paciente mais preocupado do que os familiares	Familiares muito mais preocupados que o próprio paciente
Memórias recentes de eventos/conversas importantes preservada	Dificuldade em se lembrar desses eventos e no diálogo
Dificuldade ocasional de encontrar palavras	Recorrente dificuldade em recordar palavras ou substituições destas
Não se perde em ambientes conhecidos	Pode levar horas para encontrar o caminho para o destino desejado
Consegue operar aparelhos comuns e aprende a operar os novos	Não consegue nem operar aparelhos comuns como eletrodomésticos
Sociável	Perda de interesse na vida social

Elaborado a partir de (ALZHEIMER SOCIETY, 2018; DARTMOUTH COLLEGE, 2017).

Quanto a prevalência das demências, de acordo com Parmera e Nitrini (2015) ela varia de 1,6% na África, onde a expectativa de vida é menor, à 6,4% na América do Norte com países mais desenvolvidos e com mais idosos. Esses dados baseiam-se em uma população com idade igual ou maior de 60 anos e a incidência tende a aumentar com o avançar da idade. Ainda segundo os autores, na América Latina a prevalência de idosos analfabetos com demência é maior com cerca de 15,7% contra 7,13% de idosos alfabetizados (tabela 1) e o número de casos de DA é sempre a maior causa ultrapassando a metade dos casos de demência.

Tabela 1 – Prevalência de demência após os 60 anos em alguns continentes

Prevalência de demência em alguns continentes	
África	1,6 %
América do Norte	6,4 %
América Latina	7,13 % 15,7 % em analfabetos*

Elaborado a partir de (PARMERA; NITRINI, 2015).

5.1 Principais causas de demência

Demências são doenças neurodegenerativas progressivas. São mais comuns na população idosa acima de 65 anos, o que reduz significativamente a expectativa de vida. As causas mais comuns de demência são Doença de Alzheimer (DA), Demência Vascular (DV), Demência com Corpos de Lewy (DCL) e Demência Frontotemporal (DFT) (CARAMELLI; BARBOSA, 2002).

O aumento exponencial no número de casos ocorre devido a mudanças como perda de neurônios, atrofia cerebral, depósitos de proteína beta-amilóide, presença de placas neuríticas (PN) e emaranhados neurofibrilares (ENF), que ocorrem nas regiões temporais mediais e progridem para todo o córtex (NORDON et al., 2009; RITCHIE; LOVESTONE, 2002).

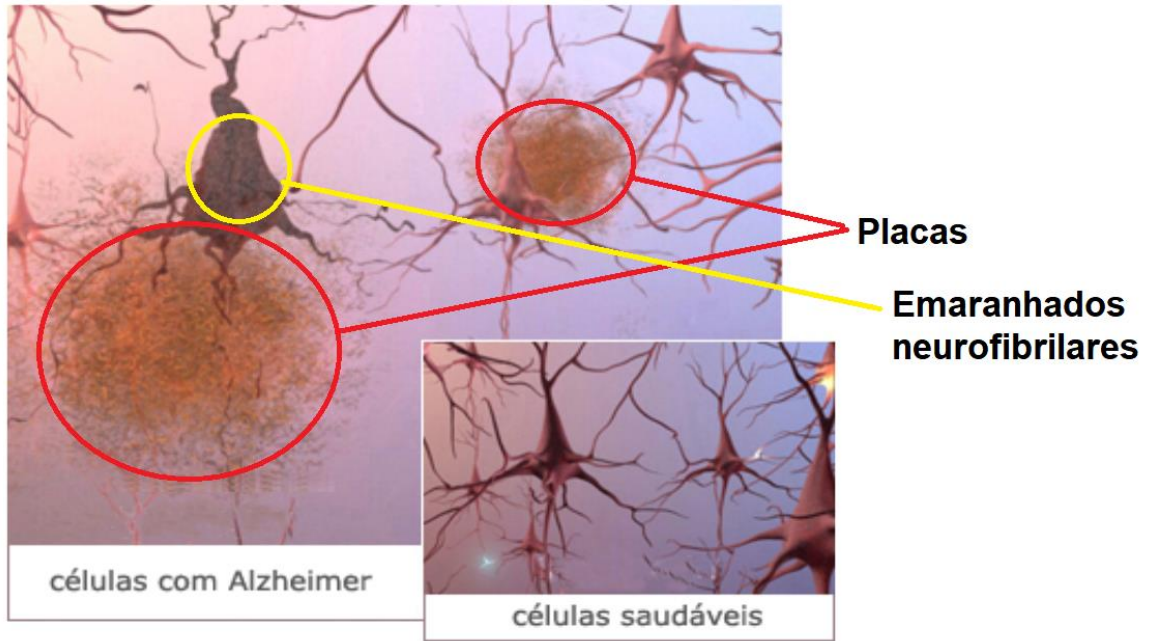
As placas beta-amilóides se formam quando proteínas precursoras amilóides, que são responsáveis pelo bom funcionamento do cérebro, são degeneradas excessivamente, ocorrendo formação demasiada de proteína beta-amilóide. Estas formam agregados fibrilares na terminação sináptica que se precipitam e levam a formação de aglomerados proteicos nas células, o que atrapalham as sinapses (NORDON et al., 2009).

Os emaranhados neurofibrilares se formam quando a proteína TAU, que realiza a estabilidade dos microtúbulos, sofre uma hiperfosforilação, favorecendo a formação de agregados e bloqueando o transporte intracelular de proteínas funcionais, diminuindo o transporte axonal ou dendrítico. Esses transportes são essenciais para homeostase da célula nervosa. A estabilização e desestabilização dos microtúbulos é muito importante na preservação da função e morfologia dos neurônios (PAULA; GUIMARÃES; FORLENZA, 2009). Os emaranhados parecem ser bons marcadores da DA e junto com as placas, devido aos seus efeitos tóxicos, contribuem para a morte neuronal (figura 6) (NORDON et al., 2009).

Sendo assim, nas demências ocorre grande redução do número de neurônios, principalmente nas áreas responsáveis pela consolidação da memória e pelo raciocínio, o hipocampo e córtex. Inevitavelmente diminui-se o número de sinapses entre os neurônios e conseqüentemente a comunicação entre os neurônios remanescentes. Dessa forma, é possível observar por imagens de ressonância magnética, que o volume do hipocampo e córtex apresenta-se reduzido (ZOLNERKEVIC, 2014).

Na tentativa de proteger os neurônios ocorre um aumento na produção de células da glia. Contudo, em excesso, promovem inflamação e piora dos sintomas causados pela demência (ZOLNERKEVIC, 2014).

Figura 6 – Alterações neuronais na Doença de Alzheimer (DA)

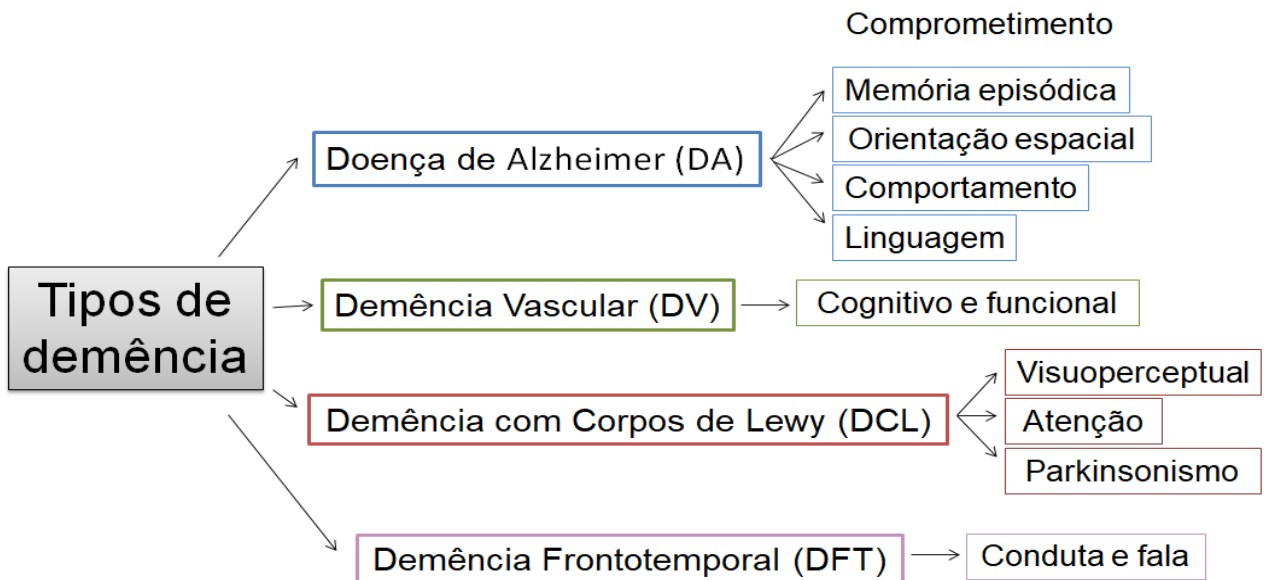


Adaptado de (JANNIS, 2019).

5.2 Tipos de Demência

A figura 7 a seguir resume os principais tipos de demência e suas características mais comuns.

Figura 7 – Tipos de demências e comprometimentos gerados



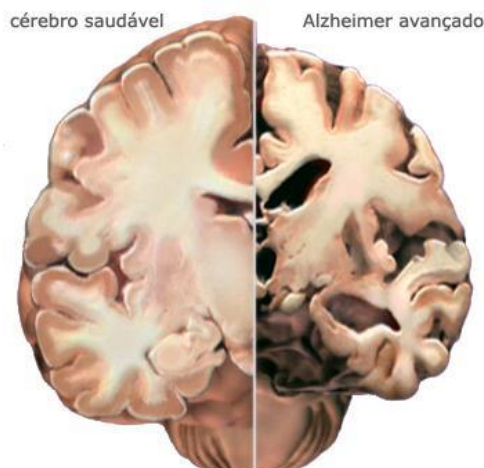
5.2.1 Doença de Alzheimer

O primeiro caso de DA descrito na história foi em 1906 pelo psiquiatra alemão Dr. Alois Alzheimer. Atualmente os casos da doença superam a metade dos casos de demência sendo, portanto, a causa mais frequente. Geralmente inicia-se com um comprometimento leve da capacidade cognitiva principalmente na memória recente e orientação espacial. Com o desenvolvimento do quadro as dificuldades vão aumentando a ponto de comprometer o comportamento surgindo irritabilidade, depressão, apatia além de comprometer também as atividades diárias comuns com os déficits de memória e linguagem (NORDON et al., 2009; BHUSHAN et al., 2018).

Existem alguns estágios da doença que progridem com o tempo. São eles pré-demência, leve, moderada e grave. O diagnóstico na primeira fase embora crucial é muito difícil. Há deterioração da memória episódica com pouco ou nenhum declínio motor. Com a progressão, a memória declarativa recente começa ser afetada a ponto do paciente não conseguir mais formar novas memórias passando a viver apenas com as memórias do passado. No estágio mais grave até mesmo as memórias remotas podem ser esquecidas afetando a comunicação a tal ponto que o paciente já não consegue mais formar frases (BHUSHAN et al., 2018).

Fisiologicamente na DA ocorre atrofia principalmente em áreas do córtex associativo e de regiões temporais hipocampais (figura 8). Microscopicamente estão presentes nas células emaranhados neurofibrilares com proteína TAU e na porção extracelular observa-se peptídeo β -amilóide em placas neuríticas, que quando acumulados se tornam neurotóxicos. A avaliação microscópica junto com sintomas clínicos corresponde ao padrão ouro de diagnóstico. Os critérios mais utilizados encontram-se no DSM-V (NORDON et al., 2009) e incluem déficits cognitivos que comprometam significativamente as atividades ocupacionais e sociais (LO, 2017). Exames complementares e de imagem podem auxiliar a diferenciar de outras causas demenciais (PARMERA; NITRINI, 2015).

Figura 8 – Cérebro saudável x Cérebro com atrofia na DA



Fonte: (JANNIS, 2019).

Acredita-se que padrões e heranças genéticas constituam fatores de risco para o desenvolvimento da doença. A herança autossômica dominante que leva a alterações nos genes responsáveis pela produção ou metabolismo da proteína beta-amiloide ($A\beta$) contribui para o início precoce da doença (BHUSHAN et al., 2018).

Apesar de muitos estudos, não há ainda opções eficazes para prevenção e tratamento o que leva a progressão gradual da doença. Isso porque geralmente quando o diagnóstico é feito, a neurodegeneração já comprometeu grande parte dos neurônios alvos dos medicamentos (LO, 2017). Os tratamentos atualmente são sintomáticos como o uso de antidepressivos para os sintomas neuropsiquiátricos. Contudo cada caso apresenta gravidade e sintomas diferentes dificultando a padronização do tratamento (BHUSHAN et al., 2018).

5.2.1.1 Comprometimento Cognitivo Leve

O Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) é um conceito que surgiu com o objetivo de detectar a DA mais precocemente, o que permite desenvolver um tratamento mais eficaz para a doença. Contudo até o momento não foi observado um atraso em seu progresso mesmo com o diagnóstico precoce. Identificar pessoas com CCL pode em alguns casos gerar medo e ansiedade em pessoas que sabem que não há cura nem medidas suficientes para impedir a progressão (LO, 2017).

O diagnóstico inclui queixas de memória, mas que não atrapalham nas atividades diárias e funções cognitivas, sendo um paciente que não apresenta demência, mas com memória anormal para sua idade. O Comprometimento Cognitivo Leve é considerado por alguns cientistas a fronteira ou transição entre o envelhecimento fisiológico e demência e um fator de risco para o desenvolvimento da mesma (LO, 2017).

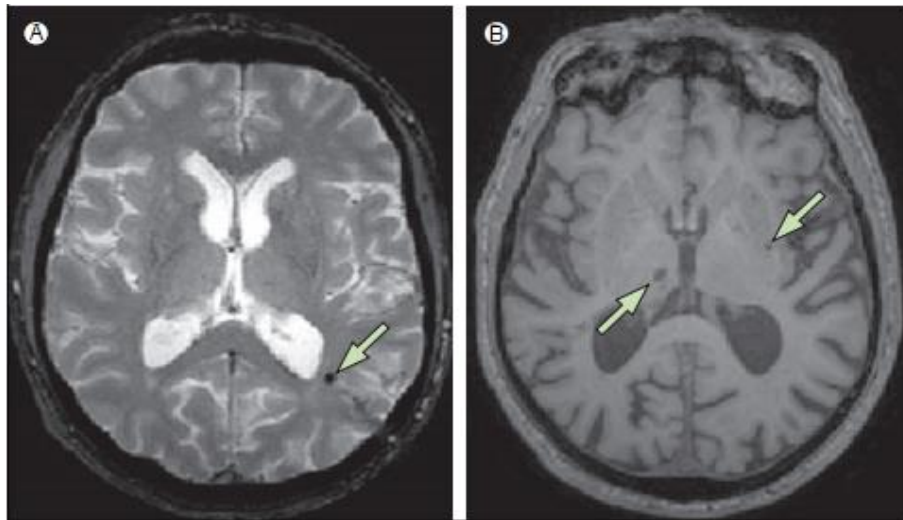
5.2.2 Demência Vascular

A DV é a segunda causa mais comum de demência. Estão incluídos de maneira geral os casos demenciais com origem nas alterações cerebrovasculares, como lesões tromboembólicas que levam à demência por múltiplos infartos. Também pode estar associada a outros fatores como pequenos infartos, AVC hemorrágicos ou lesões em áreas nobres como tálamo (figura 9). É caracterizada por um início repentino com melhora ou piora progressiva após o surgimento de uma de suas causas etiológicas (NORDON et al., 2009).

Estabelecer a relação entre o comprometimento cerebrovascular com o declínio cognitivo e demência tem sido algo difícil principalmente devido a sua natureza heterogênea. O que se acredita é que a diminuição da vascularização diminui o aporte de oxigênio e nutrientes, prejudicando as funções cognitivas. Além disso, diferente da DA a progressão da doença não é previsível e bem definida o que dificulta a conduta médica. De qualquer forma, a identificação e tratamento das comorbidades que aumentam os riscos de novos comprometimentos é fundamental (O'BRIEN; THOMAS, 2015).

O diagnóstico assim como na DA também é realizado por meio do quadro clínico, mas existe uma maior dificuldade nesse caso devido à falta de padronização nos critérios. Exames de neuroimagem (a ressonância magnética é preferível por mostrar mais precisamente a localização, grau e extensão do comprometimento cerebrovascular) e escalas como a de Hachinsky também podem ser utilizados para avaliar as alterações cognitivas, fisiológicas e de comportamento (NORDON et al., 2009).

Figura 9 – Alterações vasculares vistas na Ressonância Magnética



Fonte: adaptado de (O'BRIEN; THOMAS, 2015).

Legenda

A: Micro-hemorragia (indicada pela seta)

B: Múltiplos infartos lacunares (setas)

5.2.2.1 Demência Mista

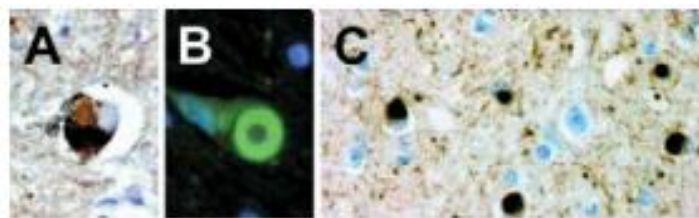
Em alguns casos podem ocorrer a coexistência de sinais e sintomas de mais de um tipo de demência no mesmo paciente, o que é conhecido como demência mista. A associação entre DA e DV é a mais comum, isso porque DA e arteriosclerose são distúrbios relacionados com a idade e podem ocorrer juntos. Nesses casos observa-se comprometimento cognitivo e vascular. Embora os ENF e deposições amilóides tenham sido correlacionados com Alzheimer nem todos os idosos com essas alterações desenvolvem a doença e por isso tem-se relacionado eventos vasculares como contribuintes para desencadear o declínio cognitivo (KORCZYN, 2002).

5.2.3 Demência dos Corpos de Lewy

Os corpos de Lewy são inclusões citoplasmáticas eosinofílicas em neurônios e são formados por agregados de proteínas neurofilamentares, ubiquitina e α -sinucleína.

Estão presentes no córtex cerebral e tronco encefálico (PARMERA; NITRINI, 2015) e podem ser visualizados pela técnica de imuno-histoquímica em autópsias (figura 10). A relativa preservação do hipocampo faz com que a memória episódica seja preservada nos estágios iniciais diferente da DA. Ainda em comparação com a DA, esses pacientes apresentam melhor desempenho em relação à memória verbal, mas pior desempenho nos testes visoespaciais e de atenção (MCKEITH, 2007).

Figura 10 – Corpos de Lewy observados no tronco encefálico e neocórtex



Fonte: adaptado de (MCKEITH, 2007).

Legenda

A e B: Corpos de Lewy no tronco encefálico

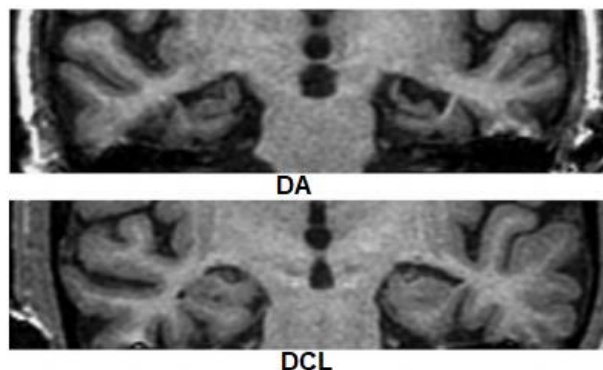
C: Corpos de Lewy no neocórtex

Na DCL observa-se principalmente um declínio cognitivo capaz de interferir na atividade profissional e social do indivíduo acometido (NORDON et al., 2009). Alucinações visuais representam uma característica muito comum e sua persistência auxilia a distinção de delirium ou demência por outras causas. O motivo pelo qual esse sintoma é tão comum ainda não está bem esclarecido, mas parece estar relacionado ao déficit visuoperceptual e de atenção (MCKEITH, 2007). A perda de memória não necessariamente encontra-se no início do quadro. Observa-se também sonolência diurna devido a perturbações no sono noturno e diferentes graus de atenção e consciência (PARMERA; NITRINI, 2015).

Além das perdas cognitivas ocorre o parkinsonismo nos dois primeiros anos (NORDON et al., 2009), o que é usado como critério para diferenciar principalmente de demência na Doença de Parkinson. As alucinações visuais nos primeiros anos também é um parâmetro utilizado para o diagnóstico diferencial, especialmente de DA, que ocorre mais tardiamente. Exames cognitivos evidenciam um baixo desempenho em

testes de habilidades, atenção e praxias. Exames de neuroimagem complementam o diagnóstico (PARMERA; NITRINI, 2015) e mostram a preservação do lobo temporal medial e hipocampal (figura 11) diferente da DA (MCKEITH, 2007).

Figura 11 – Comparação de Ressonância Magnética na DA e DCL



Fonte: adaptado de (MCKEITH, 2007).

Assim como nas outras demências, o tratamento é considerado um desafio pois não existe algo específico e capaz de reverter a doença. Inclui o manejo dos sintomas como com o uso de agentes antiparkinsonianos e tratamentos não farmacológicos para sintomas cognitivos como com a educação (leitura, explicação, exercícios de memória entre outros) (MCKEITH, 2007).

5.2.4 Demência Frontotemporal

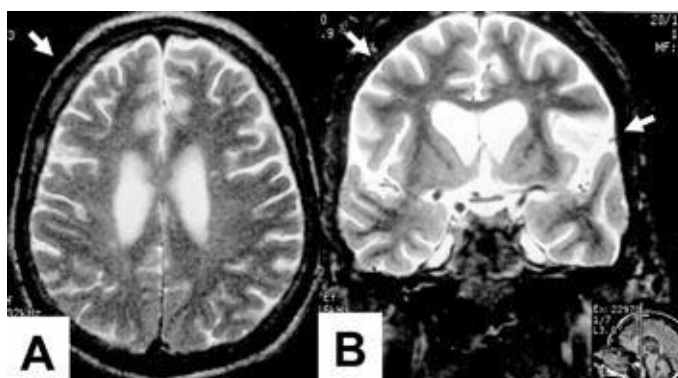
A DFT é uma síndrome ampla e suas manifestações dependem do local acometido nos lobos frontal e temporal, mas de maneira geral levam a alterações na conduta e fala (CUCALÓN, 2007). Em contrapartida é observada uma preservação da habilidade espacial, percepção, praxias e memória. Observa-se um início mais precoce em relação às outras demências, com uma faixa etária menor do que 65 anos (SNOWDEN; NEARY; MANN, 2002). Existem três variantes clínicas: variante frontal, demência semântica e afasia primária progressiva (CUCALÓN, 2007).

No primeiro caso ocorre um acometimento do córtex orbitofrontal, levando a mudanças na personalidade e comportamento (CUCALÓN, 2007). Os pacientes ficam desinibidos e hiperativos com comportamentos inadequados ou repetitivos, sendo

alguns até mesmo compulsivos (SNOWDEN; NEARY; MANN, 2002). Na demência semântica o córtex temporal é afetado levando a afasia fluente em que há dificuldade na compreensão e significado das palavras. Já na afasia primária progressiva observa-se o acometimento da área perisilviana esquerda (CUCALÓN, 2007), que engloba parte da área de Wernicke e da área da broca, compreendidas entre os lobos temporal esquerdo e frontal respectivamente, sendo áreas conhecidamente relacionadas à fala (RODRIGUES, 2003). Nesse caso ocorre uma afasia não fluente, em que a pessoa compreende o que foi dito, mas possui dificuldade em se expressar (CUCALÓN, 2007).

O diagnóstico é feito com base nas manifestações clínicas (principalmente na alteração comportamental) e testes neuropsicológicos que auxiliam no diagnóstico diferencial entre as variantes de DFT (CUCALÓN, 2007). Esses pacientes também perdem a capacidade de sentir emoções sociais, o que é usado para distinguir entre DA e demência vascular. Isso evidencia o papel dos lobos frontotemporais nas emoções e comportamento (SNOWDEN; NEARY; MANN, 2002). Além disso, exames de imagem como a ressonância magnética (figura 12), podem identificar atrofia dos lobos frontais e temporais (PARMERA; NITRINI, 2015).

Figura 12 – Ressonância Magnética de um cérebro com atrofia frontotemporal



Fonte: (MACIEL JUNIOR, 2006).

Legenda: as setas indicam a atrofia cortical frontal e temporal.

Atualmente os tratamentos são limitados e assim como na maioria dos casos é sintomático. Algumas evidências indicam que o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina pode auxiliar nas alterações comportamentais, como a desinibição e compulsão. Não se pode deixar de citar também a importância do tratamento não farmacológico com psiquiatras, serviço social e apoio familiar que

representam uma grande rede de apoio para o paciente (SNOWDEN; NEARY; MANN, 2002).

5.3 Fatores que interferem na demência

5.3.1 Sedentarismo

A falta de exercício físico acaba por afetar a qualidade de vida por diminuir o convívio social e hábitos de saúde, diminuindo a autoestima dos idosos que passam a se cuidar cada vez menos. Além de que o sedentarismo também aumenta o risco do desenvolvimento de doenças crônicas que maximizam o prejuízo dos quadros. O exercício físico é capaz de aumentar a oxigenação cerebral, levando a um maior aporte nutricional e retardo das perdas cognitivas (NORDON et al., 2009).

5.3.2 Nível de escolaridade

Atividades que requerem o maior uso do intelecto também constituem uma importante medida de postergar essas perdas por manter as conexões cerebrais mais tempo ativas (NORDON et al., 2009). A leitura é uma importante ferramenta, pois estimula memórias visuais (imaginamos o objeto quando lemos sobre ele), verbais (quando iniciamos a leitura nos recordamos de diversas palavras que podem ter aquelas iniciais) e as emoções e estados de ânimo envolvidos (IZQUIERDO, 2018).

5.3.3 Fatores secundários

Ademais, fatores secundários também podem ser a causa de demências que as vezes são reversíveis e tratáveis. O grande problema é quando não são reconhecidos pelos médicos (CLARFIELD, 1988). Por isso a Academia Brasileira de Neurologia aconselha que haja uma vasta investigação para identificar essas possíveis causas que incluem deficiência de vitamina B12 e folato, uma vez que são importantes para a nutrição e fluxo sanguíneo cerebral, depressão, tumores, intoxicação medicamentosa,

hematomas entre outros. Sendo assim, os exames obrigatórios são o hemograma, dosagem de vitamina B12, avaliação neuropsicológica e exames de neuroimagem como tomografia do crânio ou ressonância magnética do encéfalo (PARMERA; NITRINI, 2015).

A descoberta de um fator que pode ser reversível não é garantia da reversão total ou parcial da demência e por isso não se deve criar expectativas nos pacientes e familiares. Se a reversão for possível, é fundamental o acompanhamento médico a fim de se evitar a recidiva da demência (CLARFIELD, 1988).

5.4 Prevenção e tratamento

Sem dúvidas a atividade que melhor contribui para a prevenção e estimula o cérebro é a leitura como já comentado anteriormente e há estudos que demonstram que profissionais que leem mais como professores, atores e escritores conservam por mais tempo a memória ou em casos em que ocorrem demências elas acontecem posteriormente em relação às pessoas que leem menos (IZQUIERDO, 2018).

Os medicamentos utilizados atualmente são pouco eficazes, pois a grande maioria dos neurônios que são alvos de sua ação continuam morrendo com o progredir da doença. Esses medicamentos estimulam receptores colinérgicos, como a donepezila, rivastigmina e galantamina, ou receptores glutamatérgicos (AMPA) como memantina ou ampaquinas. O uso de produtos de origem vegetal ainda não apresentaram grandes resultados. Dessa forma o tratamento acaba sendo sintomático (IZQUIERDO, 2018).

Em alguns casos de demência podem ocorrer a reversão como na demência pelo uso de álcool com a abstinência do álcool, ou na por traumatismo com a interrupção de golpes, mas nem sempre consistem em reversões totais (IZQUIERDO, 2018).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O surgimento de novas tecnologias vem possibilitando o desenvolvimento da medicina e junto a isso o aumento da expectativa de vida. Como mostram inúmeras estatísticas, o número de idosos tende a crescer cada vez mais, mas infelizmente com isso a incidência de casos patológicos de envelhecimento como as demências também aumenta. Apesar dos estudos já realizados, ainda existem muitos desafios desde o diagnóstico até o tratamento para que se minimizem os danos desse envelhecimento e haja uma melhor qualidade de vida.

As demências representam um grande desafio de saúde pública, pois geram grandes custos e afetam a qualidade de vida não apenas dos pacientes, mas também dos familiares que passam a se dedicar muitas vezes única e exclusivamente a estes, deixando de serem trabalhadores ativos. Visto que essa população tende a aumentar, entender a diferença entre esquecimentos normais do envelhecimento e quando este se torna preocupante como nas demência se torna extremamente importante.

Talvez o critério mais preciso para tal seja a presença de um declínio cognitivo suficiente para prejudicar funcionalmente a autonomia do indivíduo, que passa a depender cada vez mais de ajuda para realizar tarefas consideradas simples e básicas do dia a dia. Portanto, medidas de conscientização e apoio a essa parcela da população se fazem completamente necessárias, assim como o surgimento de estudos que possibilitem descobrir novos biomarcadores, tratamentos ou até mesmo formas de evitar o surgimento das demências.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALZHEIMER SOCIETY. **Normal aging vs dementia**. Toronto (Canada), 2018. Disponível em: <<https://alzheimer.ca/en/Home/About-dementia/What-is-dementia/Normal-aging-vs-dementia>>. Acesso em: 13 set. 2019.

BHUSHAN, Indu et al. Alzheimer's disease: Causes & treatment – A review. **Meddocs Publishers**, Reno, v. 1, n. 1, p.1-8, fev. 2018. Disponível em: <<https://meddocsonline.org/annals-of-biotechnology/alzheimers-disease-causes-and-treatment-a-review.pdf>>. Acesso em: 14 ago. 2019.

BOTTINO, Cássio M. C.; LAKS, Jerson; BLAY, Sérgio L.. **Demência e Transtornos Cognitivos em Idosos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 508 p.

CARAMELLI, Paulo; BARBOSA, Maira Tonidandel. Como diagnosticar as quatro causas mais freqüentes de demência?. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 24, n. 1, p.7-10, abr. 2002. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-44462002000500003>. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/rbp/v24s1/8850.pdf>>. Acesso em: 23 fev. 2019.

CLARFIELD, A.m.. The Reversible Dementias: Do They Reverse?. **Annals Of Internal Medicine**, [s.l.], v. 109, n. 6, p.476-486, set. 1988. American College of Physicians. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-109-6-476>. Disponível em: <<https://annals.org/aim/article-abstract/702591/reversible-dementias-do-reverse>>. Acesso em: 15 ago. 2019.

CUCALÓN, Ángela María Iragorri. Demencia frontotemporal. **Revista Colombiana de Psiquiatria**, Bogotá, v. 36, n. 1, p.139-156, jun. 2007. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/html/806/80615418012/>>. Acesso em: 07 mar. 2019.

DALMAZ, Carla; NETTO, Carlos Alexandre. A MEMÓRIA. **Ciência e Cultura**, São Paulo, v. 56, n. 1, p.30-31, jan. 2004. Disponível em: <<http://cienciaecultura.bvs.br/pdf/cic/v56n1/a22v56n1.pdf>>. Acesso em: 11 mar. 2019.

DARTMOUTH COLLEGE. **Differentiating Normal Aging and Dementia**. Hanover (USA), 2017. Disponível em: <https://www.dartmouth-hitchcock.org/dhmc-internet-upload/file_collection/111609_aging_vs_dementia_table.pdf>. Acesso em: 13 set. 2019.

ESPERIDIÃO-ANTONIO, Vanderson et al. Neurobiologia das emoções. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 35, n. 2, p.55-65, out. 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rpc/v35n2/a03v35n2>>. Acesso em: 29 mar. 2019.

FERNANDES, Heloíse da Costa Lima et al. Envelhecimento e demência: O que sabem os Agentes Comunitários de Saúde?. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, [S.l.], v. 44, n. 3, p.782-788, set. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0080-62342010000300033>. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v44n3/33.pdf>>. Acesso em: 15 set. 2018.

IZQUIERDO, Iván. **Memória**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2018. 124 p.

IZQUIERDO, Ivan. Memórias. **Estudos Avançados**, [s.l.], v. 3, n. 6, p.89-112, ago. 1989. [Http://dx.doi.org/10.1590/s0103-40141989000200006](http://dx.doi.org/10.1590/s0103-40141989000200006). Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ea/v3n6/v3n6a06.pdf>>. Acesso em: 11 set. 2019.

IZQUIERDO, Iván Antonio et al. Memória: Tipos e Mecanismos – Achados recentes. **Revista USP**, São Paulo, v. 98, p.9-16, jun/jul/ago. 2013. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/revusp/article/view/69221/71685>>. Acesso em: 03 jul. 2019.

JANNIS, Stacy. **A Doença de Alzheimer e o Cérebro**: Mais alterações no cérebro. 2019. Alzheimer's Association. Disponível em: <https://www.alz.org/brain_portuguese/09.asp>. Acesso em: 08 mar. 2019.

KANDEL, Eric R. et al. **Princípios de Neurociências**. 5. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014. 1544 p.

KORCZYN, Amos D.. Mixed Dementia - the Most Common Cause of Dementia. **Annals Of The New York Academy Of Sciences**, Nova Iorque, v. 977, n. 1, p.129-134, nov. 2002. [Http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb04807.x](http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb04807.x). Disponível em: <<https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1749-6632.2002.tb04807.x>>. Acesso em: 14 set. 2019.

LIMA, Juliane Silveira. Envelhecimento, demência e doença de Alzheimer: o que a psicologia tem a ver com isso?. **Revista de Ciências Humanas UFSC**, Florianópolis, v. 40, p.469-489, out. 2006. Disponível em: <<https://periodicos.ufsc.br/index.php/revistacfh/article/viewFile/17666/16231>>. Acesso em: 22 ago. 2018.

LO, Raymond Y.. The borderland between normal aging and dementia. **Tzu Chi Medical Journal**, Taiwan, v. 29, n. 2, p.65-71, fev. 2017. Disponível

em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5509201/>>. Acesso em: 13 set. 2019.

MACIEL JUNIOR, Jayme Antunes. Demências primárias e doença de Alzheimer. **Revista Brasileira de Medicina (RBM)**, São Paulo, v. [S.I.], n. [S.I.], p.65-97, nov. 2006. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=3484&fase=imprime>. Acesso em: 26 fev. 2019.

MALDONATO, Mauro; OLIVERO, Alberto. O fascínio da memória: O papel da amígdala e do hipocampo. **Scientific American Brasil**, São Paulo, v. 119, n. 1, p.[S.I.], abr. 2012.

MCKEITH, I. Dementia with Lewy bodies. **Parkinson's Disease And Related Disorders, Part II**, [s.l.], p.531-548, 2007. [Http://dx.doi.org/10.1016/s0072-9752\(07\)84060-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0072-9752(07)84060-7). Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0072975207840607>>. Acesso em: 19 ago. 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **ENVELHECIMENTO E SAÚDE DA PESSOA IDOSA**. 19. ed. Brasília, 2006. 192 p. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/ envelhecimento_saude_pessoa_idosa.pdf>. Acesso em: 15 set. 2018.

NASRI, Fabio. O envelhecimento populacional no Brasil. **Demografia e Epidemiologia do Envelhecimento**, São Paulo, v. 6, n. 1, p.4-6, 2008. Disponível em: <<http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/833-Einstein%20Suplemento%20v6n1%20pS4-6.pdf>>. Acesso em: 15 set. 2018.

NORDON, David Gonçalves et al. Perda cognitiva em idosos. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, [S.I.], v. 11, n. 3, p. 5-8, set. 2009. ISSN 1984-4840. Disponível em: <<https://revistas.pucsp.br/RFCMS/article/view/1874/1288>>. Acesso em: 23 fev. 2019.

O'BRIEN, John T; THOMAS, Alan. Vascular dementia. **The Lancet**, [s.l.], v. 386, n. 10004, p.1698-1706, out. 2015. [Http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00463-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00463-8). Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673615004638>>. Acesso em: 16 ago. 2019.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). **Folha informativa - Envelhecimento e saúde**. 2018. Disponível em:

<https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5661:folha-informativa-envelhecimento-e-saude&Itemid=820>. Acesso em: 15 set. 2018.

PARMERA, J.; NITRINI, R. Demências: da investigação ao diagnóstico. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 94, n. 3, p. 179-184, 21 dez. 2015. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/108748/107177>>. Acesso em: 23 fev. 2019.

PAULA, Vanessa J. R. de; GUIMARÃES, Fabiana M.; FORLENZA, Orestes V.. Papel da proteína Tau na fisiopatologia da demência frontotemporal. **Archives Of Clinical Psychiatry**, São Paulo, v. 36, n. 5, p.197-202, mar. 2009. [Http://dx.doi.org/10.1590/s0101-60832009000500004](http://dx.doi.org/10.1590/s0101-60832009000500004). Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832009000500004>. Acesso em: 01 mar. 2019.

PAVÃO, Rodrigo. APRENDIZAGEM E MEMÓRIA. **Revista da Biologia**, São Paulo, p.16-20, dez. 2008. Disponível em: <<https://www.ib.usp.br/revista/node/39>>. Acesso em: 12 set. 2019.

PRADO, Marco A. et al. Envelhecimento e memória: foco na doença de Alzheimer. **Revista USP: PENSANDO O FUTURO: CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**, São Paulo, v. [S.I.], n. 75, p.42-49, nov. 2007. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/revusp/article/view/13619/15437>>. Acesso em: 13 mar. 2019.

RITCHIE, Karen; LOVESTONE, Simon. The dementias. **The Lancet**, [s.l.], v. 360, n. 9347, p.1759-1766, nov. 2002. [Http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11667-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11667-9). Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673602116679>>. Acesso em: 15 ago. 2019.

RODRIGUES, Cassio. O processamento sintático na demência do tipo Alzheimer. **Fórum Linguístico**, Florianópolis, v. 3, n. 1, p.89-112, jan. 2003. Disponível em: <<https://periodicos.ufsc.br/index.php/forum/article/view/7246/6685>>. Acesso em: 11 set. 2019.

SCHLINDWEIN-ZANINI, Rachel. Demência no idoso: aspectos neuropsicológicos. **Revista Neurociências**, São Paulo, v. 18, n. 2, p.220-226, [S.I.] 2010. Disponível em: <<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2010/RN1802/262%20revisao.pdf>>. Acesso em: 25 fev. 2019.

SNOWDEN, Julie S.; NEARY, David; MANN, David M. A.. Frontotemporal dementia. **British Journal Of Psychiatry**, Cambridge, v. 180, n. 2, p.140-143, fev. 2002. Royal College of Psychiatrists. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.180.2.140>. Disponível em: <<https://www.cambridge.org/core/journals/the-british-journal-of-psychiatry/article/frontotemporal-dementia/02AF5924A14AB81F82DF425830539000/core-reader#top>>. Acesso em: 20 ago. 2019.

ZOLNERKEVIC, Igor. Neurociência. **Revista Pesquisa Fapesp**, São Paulo, v. 215, n. [S.l.], p.50-53, jan. 2014. Disponível em: <http://revistapesquisa.fapesp.br/wp-content/uploads/2014/01/050-053_Alzheimer_215.pdf>. Acesso em: 29 mar. 2019.