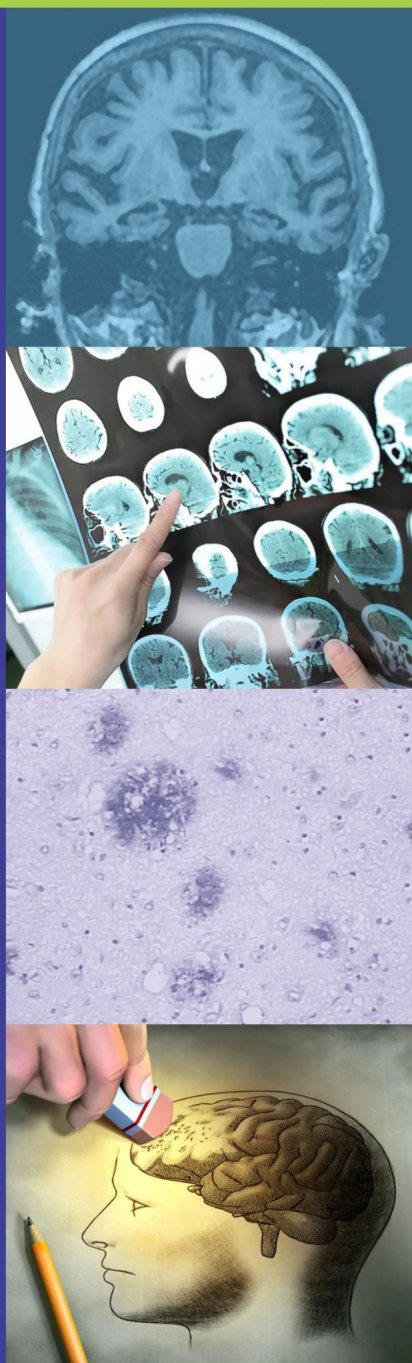
2ª Edição

DEMÊNCIAS
Enfoque Multidisciplinar

DAS BASES FISIOPATOLÓGICAS AO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Sonia Maria Dozzi Brucki
Regina Miksian Magaldi
Lilian Schafirovits Morillo
Tibor Rilho Perroco
Ricardo Nitrini



Atheneu

DEMÊNCIAS

Enfoque Multidisciplinar

DAS BASES FISIOPATOLÓGICAS AO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

2ª Edição


SAL
SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO LEITOR
Tel.: 08000267753
www.atheneu.com.br
(21) 99165-6798 Facebook.com/editoraatheneu Twitter.com/editoraatheneu Youtube.com/atheneueditora

DEMÊNCIAS
Enfoque Multidisciplinar
DAS BASES FISIOPATOLÓGICAS AO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
2ª Edição

EDITORES

Sonia Maria Dozzi Brucki

Regina Miksian Magaldi

Lilian Schafirovits Morillo

Tíbor Rilho Perroco

Ricardo Nitrini

Atheneu

Rio de Janeiro • São Paulo

2026

EDITORA ATHENEU

São Paulo — Rua Maria Paula, 123 – 13º andar
Conjuntos 133 e 134
Tel.: (11) 2858-8750
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Rio de Janeiro — Rua Bambina, 74 – lojas A e B
Tel.: (21) 3094-1295
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Pré-produção e Produção Gráfica: Equipe Atheneu
Capa: Paulo Verardo
Produção Editorial: MWS Design

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

D447
2. ed.

Demências : enfoque multidisciplinar das bases fisiopatológicas ao diagnóstico e tratamento / editores Sonia Maria Dozzi Brucki ... [et al.]. - 2. ed. - Rio de Janeiro : Atheneu, 2026.
il. ; 28 cm.

ISBN 978-85-388-1218-0

1. Demência - Diagnóstico. 2. Demência - Tratamento. I. Brucki, Sonia Maria Dozzi.

25-101025.0

CDD: 616.831
CDU: 616.892.3

Gabriela Faray Ferreira Lopes - Bibliotecária - CRB-7/6643

08/10/2025 10/10/2025

Brucki SMD, Magaldi RM, Morillo LS, Perroco TR, Nitrini R.
Demências – Enfoque Multidisciplinar: das Bases Fisiopatológicas ao Diagnóstico e Tratamento – 2ª Edição.

©Direitos reservados à EDITORA ATHENEU – Rio de Janeiro, São Paulo, 2026.

1 Evolução do Conceito de Demência e Principais Doenças Relacionadas

Ricardo Nitrini

DEFINIÇÕES

Demência é definida, no *Novo Dicionário da Língua Portuguesa*,[1] como "deterioração progressiva e irreversível das funções intelectuais, resultante de lesões cerebrais". No *Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa*,[2] é definida como "perda de origem orgânica, frequentemente progressiva, sobretudo da memória, mas que também compromete o pensamento, o julgamento e/ou a capacidade de adaptação a situações sociais".

Como nos ensina o professor Wilson Sanvito, definições são "camisas de força", que buscam conter o conceito, mas geralmente o aprisionam de modo incompleto e impreciso. Uma definição mais adequada de demência é a de "síndrome caracterizada por declínio cognitivo suficientemente grave para interferir nas atividades sociais ou profissionais, que independe de distúrbio do estado de consciência (ou da vigília) e é causada por comprometimento do sistema nervoso central".

CONCEITO

Demência deve ser compreendida como uma síndrome, não como uma doença, pois pode ocorrer em muitas doenças ou condições patológicas. O diagnóstico sindrômico de demência baseia-se na presença de declínio cognitivo persistente, que é independente da presença de alterações do nível de consciência, ou seja, não é devido a um estado confusional agudo (ou *delirium)*. Deve interferir nas atividades sociais ou profissionais do indivíduo, diferenciando-se, então, de um comprometimento leve. Finalmente, é causada por uma doença ou um processo que acomete o sistema nervoso central. Embora, na maioria das vezes, tenha evolução lenta e progressiva, pode instalar-se de modo agudo ou subagudo, podendo ser reversível com o tratamento específico da doença que a causa, quando está disponível e é instalado precocemente. Nesse conceito, não estão incluídas duas características: a de progressividade e a de irreversibilidade. Embora frequentemente seja progressiva e irreversível, demência pode ser não ser progressiva, como em formas de demência vascular ou pós-traumática, e pode ser reversível, como veremos em capítulo à parte.

Mesmo conceituada dessa maneira, há muitos aspectos de difícil aplicação prática ou operacional. Que funções cognitivas devem ter declinado: todas ou apenas algumas? Que atividades profissionais ou pessoais devem estar afetadas? Por exemplo, um advogado em pleno exercício de suas atividades profissionais pode manifestar dificuldades que talvez não fossem verificadas se estivesse aposentado. Como provar que o processo acomete o sistema nervoso central?

Por essas razões, são utilizados critérios que procuram detalhar cada item para obter maior uniformidade diagnóstica quando o mesmo examinador avalia casos distintos ou quando diferentes examinadores avaliam os mesmos casos.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE DEMÊNCIA

Até há alguns anos, os critérios mais utilizados e recomendados pela Academia Brasileira de Neurologia[3] eram os propostos pelo *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais* (DSM-IV), da Associação Americana de Psiquiatria, atualmente em sua quarta versão[4] (Quadro 1.1).

Quadro 1.1. Critérios diagnósticos de demência do DSM-IV

A1. Comprometimento de memória.
A2. Comprometimento de pelo menos uma outra função cognitiva: a. Linguagem b. Praxias c. Gnosias d. Funções executivas
B. Os déficits cognitivos causam significativo comprometimento social e ocupacional e representam declínio significativo de nível de funcionamento anterior.
C. Os déficits cognitivos não ocorrem exclusivamente durante episódio de *delirium*.
D. O quadro pode estar relacionado a uma condição médica geral, aos efeitos persistentes de algumas substâncias (incluindo toxinas), ou a uma combinação deste dois fatores.

Mesmo em 2005, quando os critérios do DSM-IV foram considerados os mais apropriados para o diagnóstico de demência, já se reconheciam alguns pontos muito falhos, como a necessidade de comprometimento da memória, quando se sabe que algumas formas de demência têm mais comprometimento de outros domínios, como funções executivas, linguísticas e visuoespaciais, ou apresentam alterações do comportamento sem declínio da memória.

Nos últimos anos, houve revisão dos critérios diagnósticos de demência (de qualquer etiologia) e de demência pela doença de Alzheimer, publicados pelo National Institute on Aging (NIA) em conjunto com a Alzheimer's Association (AA) dos Estados Unidos da América, e foram estabelecidos os novos critérios diagnósticos para comprometimento cognitivo na quinta edição do *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais* (DSM-5) da Associação Americana de Psiquiatria.[5]

Os critérios diagnósticos de demência de qualquer etiologia propostos pela NIA e pela AA,[6] que designaremos como critérios NIA-AA, estão no Quadro 1.2, na versão sugerida pela Academia Brasileira de Neurologia.[7]

Em relação a critérios previamente utilizados, os novos critérios não exigem mais que haja declínio da memória e adicionam o comprometimento da personalidade ou comportamento, além do de domínios cognitivos. Esses critérios solucionam alguns problemas que os anteriores não conseguiam resolver, como o diagnóstico de demência frontotemporal em doente com transtornos de comportamento e de funções executivas na ausência de declínio da memória.

Quadro 1.2. Critérios NIA-AA para diagnóstico de demência

1. Demência é diagnosticada quando há sintomas cognitivos ou comportamentais (neuropsiquiátricos) que: 1.1. Interferem na habilidade para o trabalho ou para atividades usuais. 1.2. Representam declínio em relação a níveis prévios de funcionamento e desempenho. 1.3. Não são explicáveis por *delirium* (estado confusional agudo) ou doença psiquiátrica maior.
2. O comprometimento cognitivo é detectado e diagnosticado mediante combinação de: 2.1. Anamnese com paciente e informante que tenha conhecimento da história. 2.2. Avaliação cognitiva objetiva, mediante exame breve do estado mental ou avaliação neuropsicológica, a qual deve ser realizada quando a anamnese e o exame cognitivo breve realizados pelo médico não forem suficientes para permitir diagnóstico confiável.
3. Os comprometimentos cognitivos ou comportamentais afetam, no mínimo, dois dos seguintes domínios: 3.1. Memória: comprometimento da capacidade de adquirir ou evocar informações recentes, com sintomas que incluem repetição de perguntas ou assuntos e esquecimento de eventos, compromissos ou lugar onde guardou os pertences. 3.2. Funções executivas: comprometimento do raciocínio, da realização de tarefas complexas e do julgamento, com sintomas como compreensão pobre de situações de risco ou redução da capacidade de cuidar das finanças, de tomar decisões e de planejar atividades complexas ou sequenciais. 3.3. Habilidades visuoespaciais: incapacidade de reconhecer faces ou objetos comuns ou de encontrar objetos no campo visual e dificuldade para manusear utensílios ou para vestir-se, não explicáveis por deficiência visual ou motora. 3.4. Linguístico (expressão, compreensão, leitura e escrita): dificuldade para encontrar e/ou compreender palavras, erros ao falar e escrever, com trocas de palavras ou fonemas, não explicáveis por déficit sensorial ou motor. 3.5. Personalidade ou comportamento: alterações do humor (labilidade, flutuações incaracterísticas), agitação, apatia, desinteresse, isolamento social, perda de empatia, desinibição, comportamentos obsessivos, compulsivos ou socialmente inaceitáveis.

Fonte: Frota NAF, Nitrini R, Damasceno BP, Forlenza OV, Tosta ED, Silva AB et al. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. Dement Neuropsychol. 2011;5(3):146-52.

Critérios do DSM-5

Os novos critérios do DSM-5 propõem modificações ainda maiores. Em primeiro lugar, demência está incorporada a uma entidade denominada transtorno neurocognitivo maior (TNCM), embora não esteja excluído o uso do termo "demência" nos subtipos etiológicos nos quais é termo-padrão. O diagnóstico de TNCM baseia-se em itens que se encontram no Quadro 1.3.

A substituição do termo "demência" por transtorno neurocognitivo maior pode ser interessante na comunicação com paciente e familiares, como voltaremos a comentar mais à frente. Ambos os termos podem ser utilizados, tornando-se possível o emprego de TNCM em substituição quando apropriado.

Quadro 1.3. Critérios diagnósticos de transtorno neurocognitivo maior (TCNM)

A. Evidências de declínio cognitivo importante a partir de nível anterior de desempenho em **um** ou mais dos domínios cognitivos a seguir: • Atenção complexa. • Função executiva. • Aprendizagem e memória. • Linguagem. • Perceptomotor. • Cognição social. Essas evidências se baseiam em: 1. Preocupação do indivíduo, de um informante ou do clínico com um declínio significativo da função cognitiva. 2. Prejuízo substancial no desempenho cognitivo, preferencialmente documentado por teste neuropsicológico padronizado ou, em sua falta, por outra investigação clínica quantificada.
B. Os déficits cognitivos interferem na independência em atividades da vida diária (isto é, no mínimo, necessita de assistência em atividades instrumentais complexas da vida diária, como pagamento de contas ou controle medicamentoso).
C. Os déficits cognitivos não ocorrem exclusivamente no contexto de *delirium*.
D. Os déficits cognitivos não são mais bem explicados por outro transtorno mental (p. ex., transtorno depressivo maior, esquizofrenia).

Fonte: American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Porto Alegre: Artmed; 2013.

A principal diferença em relação aos demais critérios situa-se, além da inclusão de demência no grupo denominado transtorno neurocognitivo maior, na possibilidade de o comprometimento de apenas um domínio cognitivo já ser suficiente para o diagnóstico de TNCM. Isso parece positivo, pois um transtorno progressivo e grave, mas isolado, de memória, que interfira nas atividades cotidianas ou profissionais, não é suficiente para o diagnóstico de demência de acordo com os critérios NIA-AA (mas não pode ser diagnosticado como comprometimento cognitivo leve, pois interfere nas atividades habituais). Por outro lado, uma afasia ou uma agnosia secundária a um acidente vascular cerebral constitui um TNCM, embora sua relação com demência seja tênue. Logo, aqui há uma sobreposição que não favorece o uso do DSM-5 no diagnóstico de demência.

Os critérios do NIA-AA exigem que **sintomas cognitivos ou comportamentais i**nterfiram na habilidade para o trabalho ou para atividades usuais, enquanto os do DSM-5 optam por interferir na independência. Nesse caso, os critérios do DSM-5 são mais objetivos e simples de aplicar.

Enfim, ambos têm vantagens e desvantagens. A escolha do emprego de um critério ou de outro dependerá do tipo de pesquisa a ser realizada.

Outros critérios

Os critérios da Classificação Internacional de Doenças (CID), em sua décima versão, também exigem que exista declínio de memória para o diagnóstico de demência, mas incluem a necessidade de que o declínio esteja presente há pelo menos seis meses e de que exista comprometimento das atividades da vida diária (AVD).

Outros critérios propostos há tempos por renomados autores não consideram essencial a presença de declínio da memória. Cummings e Benson[8] consideram que há necessidade de comprometimento de pelo menos três áreas da atividade mental: memória, linguagem, habilidades visuoespaciais, abstração, habilidades matemáticas, julgamento e personalidade ou estado emocional. Por outro lado, Mesulam[9] considera que o declínio progressivo de uma função e/ou do comportamento seria suficiente para o diagnóstico de demência.

Em ambos os tipos de propostas, existem méritos e problemas. Os critérios propostos por Mesulam[9] têm a vantagem de permitir o diagnóstico em fase inicial, quando apenas uma função, como a linguagem, está comprometida ou quando somente o comportamento se modificou, mas podem ser menos específicos, ou seja, outros tipos de transtornos, especialmente psiquiátricos, podem ser erroneamente diagnosticados como demência (maior número de falso-positivos).

Sinais e sintomas incluídos nos critérios apresentados

Alguns aspectos desses critérios merecem consideração à parte. Em primeiro lugar, há necessidade de que os déficits cognitivos representem **declínio** e que comprometam de modo significativo as atividades **sociais** ou **ocupacionais** do indivíduo.

A **alteração da memória** mais característica é o comprometimento da memória episódica, que acarreta a dificuldade de se lembrar do que ocorreu há alguns minutos, especialmente se algo tiver ocorrido logo depois do episódio a ser lembrado. Pode ser compreendida como dificuldade de memorizar ou de fixar episódios recentes na memória.

Os **distúrbios de linguagem** mais comuns nas fases iniciais são dificuldade de evocar nomes de objetos ou de pessoas e eventuais trocas de fonemas ou de palavras ao se expressar. Essas trocas são denominadas **parafasias**. Dificuldades de escrita também são frequentes no início da síndrome demencial, ao passo que a compreensão é comprometida principalmente nas fases mais avançadas.

No início da síndrome demencial, os **distúrbios práxicos** mais comuns são as dificuldades para copiar desenhos (apraxia construtiva) e para imitar gestos ou posturas manuais mais complexos demonstrados pelo examinador.

Agnosias ou **dificuldades de reconhecimento** são comuns nas fases iniciais de demência, merecendo destaque os distúrbios de orientação topográfica, em que o indivíduo não reconhece locais que antes conhecia bem e pode perder-se na rua, e a dificuldade de reconhecer faces pouco familiares.

Alterações de funções executivas caracterizam-se por dificuldades no planejamento, na organização e no monitoramento de atividades que são realizadas de modo sequencial, como fazer uma ligação interurbana buscando o número na lista telefônica, enviar uma carta (escrever, inserir a carta no envelope, escrever os endereços do destinatário e do remetente, selar) ou preparar um jantar.

O item D dos critérios do DSM-IV (Quadro 1.1) relaciona a demência a uma condição médica geral, o que inclui doenças degenerativas, vasculares, infecciosas, carenciais, neoplásicas, autoimunes ou endócrinas, e transtornos metabólicos ou pós-traumáticos, mas exclui os transtornos psiquiátricos, como a depressão, ou seja, a demência não pode ser devida a um transtorno psiquiátrico, como os transtornos da afetividade e humor.

Entretanto, idosos com depressão queixam-se de declínio da concentração, da memória e da capacidade de organizar suas atividades cotidianas, manifestando sintomas e sinais compatíveis com o diagnóstico sindrômico de demência. Essa situação já foi denominada **pseudodemência da depressão**. Têm-se dado preferência ao uso da expressão **transtorno cognitivo da depressão** no diagnóstico de casos como esses.

O TERMO "DEMÊNCIA"

Etimologicamente, a palavra "demência" é composta pelo prefixo "de-" ("ausência"), pelo radical "ment-" ("mente") e pelo sufixo "*-ia*" ("condição" ou "estado"). O termo é bastante adequado para as fases finais, mas não reflete o que ocorre nas fases iniciais e é muito forte para a maioria das doenças que causam demência. Por vezes, algumas pessoas sentem-se muito incomodadas pelo uso desse termo no diagnóstico de seu caso ou do caso de um familiar, ainda mais porque o termo "demente" é utilizado com significados diferentes no cotidiano.

Esse termo médico pode ser eventualmente substituído por "declínio cognitivo da doença de Alzheimer ou da doença vascular cerebral", uma forma adequada e menos agressiva de informar o diagnóstico ao paciente ou aos familiares, ou por transtorno neurocognitivo maior (TNCM), como sugere a DSM-5.

EVOLUÇÃO DO CONCEITO DE DEMÊNCIA

- **Primeiras descrições:** o declínio da atividade mental com o envelhecimento já preocupava os antigos egípcios. O vizir egípcio Ptahhotep escreveu os seguintes versos, 2400 anos a.C.:

  A boca, silenciosa, não fala,

  O coração, vazio, não se lembra do passado...

  O que a idade faz às pessoas é ruim em todos os aspectos.

Teria sido Aristóteles (séc. IV a.C.) quem primeiro associou, em escritos filosóficos, o declínio do poder mental à idade avançada. Devem-se à doutrina aristotélica, provavelmente, a opinião tão prevalente de que o envelhecimento caracteriza-se particularmente pela perda das funções cognitivas – condição que não é propriamente uma doença, mas que não é normal – e de que o coração é órgão central da atividade mental, conceito defendido pelos antigos egípcios, que incluíam o coração e o diafragma como "sede da mente".[10]

Alcmaeon (séc. V a.C.), de Crotona, na atual Calábria, é reconhecido como o introdutor do conceito de que o cérebro é o centro das sensações, das percepções e da atividade mental. É representante da escola pitagórica e é considerado o primeiro anatomista, pois realizou os primeiros estudos com técnicas de dissecção.[11]

Cícero (séc. I a.C.) foi quem melhor descreveu o declínio cognitivo com o envelhecimento em *A arte de envelhecer*. Ele achava que era possível evitar o declínio cognitivo com atividades intelectuais e físicas saudáveis.[12]

- **Origem do termo:** o termo "demência" foi provavelmente utilizado pela primeira vez por Cornélius Celsus (séc. I d.C.). Galeno (130-201 d.C.) também verificou que a perda de memória é sintoma frequente no envelhecimento, mas a atribuía ao desequilíbrio dos humores por excesso de bebida, de atividade sexual, de alimentos de má qualidade ou de remédios errados. Galeno, assim como Hipócrates, achava que o cérebro era a sede da atividade mental, mas, como ambos escreviam em grego, seus ensinamentos foram ignorados por muito tempo pela civilização ocidental, que tinha o latim como idioma fundamental. Seus escritos foram traduzidos para o árabe antes de serem traduzidos para o latim. Provavelmente, a ausência de tradução latina também contribuiu para que, durante a Idade Média, o centro da atividade mental tenha oscilado entre o coração, o pulmão, o fígado e outros órgãos.[10]
- **Idade Média:** a Idade Média foi um período de pouco progresso da Medicina no mundo ocidental, ao passo que, no mundo árabe, os princípios da escola de Hipócrates e Galeno frutificaram, destacando-se Hakim Ibn-E-Sina (980-1037), mais conhecido como Avicena, e Maimônides, judeu nascido em Cordoba no período de domínio árabe, que descreveu a demência senil em seus escritos.[13]
- **Séculos XVI e XVII:** no século XVI, iniciaram-se os esforços para desenvolver novas ideias e afastar-se da influência greco-romana, com os livros de Paracelsus – cognome de Theophrastus Bombastus von Hohenhein (1493-1541).[13] No entanto, foi Thomas Willis (1621-1675) quem mencionou, em seus trabalhos, nos quais utilizava conhecimentos

de médico, anatomista e pesquisador, que a idade avançada se associa ao empobrecimento intelectual e fez as primeiras descrições do que hoje se chamaria de demência vascular, embora não empregue o termo demência.[14]

- **Séculos XVIII e XIX:** na França, Philippe Pinel (1745-1826) foi um dos primeiros a descrever a síndrome utilizando o termo demência. Jean Etienne Esquirol (1772-1840) incluiu causas de demência em seu livro *Des Maladies Mentales*.[10] Aparentemente, no século XIX, o termo "demência" era reservado às fases avançadas do processo patológico, de acordo com a etimologia.[15]

EVOLUÇÃO DOS CONCEITOS

Nosologia das demências

A demência, como a entendemos hoje, uma síndrome mais comum do idoso, provavelmente era muito rara na Antiguidade. No período greco-romano, menos de 5% da população atingiam 60 anos e menos de 3% chegavam a 65 anos.[11] Segundo Mahendra,[12] a expectativa média de vida era de 30 anos na era romana. Na Inglaterra, era de 35 anos em 1700 e subiu para 40-43 anos em 1840. Antes de 1950, a média de expectativa de vida era inferior a 65 anos, mesmo nos países mais desenvolvidos.[16]

No século XIX e na primeira metade do século XX, a paralisia geral progressiva – demência causada pela sífilis, cujo pico de incidência situa-se entre 35 e 50 anos – era provavelmente a forma mais frequente de demência.[17]

Demência vascular

A sífilis do sistema nervoso causa arterite cerebral e infartos. No século XIX, era considerada a principal responsável pelo que hoje entenderíamos como demência causada por infartos cerebrais múltiplos.

Na última década do século XIX, alguns autores começaram a relatar formas de demência vascular de etiologia não sifilítica, tendo sempre o cuidado de distingui-las da demência causada pela sífilis. Por exemplo, Klippel[18] escreveu sobre a "pseudoparalisia geral dos arteriopatas", enquanto Binswanger,[19] em artigo intitulado "Delimitação da paralisia geral progressiva", descreveu a degeneração subcortical arteriosclerótica (que foi posteriormente denominada doença de Binswanger por Alois Alzheimer). Em reunião realizada em Dresden, em 1894, Binswanger apresentou esse trabalho e Alzheimer relatou seus achados de atrofia granular e necrose laminar secundárias à arteriosclerose dos vasos cerebrais.[13,20]

A partir dessa reunião, quatro formas de demência vascular passaram a ser reconhecidas: demência por múltiplos infartos, atrofia granular/necrose laminar, demência do estado lacunar e encefalopatia subcortical de Binswanger. Em 1898, Alzheimer publicou artigo em que defendia a hipótese de que a atrofia cerebral senil era de origem arteriosclerótica.[20]

O papel da arteriosclerose como causa de demência ganhou muito destaque com a publicação dessa classificação de demência vascular por Emil Kraepelin em seu *Tratado de Psiquiatria*. Até que começassem a ser publicados, em 1952, os atuais *Manuais Diagnósticos e Estatísticos das Doenças Mentais* (DSM), que definem e classificam as doenças psiquiátricas, Kraepelin realizou a mais completa classificação das doenças mentais em sucessivas edições de seu *Tratado de Psiquiatria* e exerceu enorme influência, que se estende até nossos tempos, sobre a Psiquiatria e a Medicina.

Doença de Alzheimer

Em 1901, Alois Alzheimer examinou pela primeira vez a paciente Auguste D., de 51 anos, que já apresentava demência moderada a grave. A paciente faleceu cinco anos depois e, no mesmo ano de 1906, Alzheimer relatou o caso e as alterações neuropatológicas, hoje conhecidas como emaranhados neurofibrilares e placas neuríticas, em reunião em Túbingen.[20]

Kraepelin[21] deu grande destaque ao caso descrito por Alzheimer na oitava edição de seu Compêndio na qual, além de detalhar os achados de Alzheimer, descreveu a doença como uma forma de demência pré-senil. Durante muitos anos, a doença de Alzheimer, assim denominada por Kraepelin, foi considerada uma forma relativamente incomum de demência na faixa etária de 45 a 65 anos, ou seja, pré-senil.

Diagnóstico nosológico de demência na primeira metade do século XX

A teoria predominante sobre a nosologia das demências, até a década de 1960, considerava que a demência do período senil era, na maioria dos casos, de origem vascular ("arteriosclerose cerebral") e que a doença de Alzheimer era uma forma rara de demência pré-senil.

A doença de Alzheimer era de diagnóstico diferencial clínico relativamente difícil com outra forma de demência pré-senil conhecida como doença de Pick. Essa outra forma de doença degenerativa, descrita por Arnold Pick,[22] caracteriza-se por atrofia cerebral marcante dos lobos frontais e das porções anteriores dos lobos temporais.

Mudança dos conceitos na segunda metade da década de 1960

A possibilidade de que a doença de Alzheimer ou as alterações neuropatológicas da doença de Alzheimer também fossem responsáveis pelos casos de demência

senil não arteriosclerótica já havia sido aventada há anos, porque a principal distinção entre elas situa-se na idade de início, não sendo diferentes do ponto de vista neuropatológico. Mesmo Alzheimer, em 1911, explicitou que não tinha certeza se a forma pré-senil era uma doença peculiar ou se fazia parte da demência senil.[19]

Na década de 1960, a possibilidade de que a doença de Alzheimer fosse a responsável pela demência senil não arteriosclerótica começou a ganhar forças. Estudos neuropatológicos, especialmente os de Tomlinson, Blessed e Roth,[23-25] mostraram que mais da metade dos cérebros de idosos com demência tinham as características neuropatológicas de doença de Alzheimer.

Esses estudos derrubaram ou iniciaram a derrocada de duas hipóteses até então importantes: a de que a arteriosclerose era a principal causa de demência do idoso e a de que a demência senil não arteriosclerótica decorria do envelhecimento cerebral, não de uma doença definida.

Demência a partir de 1970

Com essas descobertas, com a marcante observação de Robert Katzman[26] de que a doença de Alzheimer era uma das principais causas de mortalidade nos Estados Unidos e com o aumento da expectativa de vida da população, que passou a se beneficiar do melhor controle das epidemias e das doenças infecciosas, vasculares e neoplásicas, envelhecer passou a não mais ser privilégio de poucos. O espectro da demência saiu dos bastidores e vem atingindo cada vez mais destaque na cena principal.

A doença de Alzheimer teve sua abrangência muito ampliada. Inicialmente, foi denominada demência senil do tipo Alzheimer, mas o epônimo é atualmente utilizado para denominar tanto a forma pré-senil como a senil.

A partir da década de 1990, solidificou-se o conceito de que, em muitas formas de demência, existe uma fase em que o indivíduo não é normal, mas não é demente, a qual passou a ser reconhecida pela denominação comprometimento cognitivo leve.[27] Essa é uma fase importante, em que há queixas cognitivas e desempenho um pouco baixo em testes cognitivos, com risco elevado para conversão para demência, e tem sido alvo de tentativas terapêuticas. Mais recentemente, o interesse desviou ainda mais para a situação em que somente há queixas cognitivas, com desempenho normal nos testes cognitivos, condição denominada declínio cognitivo subjetivo.[28]

Os avanços dos métodos de genética e de biologia molecular ampliaram muito os conhecimentos sobre as principais formas de demência degenerativa nos últimos anos. A principal hipótese atual é a de que idosos com alterações patológicas de doença de Alzheimer têm outras alterações neuropatológicas associadas, como as cerebrovasculares, de esclerose hipocampal e de doença de Lewy. Essas alterações associadas aumentam o risco de a demência manifestar-se. Há expectativa otimista quanto ao sucesso com novos tratamentos em teste ou em elaboração.

DIAGNÓSTICO BIOLÓGICO DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

As doenças neurodegenerativas, que são responsáveis pela maior parte dos casos de demência, iniciam-se muito antes do aparecimento de qualquer sintoma. Até recentemente, a doença neurodegenerativa mais frequente, a doença de Alzheimer, somente era diagnosticada quando havia demência, como definida nos critérios anteriores. Com o desenvolvimento de novos métodos diagnósticos, principalmente de biomarcadores que detectam a presença de alterações de concentrações de proteínas no líquido cefalorraquidiano ou no plasma, é possível fazer o diagnóstico de doença de Alzheimer muitos anos antes de qualquer sintoma cognitivo.[29]

Esse diagnóstico "biológico" vai ser muito importante para o avanço de novos tratamentos nas próximas décadas, mas, por ora, será necessário explicar que o significado do diagnóstico de doença de Alzheimer pode implicar **risco de vir a ter declínio cognitivo/demência**, não que o indivíduo assintomático ou oligossintomático tenha demência. Essa mudança de conceito vai exigir muito cuidado do médico, tanto na solicitação desses exames – que não devem ser realizados quando os pacientes estão assintomáticos ou apresentam apenas DCS – quanto na cuidadosa explicação depois de diagnóstico positivo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferreira ABH. Novo Dicionário Aurélio da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; 1975.
2. Houaiss A. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. São Paulo: Objetiva; 2001.
3. Nitrini R, Caramelli P, Bottino CMC, Damasceno BP, Brucki SMD, Anghinah R. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: critérios diagnósticos e exames complementares. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. Arq Neuro-Psiquiatr. 2005;63(3a):713-9.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 1994.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.). Porto Alegre: Artmed; 2014.
6. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2011;7(3):263-9.

7. Frota NAF, Nitrini R, Damasceno BP, Forlenza OV, Tosta ED, Silva AB et al. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. Dement Neuropsychol. 2011;5(3):146-52.
8. Cummings JL, Benson DF. Dementia: A Clinical Approach. Boston: Butterworth-Heinemann; 1992.
9. Mesulam MM. Principies of behavioral and cognitive neurology. New York: Oxford University Press; 2000.
10. Boller F, Forbes MM. History of dementia and dementia in history: an overview. J Neurol Sci. 1998;158:125-33.
11. Lyons AS, Petrucelli RJ. Medicine: an illustrated history. New York: Abrams; 1978.
12. Karenberg A, Förstl H. Dementia in the Greco-Roman world. J Neurol Sci. 2005;244:5-9.
13. Roman G. Historical evolution of the concept of dementia: a systematic review from 2000 BC to AD 2000. In: Qizilbash N, Schneider LS. Evidence-based dementia practice. Oxford: Blackwell Publishing; 2002a:199-227.
14. Roman G. The early history of vascular cognitive impairment. In: Erkinjuntti T, Gauthier S. Vascular cognitive impairment. London: Martin Dunitz; 2002b:2-8.
15. Fournier A. La Syphilis du Cerveau. Paris: Masson; 1879.
16. United Nations Publication. World Population Prospects: The 2002 Revision – Executive Summary. New York: United Nations Publication; 2003.
17. Nitrini R. The cure of one of the most frequent types of dementia: a historical parallel. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2005;19(3):156-8.
18. Klippel M. De la pseudoparalysie générale arthritique. Rev Med (Paris) 1892;12:613-22.
19. Binswanger O. Die abgrenzung der allgemeinen progressiven paralyse. Klin Wochenschr 1894;49:1103-1105.
20. Maurer K, Maurer U. Alzheimer: the life of a physician and the career of a disease. New York: Columbia University Press; 2003.
21. Kraepelin E. Lehrbuch der Psychiatrie. Leipzig: Johann Ambrosius Barth; 1910.
22. Pick A. Über die Beziehungen der senilen Hirnatrophie zur Aphasie. Prager medizinische Wochenschrift. 1982;17:165-7.
23. Blessed G, Tomlinson BE, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. Br J Psychiatry. 1968;114:797-811.
24. Roth M, Tomlinson BE, Blessed G. Correlation between scores for dementia and counts of 'senile plaques' in cerebral grey matter of elderly subjects. Nature. 1966;209(5018):109-10.
25. Tomlinson BE, Blessed G, Roth M. Observations on the brains of demented old people. J Neurol Sci. 1970;11(3):205-42.
26. Katzman R. The prevalence and malignancy of Alzheimer disease: a major killer. Arch Neurol. 1976;33(4):217-8.
27. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. Arch Neurol. 1999;56(3):303-8.
28. Studart A Neto, Nitrini R. Subjective cognitive decline: The first clinical manifestation of Alzheimer's disease? Dement Neuropsychol. 2016;10(3):170-7.
29. Jack CR Jr, Andrews JS, Beach TG, Buracchio T, Dunn B, Graf A et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. Alzheimers Dement. 2024;20(8):5143-69.