

# DEMÊNCIAS VASCULARES: CRÍTICA SOBRE CRITÉRIO DIAGNÓSTICO ATUAL

Francisco Carlos de Andrade\*

## RESUMO

Demência vascular compreende um declínio cognitivo global, atribuível ao efeito cumulativo das doenças vasculares cerebrais. Como resultado dos danos cerebrovasculares focais, são sucessivamente perdidas as sutis múltiplas habilidades cognitivas, inclusive, memória. Nossa compreensão da demência vascular tem evoluído através dos tempos, em parte devido à possibilidade de seguir as alterações pelos exames de imagens radiológicas e também, através do entendimento da organização neuropsicológica do encéfalo. Este artigo, revê, criticamente, o desenvolvimento dos conhecimentos da demência vascular, examina o estado da "leucoaraiose", apontando as atuais áreas controversas atuais e discute a abordagem clínica da demência.

**Descritores:** demência vascular, diagnóstico, nova abordagem.

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 3, n. 2, p.11 - 16, 2001

## INTRODUÇÃO

Demência é o termo geral usado para definir deterioração das habilidades intelectuais e cognitivas de gravidade suficiente para interferir com a função social normal. Assim, na definição da demência está implícito um determinado grau de eficiência intelectual e cognitiva, previamente adquirida e progressivamente perdida, devido à interação dos efeitos das lesões cerebrais sobre o padrão adaptativo às demandas sociais e exigências ambientais.

O progressivo aumento do número de pessoas idosas que caracteriza as sociedades modernas de um lado, e de outro lado, as inovações tecnológicas e sociais que facilitam a adaptação

dos idosos à competição vital, resulta na progressiva ampliação do problema sócio-econômico representado pelas demências. Visto que, uma vez instalada a demência, seu tratamento é quase sempre custodial. Aumentou a preocupação médica acadêmica e pragmática sobre a determinação exata das causas específicas das demências potencialmente evitáveis ou reversíveis com tratamento. A morbidade e mortalidade das doenças cerebrovasculares diminuiu nas últimas décadas, principalmente, devido ao melhor reconhecimento dos fatores de risco e tratamento das doenças arteriais e cardíacas subjacentes, inclusive a hipertensão arterial, sugerindo que as demências de causas vasculares poderiam ser evitadas.

Considerando que as psicoses degenerativas pré-senis (ex. Alzheimer, Pick, Parkinson), as demências vasculares (DV) e as demências senis "não-complicadas" (DS), constituem a maioria das demências que afetam os pacientes idosos. O objetivo desta revisão crítica é analisar os critérios de como reconhecer a DV entre elas, distingui-la, preveni-la e tratá-la.

## VERIFICAÇÕES E VIESES DEMOGRÁFICOS EPIDEMIOLÓGICOS

Para cada paciente com demência, existe um outro distúrbio cognitivo progredindo à demência. Neste aspecto, os critérios diagnósticos vigentes para identificar as DV seriam obsoletos. A definição convencional de demência identificaria os pacientes com DV muito tardiamente, desprezaria os indivíduos com disfunções intelectuais incipientes e enfatizaria as conseqüências da demência mais que sua causa - a verdadeira base para o tratamento e prevenção. Tudo isso porque o paradigma clínico dos critérios diagnósticos de demência seria o distúrbio da memória.

\* Professor Titular do Depto. de Cirurgia - CCMB/PUC-SP.

Este critério funcionaria muito bem para a Doença de Alzheimer (DA), onde a deterioração da memória é evento precoce e constante, mas raramente, auxiliaria na identificação de indivíduos com distúrbios cognitivos de base vascular. Cerca de 80% de todos os acidentes vasculares encefálicos (AVC), ocorrem no território vascular do sistema carotídeo e, somente 20% afetam o sistema vertebrobasilar que supre os giros do hipocampo, situados na porção medial dos lobos temporais. Apenas as lesões de ambos os giros hipocámpais (bilaterais) causam problemas graves e permanentes de memória. Os AVCs que afetam a cognição, ocorrem mais frequentemente nos lobos frontais que servem ao julgamento, planejamento e emoções e cujos eventos cognitivos, raramente são avaliados pelos protocolos padrões diagnósticos e discricionários de demência.

Por outro lado, os critérios atuais são disparatados e subjetivos. Num ensaio canadense de Saúde e Envelhecimento, realizado numa população institucionalizada, foram identificadas 1879 pessoas como dementes por critério consensual. Então, seis critérios de demência mais comumente utilizados, foram aplicados nesses mesmos indivíduos. Surpreendentemente, ocorreu uma pequena sobreposição diagnóstica. Acima da idade de 65 anos, de acordo com o critério da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), 3,1% da população estudada estava demente e pelo critério do Manual Estatístico e Diagnóstico (DSM-III), 29,1% estavam.<sup>5</sup> Ocorria uma diferença de 10 vezes entre o critério diagnóstico considerado mais e menos sensível.

### **VERIFICAÇÕES E VIESES DAS CLASSIFICAÇÕES CLINICOPATOLÓGICAS**

A DV é considerada como a segunda causa mais comum de demência na Europa e Estados Unidos da América, sendo sobrepujada apenas pela DA. Mas na Ásia e, especificamente, nas regiões desenvolvidas como o Japão, a incidência de DV excede a da DA.<sup>9</sup>

Acontece que a maioria dos estudos ocidentais é realizada sobre pacientes que foram identificados através das disfunções da memória ou em Clínicas de Alzheimer. Desde que estes

pacientes chamam atenção devido aos distúrbios de memória, a maioria dos envolvidos nesses ensaios teria DA. Ao contrário, pacientes com doenças cerebrovasculares comumente chamam à atenção por sofrerem episódios isquêmicos transitórios, infartos ou hemorragias encefálicas. Se estes pacientes com AVC têm distúrbio cognitivo, ele é frequentemente resultante de disfunção do lobo frontal, que dificilmente são testados e identificados nos protocolos de diagnóstico de demência vigentes. Mesmo se, eventualmente identificados, estes pacientes raramente entram nos ensaios clinicopatológicos de demência, pois a definição atual de demência requer disfunção da memória como seu primeiro requisito e a memória é raramente, primariamente e gravemente perturbada nos pacientes com AVCs. Como consequência, existe uma super-representação de casos de DA nas séries clinicopatológicas, exhibe uma garantia metodológica de acerto de 90% no diagnóstico de DA. Entretanto, somente pacientes que morrem vêm a necropsia que, tipicamente, ocorre de 7 a 8 anos após o diagnóstico na DA. Se incluirmos no denominador, 23% dos pacientes que inicialmente são diagnosticados como DA e que, posteriormente, não deterioram cognitivamente e sobrevivem, a precisão desses ensaios cai para perto de 2/3 do total.

O problema fundamental dos critérios atuais de diagnóstico de demência seria que eles não funcionam para identificar precocemente os distúrbios cognitivos, comportamentais, motivacionais e emocionais da síndrome pré-frontal, causados pela maioria das afecções vasculares do encéfalo e, superestimam o diagnóstico de DA.

### **VERIFICAÇÕES E VIESES DA DV**

Há décadas, foi sugerido o termo "demência multi-infarto" para enfatizar que quando a demência tem causa vascular, ela comumente é devida a pequenos infartos múltiplos (infartos lacunares) e não, como até então se imaginava, ao lento estrangulamento circulatório encefálico, promovido pela arteriosclerose que resulta em isquemia, privação de substratos e morte neuronal. Entretanto, no período da vida em que ocorre a demência multi-infarto (65 a 75

anos), observou-se posteriormente, que ela é raramente encontrada em sua forma pura. O que é mais comum é o dano cognitivo dever-se à lesão cerebral de base vascular, associado a outras formas de demência. No contexto mais comum da demência multi-infarto, esta ocorre em pacientes com alterações concomitantes de DA, isto é, numa conjuntura de uma "demência mista". O "dano isquêmico cerebral" pode ser distinguido da DA pura, assim como da demência mista (DA + DV), mas não da conjunção destas duas.

### **VERIFICAÇÕES E VIESES DA COEXISTÊNCIA E INTERAÇÕES DA DV COM OUTRAS DEMÊNCIAS**

Snowden et al mostraram que entre as freiras idosas com diagnóstico patológico de DA, somente 57% estavam dementes. Entre aquelas que tinham o diagnóstico de DA, mais infartos corticais (médios e grandes), 75% estavam dementes e entre aquelas com diagnóstico patológico de DA, mais multi-infartos pequenos nas áreas subcorticais, 93% estavam dementes.<sup>5</sup>

Claramente se observa que os efeitos da DA e dos AVCs se adicionam e, talvez, interajam desde que os efeitos das lesões cerebrais isoladas não se somam, mas se multiplicam.

### **VERIFICAÇÕES E VIESES DOS EXAMES DE IMAGENS RADIOLÓGICAS NA DV**

Hachinski & Bowler<sup>5</sup> cunharam o termo "leucoaraiose" para descrever a rarefação (araiose) da substância branca (leuco) observada nos exames de imagens radiológicas para destacar que, embora a isquemia seja freqüentemente invocada como causa da demência multi-infarto, essa alteração da substância branca subcortical pode ocorrer devido a múltiplas causas. A leucoaraiose pode ocorrer na senectude sem nenhuma correlação clínica, por outro lado, têm sido descritas consistentes associações estatísticas entre alterações periventriculares da substância branca e cognição.<sup>15</sup> A leucoaraiose poderia estar acompanhada pela depressão maior, estar associada com um maior risco de derrame,<sup>13</sup> morte vascular,<sup>12</sup> deterioração cognitiva e com risco aumentado de 3 a 4 vezes de sangramento cerebral em pacientes sob medicação anticoagulante.<sup>2</sup>

De Reuck et al estudaram através da topografia por emissão de pósitrons (PET), 4 grupos: (1) 14 pacientes com grandes infartos e demência; (2) 14, idem, sem demência; (3) 16 pacientes com lacunas, leucoaraiose e demência e (4) outros 9 idem, exceto demência. Em todas as zonas do encéfalo foram medidos, nas regiões corticais e subcorticais, os fluxos sanguíneos cerebrais regionais, taxa de extração regional de oxigênio e taxa metabólica regional de oxigênio. Concluíram que, nos pacientes dementes com lacunas e leucoaraiose, o padrão da PET sugere um estado de penúria de perfusão cerebral, não somente nas estruturas subcorticais profundas, mas também em todo o córtex cerebral.<sup>4</sup>

Tais dados argumentam a favor que, pelo menos, existem dois possíveis mecanismos que podem explicar a ocorrência de demência vascular: hipoperfusão cortical e subcortical. Contudo, até hoje o significado clínico da leucoaraiose e sua relação com a DV permanecem enigmáticos, aguardando maiores e menores esclarecimentos.<sup>2</sup>

O critério das imagens radiológicas é necessário ao diagnóstico de DV. Entretanto, também se constatou que estes critérios podem ser devidos a hemorragias, infartos isquêmicos grandes ou vários pequenos (lacunares) e, portanto, este critério por si só não é suficiente ao diagnóstico.<sup>7,9</sup> Efetivamente, a DV é atualmente considerada uma síndrome composta de 8 subtipos de processos patológicos vasculares ou doenças cerebrais com etiologias, evolução e prognósticos distintos: (1) demência multi-infarto (devida sucessão de múltiplas embolias cerebrais); (2) infartos estrategicamente dispostos que causam demência (oclusão dos ramos superficiais da porção P2 da artéria cerebral posterior ou artérias hipocampais do hemisfério dominante); (3) lesões lacunares múltiplas subcorticais (mecanismo pelo qual os pacientes desenvolvem DV pelo menos 5 a 25 vezes mais freqüentemente que a população da mesma idade); (4) doença de Binswanger (leucoencefalopatia arteriosclerótica subcortical), forma rara de DV e que a neuro-imagem confirma o diagnóstico durante a vida (mas o diagnóstico não pode basear-se, exclusivamente, na imagem de leucoaraiose); (5) lesões hemorrágicas causando demência; (6) Demências subcorticais devido à arteriopatía cerebral autossômica

dominante (genética), com infartos subcorticais e leucoencefalopatia (CADASIL - Cerebral Autosomic Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leucoencephalopathy), ou devida à angiopatia amilóide familiar e coagulopatias, todas com múltiplas lesões lacunares semelhantes às observadas na doença de Binswanger, acima citada; (7) associação de dois dos subtipos anteriormente citados e (8) Complexo demencial DA-DV.<sup>8,9</sup>

### **VERIFICAÇÕES E VIESES DA CONJUGAÇÃO ADICIONAL DA DV E DA COM A DS**

A demência, como acima definida, como deterioração das habilidades intelectual e cognitiva, deve ser de gravidade suficiente para interferir com a função social normal. É factual que o padrão adaptativo e competitivo social ou ambiental entre em declínio com o avançar da idade. Também é comum encontrar uma ampla variedade de alterações anatômicas e histológicas nos encéfalos dos indivíduos idosos. Algum grau de perda neuronal e atrofia encefálica parece ser inevitável com a idade, mas estudos recentes têm sugerido que a magnitude dessas alterações é menor que anteriormente pensado, pois estudos sobre a complexidade dendrítica nos indivíduos idosos cognitivamente intactos, sugerem que a plasticidade neuronal continue mesmo na oitava década. As alterações vasculares tornam-se mais frequentes com a idade, muitas delas atribuídas às condições sistêmicas, tais como hipertensão arterial e aterosclerose.<sup>3,14</sup> O envelhecimento cerebral é acompanhado pelo aumento da ativação das células gliais, dano oxidativo das proteínas e lipídeos, da "glicação" irreversível das proteínas e dano ao DNA e tais mudanças podem, em parte, estar subjacentes à incidência aumentada nos idosos de doenças "degenerativas", tais como DA, Pick, Huntington, Parkinson etc.<sup>11</sup>

Apenas algumas alterações histológicas parecem ser universais nos encéfalos humanos idosos. Estas incluem aumento significativo do número de "corpora amilacea" dentro dos processos astrocíticos próximos a interface, entre o encéfalo e líquido cerebrospinal (barreira liquorencefálica - espaço de Virchow-Robin) e encéfalo-capilares ou barreira hematoencefálica;

acúmulo progressivo de pigmentos de lipofucsina "velha" em todas as regiões encefálicas; e aparecimento de bandas fibrilar nas estruturas mediais dos lobos temporais (hipocampo) do tipo observado na DA (mas, não necessariamente, placas amilóides).<sup>10</sup>

Como vimos, é problemática a identificação das alterações intrínsecas próprias da senectude e, principalmente, como distingui-las das alterações resultantes dos danos cumulativos ambientais.

### **VERIFICAÇÕES E VIESES DA AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA**

O diagnóstico de DV somente deveria ser estabelecido pela conjunção das imagens à avaliação neuropsicológica. Fatores biológicos, ambientais, sociais e psicológicos contribuem às mudanças de personalidade observadas nas idades avançadas. No processo de envelhecimento, existe um decréscimo gradual da energia, das reações, iniciativa e da imaginação criativa, estreitamento de interesses e reforço do egocentrismo e uma certa distorção da personalidade. Com o avançar dos anos, existe um declínio progressivo dos recursos físicos e mentais, perda que tende a aumentar os sentimentos pessoais e sociais de inutilidade. Esses sentimentos servem para criar ansiedade que o idoso tenta sobrepujar pelos métodos que há muito tempo empregou para elaborar seus julgamentos, a experiência da vivência anterior. Resulta que quando um idoso tem que mudar seu padrão comportamental, "ele se torna cada vez mais igual a si mesmo". O estresse psicológico das limitações físicas e mentais dos idosos, solidão resultante da perda de amigos, companheiros e parentes e, talvez rejeição "pelas crianças", produz uma ansiedade que pode evocar vários mecanismos psicológicos e comportamentais adaptativos e protetores. Estas mudanças podem começar e evoluir lentamente, mesmo no final da quarta década. Tanto que a agilidade física, força e resistência da população que se ocupa com atividades atléticas e serviços pesados, como direção de caminhões e mineração, começam vertiginosamente a diminuir e é contabilizada como "aposentadoria precoce". Cresce a dificuldade em assimilar novas informações e decréscimo da eficiência da

memória, constrição e preocupação com o passado por conta do freqüente extravio de pertences e esquecimento dos eventos recentes. Tornam-se manifestos em vários graus, apatia, irritabilidade, rigidez, teimosia e relutância para desviar-se de padrões a que se está acostumado.

Em geral, a personalidade pré-DS seria caracterizada por rigidez e hábitos estáticos; estas pessoas sempre teriam dificuldades em ajustar-se às demandas da vida em geral e reagiriam muito intensamente a situações como aposentadoria dos negócios ou profissão, morte dos amigos e parentes e as perdas dos laços familiares e sociais que acompanharia a velhice.<sup>16</sup> A única certeza científica que se tem sobre este assunto no momento, é que a linha divisória entre o processo normal de envelhecimento e alterações patológicas observadas nas fases iniciais da DS e outras, é freqüentemente, nada mais que uma questão de opinião individual.

### **AS VERIFICAÇÕES E VIESES SOBRE A COMPLEXIDADE DAS DV**

O problema das DV é complexo, pois além da memória, um grande número de outras alterações nas funções intelectuais, cognitivas e emocionais é aparente na síndrome encefálica crônica da DV. As mudanças gerais observadas no cérebro do idoso seriam o resultado da programação genética e deficiências das funções metabólicas. Seja por causas genéticas, adquiridas ou ambas, existe no cérebro senil uma perda da memória para eventos mais recentes e dificuldade em estabelecer novas memórias e distúrbio dos comportamentos adaptativos. O idoso não conseguiria focalizar sua atenção, nem teria plena consciência dos eventos que ocorrem no ambiente, devido privações adicionais conseqüentes a incidentes e acidentes cumulativos naturais ou patológicos dos sentidos da visão, audição e olfação e sensações somáticas (proprioceptivas, vestibulares), declínio das habilidades motoras (fraqueza, incoordenação e falta de destreza) e comoções emocionais.

Para complicar ainda mais a equação, ocorre que as alterações químicas intracelulares cerebrais não estariam exclusivamente relacionadas à interferência com o suprimento sanguíneo. As alterações vasculares associadas ao

envelhecimento não estariam ligadas claramente a condições tais como alterações arterioscleróticas hialinas com formação das tortuosidades dos pequenos vasos intracranianos e nem das alterações das imagens radiológicas observadas nas porções mais profundas da substância branca cerebral, conhecida como leucoaraiose.<sup>14</sup> Poderiam existir fatores genéticos e constitucionais predisponentes à morte programada dos neurônios (apoptose) e fatores educacionais e culturais adquiridos de acordo com as tendências sinalizadas pelas personalidades pré-demenciais.<sup>16</sup>

Quanto às imagens radiológicas, existem graves alterações atróficas que podem ser vistas em pacientes que não apresentam nenhum grau de demência, indicando que nem sempre existe uma correlação entre grau de alteração anatômica e grau de distúrbio intelectual.

Assim, o diagnóstico das demências é essencialmente clínico e extremamente dependente da avaliação neuropsicológica, cujos mecanismos são, ainda hoje, parcialmente conhecidos.

### **A NECESSIDADE DE UMA ABORDAGEM DA DV**

A DV é uma entidade clínica sindrômica, identificável em pelo menos 30 a 70% dos pacientes após AVC, mas os mecanismos responsáveis pelos distúrbios cognitivos subjacentes são complexos. Alguns desses mecanismos dos distúrbios cognitivos são conhecidos e provêm uma importante base clínica às pesquisas futuras.<sup>12,13</sup>

### **CONCLUSÃO**

Os conhecimentos científicos básicos sobre os sintomas e sinais precoces das DV são ainda, parcialmente disponíveis. É necessário identificar os pacientes com distúrbios cognitivos nas fases iniciais, com alto risco de tornarem-se dementes por causas vasculares, incluindo indivíduos sem sintomas ou com sintomas incipientes nas pesquisas futuras. Até então, como no passado, temos que fazer uma hipótese diagnóstica de uma "síndrome cognitiva" e empreender um esforço sistematizado para

identificar a(s) etiologia(s) vascular(es) subjacente(s) específica(s) a cada caso e baseados em dados clínicos, patológicos, de imagens e genéticos atualmente disponíveis. É claro, que no momento já existe uma "rationale" científica suficiente para realizar ensaios clínicos sistematizados na prevenção dos distúrbios cognitivos, através do controle dos fatores de risco vasculares, visando desenvolver no futuro uma nova abordagem terapêutica pragmática, sistematizada e particular às várias e distintas etiologias de lesões vasculares encefálicas hoje conhecidas.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bartrés-Faz D, Clemente IC, Junqué C. [White matter changes and cognitive performance in aging]. *Rev Neurol* 2001; 33:347-53.
2. Bischoff C, von Einsiedel HG. [The significance of leukoaraiosis. A current evaluation and differential diagnosis]. *Nervenarzt* 1997; 68:609-19.
3. Brown WR, Moody DM, Thore CR, Chala VR. Apoptosis in leukoaraiosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21:79-82.
4. De Reuck J, Decoo D, Marchau M, Santens P, Lemahieu I, Strijckmans K. Positron emission tomography in vascular dementia. *J Neurol Sci* 1998; 154:55-61.
5. Hachinski V. Vascular dementia: it is a time for a new approach. *World Neurol* 2001; 16:9-11.
6. Hénon H, Durieu I, Guerouaou D, Lebert F, Pasquier F, Leys D. Poststroke dementia: incidence and relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology* 2001; 57:1216-22.
7. Leys D, Scheltens P, Vermersch P, Pruvo JP. [Morphological imaging in diagnosis of dementia. II. Vascular dementia]. *Rev Med Interne* 1995; 16:195-200.
8. Loeb C. Dementia due to lacunar infarctions: a misnomer or a clinical entity. *Eur Neurol* 1995; 35:187-92.
9. Loeb C, Meyer JS. Vascular dementia: still a debatable entity? *J Neurol Sci* 1996; 143:31-40.
10. Mark RE, Griffin ST, Graham DI. Aging-associated changes in human brain. *J Neuropathol Exp Neurol* 1997; 56:1269-75.
11. Olsen CG, Clasen ME. Senile dementia of the Binswanger's type. *Am Fam Physician* 1998; 58:2068-74.
12. Pantoni L, Garcia JH. The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswanger's report. a review. *Stroke* 1995; 26:1293-301, 1995.
13. Pantoni L, Garcia JH. Pathogenesis of leukoaraiosis: a review. *Stroke* 1997; 28:652-9.
14. Strandgaard S, Paulson OB. Cerebrovascular damage in hypertension. *J Cardiovasc Risk* 1995; 2:34-9.
15. van Gijn J. Leukoaraiosis and vascular dementia. *Neurology* 1998; 51(3Suppl3); S3-8.



*Trabalhando junto  
com o Hospital  
Santa Lucinda  
nos seus 50 anos  
de existência*