

Alterações Neuropsicológicas e da Esfera Emocional na Doença de Parkinson

MANUEL DOMINGOS (*)

1. GENERALIDADES SOBRE A DOENÇA DE PARKINSON

1.1. Clínica

Descoberta e caracterizada por James Parkinson (1817), que lhe chamou «Paralisia Agitante», a Doença de Parkinson (D.P.) caracteriza-se fundamentalmente, no aspecto clínico, pela presença de um quadro de disfunção motora composto – classicamente – por uma tríade semiológica: acinesia, considerada um sintoma fundamental para que se possa evocar a existência de parkinsonismo (Pollack e col., 1989); rigidez ou hipertonía parkinsoniana, quase sempre presente; e tremor, que para alguns autores (Pollack e col., 1989) estará presente em 15% dos casos. Podem ainda ser considerados relevantes outros sinais e sintomas, como certas alterações vegetativas (seborreia, sialorreia, micções frequentes, e hipotensão arterial ortostática), perturbações sensitivas (Quinn e col., 1987), sob a forma de parestesias e dor com topografia idêntica à da rigidez, diminuição do olfacto, alterações visuo-perceptivas, comprometendo a identificação dos con-

trastes e alterações neuropsicológicas e da esfera afectiva. Estas duas últimas componentes da constelação semiológica da D.P. serão, como é óbvio, abordadas mais adiante de forma detalhada.

1.2. Fisiopatologia e Neuroquímica

A D.P. caracteriza-se, fundamentalmente, por uma degenerescência das vias dopaminérgicas nigro-estriadas, que origina uma diminuição dos níveis de dopamina no *striatum* (formado pelo *putamen* e núcleo caudado). Será que o déficite dopaminérgico no *striatum* é causa das disfunções cognitivas encontradas na D.P.? Alguns autores são da opinião de que aquela estrutura encefálica desempenha um papel activo na dinâmica neuropsicológica (Oberg e Divac, 1979 e 1981). Se assim for, e julgamos que há pertinência nessa ideia, as sintomatologias cognitiva e motora da D.P. poderão ter um substrato fisiopatológico semelhante. Embora este assunto seja de grande importância e, a todos os títulos, fascinante, não adiantaremos mais pois ultrapassaríamos o âmbito deste artigo e não seremos, certamente, os mais indicados para o tratarmos de forma esclarecida. Finalmente, há algumas evidências do envolvimento de outros sistemas neuroquímicos na D.P.; é o caso de vias noradrenérgicas, serotoninérgicas, colinérgicas e pe-

(*) Psicólogo. Hospital S. José, Unidade de Neurologia e Neurofisiologia (Neuropsicologia).

ptidérgicas. Para aqueles que possam ter interesse por este assunto sugerimos a leitura de Agid (1989), Hallan (1989) e Guillard e col. (1991).

2. ALTERAÇÕES NEUROPSICOLÓGICAS E DA ESFERA EMOCIONAL

2.1. *Alterações Neuropsicológicas (da Actividade Nervosa Superior)*

James Parkinson (1817), quando descreveu a (sua) «Paralisia Agitante» apenas considerou a sintomatologia motora, não referindo a coexistência de alterações do «estado mental». Já o mesmo não concluíram autores como Charcot (1875) e Ball (1882); no entanto nos anos que se seguiram não foi dada grande relevância às disfunções cognitivas associadas à D.P., já que – dado os métodos que existiam – a avaliação clínica era difícil, sobretudo quando o doente se apresentava profundamente disártrico e acinético. Esta situação manteve-se até aos anos 70 altura em que o uso sistemático da L-Dopa permitiu uma correcção, mais ou menos aceitável do quadro motor, facilitando uma melhor evidenciação da sintomatologia neuropsicológica, quer através das baterias clínicas quer na observação directa dos doentes (Sweet e col., 1976; Liberman e col., 1979; Brown & Marsden, 1984; Korozyn e col., 1986). Contrastando com a inércia verificada desde os fins do século XIX e a década de setenta, temos – de facto – registado, nos últimos vinte anos o aparecimento de vários trabalhos clínico-experimentais versando os diversos aspectos da neuropsicopatologia da D.P.. Nas páginas seguintes iremos abordar as principais disfunções da actividade nervosa superior, associadas à D.P.: alteração da atenção, dismnésia, perturbações visuo-espaciais, síndromes do tipo pré-frontal, bradifrenia e quadros demenciais.

2.1.1. Alterações da Atenção

Uma das manifestações neuropsicológicas mais precoces é a grande dificuldade que os doentes têm para fixar a atenção. Aquela será tanto maior quanto mais longo for o período destinado

à execução dos testes, ou maior for o número de itens (séries de dígitos/Escala Clínica de Memória/Wechsler, 1945). Tal como acontece com outros compromissos encefálicos, e obedecendo ao princípio da especialização funcional inter-hemisférica, as disfunções da atenção serão auditivo-verbais se a fisiopatologia nigro-estriada se situar à esquerda ou visuo-espaciais se a região atingida se localizar à direita (Castro Caldas e col., 1984, 1985). No entanto, ainda que esta situação se constate em muitos casos, sobretudo de se tratar de hemiparkinsonismo verificamos que, num número apreciável de doentes, os déficits são bimodais (isto é, auditivo-verbais e visuo-espaciais) mesmo que o processo patológico só envolva um dos complexos nigro-estriados. É lógico que, nos parkinsonicos bilaterais a perturbação da atenção envolva aquelas duas modalidades cognitivas.

2.1.2. Dismnésia

Os doentes parkinsonicos queixam-se, com frequência, de «falta de memória», especialmente no que toca a capacidade para recordar factos recentes. Por vezes, a disfunção mnésica poderá não ser (só) uma consequência directa da D.P., estando associada a factores como a idade dos doentes (sobretudo se estes têm mais de 65 anos), os estados depressivos, comuns na D.P. e que – como sabemos – condicionam (negativamente) a actividade cognitiva e a farmacoterapia, sobretudo quando se utilizam prolongadamente e em doses elevadas anticolinérgicos ou benzodiazepinas (Guillard, 1989).

No que respeita à acentuação da dismnésia, na D.P., não parece haver, geralmente, um compromisso global, excepto nos doentes demenciados (Brown & Marsden, 1987). Regra geral, a memória imediata não é atingida o mesmo acontecendo com a memória a longo-termo. Já o mesmo não acontece com os processos mnésicos a curto e médio-termo. Independentemente da lateralização (direita ou esquerda) das lesões nigro-estriadas, é comum encontrarmos dismnésias bimodais, na D.P., comprometendo quer a variante verbal quer a variante visuo-espacial. São particularmente sensíveis as provas de memória associativa, como por exemplo a que consta da Escala de Memória de Wechsler (Wechsler, 1945).

Regista-se, com frequência, uma integridade de reconhecimento dos itens não memorizados, através do método de «escolha múltipla», o que nos faz pensar que a disfunção não assenta numa falha ao nível da integração ou armazenamento de informação, mas sim na activação dos processos de evocação. A dismnésia do doente parkinsoniano é tanto mais evidente quanto mais complexos, sequenciados e abstractos forem os testes a executar (Weingartner, 1984).

2.1.3. Síndrome «de Tipo» Pré-Frontal

Sabemos, através da nossa prática clínica e pelos resultados obtidos por vários investigadores (Taylor e col., 1986), que os doentes parkinsonianos apresentam dificuldades, mais ou menos acentuadas, na sequência lógica da actividade e na modificação de estratégias. Estas situações acompanham-se de perseverações grafomotoras, motoras e/ou verbais (que também implicam motricidade); por outro lado, verificamos, muitas vezes, uma ausência de capacidade de crítica, mesmo para situações absurdas. Também a evocação lexical está diminuída, manifestando-se quer por uma iniciativa verbal deficiente (quando, por exemplo, pedimos ao doente para nos dizer o que se pode comprar num supermercado) quer por anomia. Esta situação, que origina um controlo deficiente das variáveis ambientais, pode condicionar inexoravelmente a execução cabal das actividades – básicas – da vida diária (Taylor e col. 1986; Pillon e col. 1986).

2.1.4. Bradifrenia

À semelhança do que acontece com outros autores (Guillard e col., 1991), achamos que a bradifrenia deve aparecer destacada, no conjunto das alterações neuropsicológicas da D.P. Por vezes confundido com situações demenciais (Birmaker e col. 1983; Taylor e col. 1985), o termo bradifrenia foi criado por Naville (1922), ao descrever os quadros de lentificação cognitiva manifestados por parkinsonianos pós-encefalite. Hassler (1953) chamou-lhe acinésia psíquica.

A bradifrenia resulta do concurso de vários factores: lentificação do pensamento («sinal-chave»), diminuição da atenção e desmotivação. Estes originam um empobrecimento pro-

gressivo da iniciativa e, conseqüentemente, das tomadas de decisão.

A bradifrenia parece ser, assim, uma entidade clínica «com vida própria», próxima de certos aspectos da síndrome pré-frontal, mas diferente da depressão a que poderá estar associada, e da demência onde marcará quase sempre presença, como sinal clínico.

2.1.5. Alterações Visuo-Espaciais

Os doentes parkinsonianos apresentam, frequentemente, dificuldades na execução de testes visuo-perceptivos, como sejam: a orientação de rectas no espaço; a percepção de figuras lateralizadas; o emparelhamento de ângulos; a memória visuo-espacial; a rotação mental de determinada figura ou objecto; ou, o desenho («livre» e por cópia) de imagens (Brown & Marsden, 1987; Stern, 1983; Castro Caldas e col., 1984, 1985). A questão da presença de alterações visuo-espaciais globais, na D.P., tem sido algo polémica, pois embora elas se verifiquem num número apreciável de casos há que ter em conta os seguintes factos:

1. As perturbações detectadas nos exames neuropsicológicos são, certamente, reforçadas pelas disfunções motoras, características da doença, influenciando a coordenação gestual. Assim as provas visuo-espaciais de execução poderão estar alteradas não por haver um defeito perceptivo mas porque as alterações da motricidade condicionam a execução de teste.

2. Consideramos que as únicas provas neuropsicológicas (da visão) dignas de crédito são aquelas que não sofrem uma «contaminação motora-manual», apelando para as respostas verbais. São exemplo os testes visuo-perceptivos de figuras emparelhadas, apresentadas por taquistoscopia (Castro Caldas e col., 1984, 1985). Mesmo assim, há que considerar a provável influência da bradifrenia no tratamento e resposta verbal à informação visual, já que a taquistoscopia pode exigir tempos de visualização relativamente curtos.

3. Finalmente, investigadores (de renome) como Brown e Marsden (1987) afirmam não existirem verdadeiros distúrbios visuo-espaciais

nos doentes parkinsonianos, mesmo em provas complexas que não impliquem respostas motoras ou grafo-motoras. Baseados na nossa prática clínica e em investigações realizadas na década de oitenta (Castro Caldas e col., 1984, 1985), pensamos ser inegável a existência de perturbações visuo-espaciais, já que as detectámos em doentes submetidos a provas de resposta verbal sem alterações «primárias» da visão.

2.1.6. Quadros Demenciais

Muitas vezes associada a uma demência de tipo Alzheimer, a demência parkinsoniana é uma entidade com configuração própria, não coexistindo obrigatoriamente com a primeira, a não ser em certos doentes de idade avançada. Considerada de tipo – predominantemente – subcortical, dada a sua anátomopatologia «major», a demência da D.P., caracteriza-se pela presença de perturbações de orientação, atenção, memória, sinais de tipo pré-frontal e alterações da esfera emocional. Não se registam, geralmente, manifestações afásico-aprácio-agnósicas. Para muitos autores a ausência deste complexo neuro-psicopatológico constitui a principal diferença entre a demência parkinsoniana e de tipo Alzheimer (Pirrozzolo e col., 1982; Cummings & Bensoms, 1984; Cummings e col., 1988).

Nas fases avançadas da doença, quando o córtex começa a apresentar lesões significativas, o quadro demencial torna-se mais abrangente e, não raro, aparecem sinais disfásicos, dispráticos e/ou agnósicos que se juntam aos que atrás referimos. Aqueles mantêm-se, no entanto, como os mais relevantes, sendo de registar o primado do quadro da disfunção pré-frontal, que pode assumir um aspecto global.

A demência da D.P. deve ser distinguida dos quadros confusionais crónicos que se observam em certos doentes, quase sempre, idosos e/ou submetidos a terapêuticas anticolinérgicas prolongadas.

2.1.7. Medicação Antiparkinsoniana e Actividade Nervosa Superior

A L-Dopa, apesar dos efeitos benéficos ao nível do quadro motor, parece ser responsável pelo desencadeamento de episódios confusionais (com perfil próximo de psicoticismo). A sua re-

petição, frequente, e pouco espaçada no tempo, poderá ser o prenúncio da instalação de um quadro de deterioração difusa e progressiva dos processos cognitivo/operativos que desembocará na demência parkinsoniana.

A confusão mental do doente parkinsoniano caracteriza-se, fundamentalmente, por desorientação espaço-geográfica, discurso incoerente e alucinações. Em alguns casos observam-se verdadeiros ataques de pânico.

2.1.8. Aspectos Fisiopatológicos das Alterações Neuropsicológicas associadas à Doença de Parkinson

Como já referimos, as lesões cerebrais características da D.P., atingem, fundamentalmente, estruturas subcorticais. Assim verificam-se: destruições, parciais ou totais (uni e/ou bilaterais) das vias dopaminérgicas nigro-estriadas; degenerência dos sistemas ascendentes de modulação da dopamina, serotonina, acetilcolina e noradrenalina. Embora a sua localização predominante seja sub-cortical observam-se, sobretudo nas fases mais avançadas, alterações estruturais de neurónios corticais, sob forma de placas senis e degenerescências neurofibrilares, bem como perda de interneurónios somatostatinérgicos. Têm sido encontradas, na D.P., correlações positivas entre a diminuição da concentração colinérgica cortical e a acentuação das alterações cognitivas (Dubois et al., 1987).

2.2. Alterações da «Esfera Afectiva»

A depressão parece ser perturbação emocional mais frequentemente associada à D.P.. Para alguns autores ela é observável em 50% dos casos (Mayeux et al. 1984). Em alguns doentes verificámos um aparecimento dos sinais depressivos antes da instalação das disfunções motoras. Muitas vezes é-nos difícil identificar, claramente, o estado depressivo dos parkinsonianos já que este apresenta, concomitantemente, sinais clínicos inerentes ao quadro tipo da D.P., como sejam a bradifrenia, a amimia, a fadiga, as alterações do apetite e do sono. Na D.P., a depressão coabita, quase sempre, com as alterações cognitivas, havendo – não raramente – uma potencialização recíproca.

Embora a fisiopatologia da depressão na D.P.

não esteja, claramente, determinada, existem alguns dados que sugerem um envolvimento serotoninérgico no processo. De facto foram detectados no líquido cefalorraquidiano dos parkinsonianos deprimidos, diminuições da concentração do ácido 5-hidroxi-indolacético (5-HIAA), que é um metabólito da serotonina (Dubois, 1989). Por outro lado é conhecido o papel, relevante, desempenhado pela serotonina na regulação do humor (Van Praag, 1982).

A ansiedade também está presente na D.P., podendo assumir formas extremas que se traduzem por verdadeiros ataques de pânico. Ela apresenta, frequentemente, um perfil crónico, dificultando fortemente o desempenho das actividades da vida diária o que resulta numa dependência acrescida do doente, face aos que o rodeiam.

De referir, igualmente, as alucinações e os delírios, que se manifestam sobretudo nas fases avançadas da doença, e poderão estar associadas a terapêuticas prolongadas com L-Dopa (como já atrás frizámos) ou serem factos integrantes do quadro clínico. A primeira situação parece ser a mais frequente.

Finalmente abordemos o problema da existência, ou não, de uma personalidade pré-mórbida específica, no doente parkinsoniano. Os estudos efectuados, dentre os quais destacamos o de Todes e col. (1985), apresentam uma concordância de conclusões, bastante significativa; assim o parkinsoniano parece possuir uma personalidade, prévia, caracterizada pela rigidez de atitudes, introversão e insegurança. Na nossa opinião estes dados, embora interessantes, estão longe de constituir uma regra e muitos mais estudos serão necessários até podermos ter opiniões mais seguras. Aqui fica a sugestão, para quem se quiser debruçar sobre este assunto, tão importante e fascinante.

Procurámos, de modo breve e, consequentemente, sem sermos exaustivos, abordar os principais aspectos das alterações da actividade nervosa superior e da esfera afectiva, que se encontram, com maior frequência, nos doentes com parkinsonismo idiopático. Como é hábito dizer-se, ficou – de facto – muito mais por escrever mas, o âmbito deste trabalho, não comporta grandes particularizações, sob pena de se tornar longo e «pesado». Tentámos, assim, transmitir

noções básicas que nos pareceram ser pontos de referência para um posterior aprofundamento de tão interessante temática, inerente à neuropsicologia e à psicologia clínica.

BIBLIOGRAFIA

- Agid, Y. (1989). Maladie de Parkinson: quelques aspects physiopathologiques et pratique clinique. *Rev. Prat. (Paris)*, 38(8): 641-646.
- Allan, H., Bentue-Ferré, D., Reymann, J.M., Martinet, J.P. (1985). Systèmes Dopaminergiques et Fonctions Cognitives. *Psiqu. Clin.*, 10(1): 65-70.
- Ball, B. (1882). De l'Insanité dans la Paralyse Agitante. *Encéphale*, 2: 22-32.
- Birmaker, W., Daniel Czyz, W., Riederer, P. (1983). Symptoms and Side Effects in the Course of Parkinson's Disease. *J. Neural Trans.*, 19: 185-199.
- Brown, R.G & Marsden, C.D. (1984). How Common is Dementia in Parkinson's Disease? *Lancet*, 2: 1262-1265.
- Brown, R.G. & Marsden, C.D. (1987). Neuropsychology and Cognitive Function in Parkinson's Disease. In *Movement Disorders II* (C. Marsden & S. Tahn, Eds.), pp. 99-123.
- Castro Caldas, A., Domingos, M. & Confraria, A. (1984). *Visual Neglect in Parkinsonism*. *INS Bull.*
- Castro Caldas, A., Domingos, M. & Confraria, A., (1987). *Differences in Performance in a Visual Task in Asymmetria Parkinsonism*. VIII Symp. Int. Park. Dis. (NY).
- Charcot, J.M. (1875). *Leçons sur les Maladies du Système Nerveux*. Ed.2. Paris: Delahaye e Lecrosnier.
- Cummings, J.L. & Benson, D.F. (1984). Subcortical Dementia. *Arch. Neurol.* 41: 874-879.
- Cummings, J.J., Darkins, A., Mendez, M., Hill, M.A. & Beunn, D.F. (1988). Alzheimer's Disease: Comparison of Speech and Language Alteration. *Neurology*: 38, 680 - 684.
- Dubois, B., Danze, F., Pillon, B., Cusimano, G., L'Hermitte, F. & Agid, Y. (1987). Cholinergic Dependent Cognitive Deficits in Parkinson's Disease. *Ann Neurol*, 22: 26-30.
- Guillard, A. (1989). Évolution de la Maladie de Parkinson. *Rev. Prat. (Paris)*, 39(8): 653-657.
- Guillard, A., Fénelon, G. & Mahieux, F. (1991). Les Alterations Cognitives au Cours de la Maladie de Parkinson. *Rev. Neurologique*, 147(5): 337-356.
- Hassler, R. (1953). Extrapyramidal Motorische Systeme und Erkrankungen. In *Handbuch der Inneren Medizin*, V.3, pp. 676-904, Berlin: Springer.
- Korzyn, A.D., Inzelberg, R., Treves, T., Neufeld, M., Reider, I. & Rabey, P.M. (1986). Dementia in Parkinson's Disease. In *Advances in Neurology*, Vol. 45 (M.D. Yhar & K.Y. Bergmann, Eds.), pp. 399-404, New York: Raven Press.

- Liberman, A., Dziatolowsky, M., Kupersmith, M., Serby, M., Goodgold, A., Korein, J. & Goldstein, M. (1979). Dementia in Parkinson's Disease. *Ann. Neurology*, 6: 355-359.
- Mayeux, R., Williams, J., Stern, Y. & Cote, L., (1984). Depression and Parkinson's Disease. In *Advances in Neurology*, Vol. 40 (R.G. Hassler & J.F. Christ, Eds.), pp. 214-250, New York: Raven Press.
- Oberg, R.G.E. & Divac, I. (1979). Cognitive Functions of the Neostriatum. In *The Neostriatum* (I. Divac & R.G.E. Oberg, Eds), pp. 291- 313, New York: Pergamon Press.
- Oberg, R.G.E. & Divac, I. (1981). Levels of Motor Planning. Cognition and the Control of Movement. *Trends Neurosci.*, 4: 122-124.
- Parkinson, J. (1817). *An assay on the Shaking Palsy*. London: Sherwood, Nelly and Jones (refr. na *Arch.Neuril.*, 1922, 7: 682 - 710).
- Pillon, B., Dubois, B., L'Hermitte, F. & Agid, Y. (1986). Heterogeneity of Cognitive Impairment in Progressive Supranuclear Palsy Parkinson's Disease and Alzheimer Disease. *Neurology*, 36: 1179-1185.
- Pirozzolo, F.J., Haursh, E.C., Mortimer, J.A., Webster, D.D. & Kuskowsky, M.A. (1982). Dementia in Parkinson's Disease: A Neuropsychological Analysis. *Brain and Cognition*, 1: 71-83.
- Pollack, P., Gaio, J.M. & Perret, J. (1989). Maladie de Parkinson et Syndromes Parkinsoniens. *Rev. Part.* (Paris), 39(8): 647-651.
- Quinn, N., Cuthley, P. & Marsden, C.D. (1987). Young Onset Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 2: 73-91.
- Stern, Y., Mayeux, R., Rosen, J. & Ilson, J. (1983). Contribution of Perceptual Motor Dysfunction to Construction and Tracing Disturbances in Parkinson's Disease. *J. Neurol. Neurosurg. and Psych.*, 47: 983-989.
- Sweet, R.D., McDavel, F.H., Feigenson, J.S., Loranger, A.W. & Goodell, H. (1976). Mental Symptoms in Parkinson's Disease During Chronic Treatment with Levodopa. *Neurology*, 26: 305-310.
- Taylor, A.E., Saint-Cyr, J.A & Lang, A.E. (1985). Frontal Lobe Dysfunction in Parkinson's Disease. *Brain*, 109: 845-883.
- Todes, C.J. & Lees, A. (1985). The Premorbid Personality of Patients with Parkinson's Disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.*, 48: 97-100.
- Wechsler, D. (1945). *The Wechsler Memory Scale*. New York: Psychological Corporation.
- Weingartner, H., Burns, S., Diebel, R. & Lewitt, P.A. (1984). Cognitive Impairments in Parkinson's Disease: Distinguishing Between Effort Demanding and Automatic Cognitive Process. *Psych. Res.*, 11: 223-235.
- Van Praag, H.M. (1982). Depression. *Lancet*, 2: 1259-1264.

RESUMO

O autor descreve as principais síndromes neuropsicológicas e alterações da afetividade, presentes na Doença de Parkinson (idiopática).

Por outro lado, fazem-se referências às principais variáveis neuroquímicas e fisiopatológicas, relacionadas com as disfunções acima referidas.

Palavras-Chave: Doença de Parkinson, Neuropsicologia, Psicopatologia, Alterações da Actividade Nervosa Superior, Distúrbios Afetivos, Fisiopatologia da Doença de Parkinson.

ABSTRACT

The author describes the most frequent neuropsychological and mood troubles of idiopathic Parkinson's Disease.

The main neurochemical and physiopathological correlations of those dysfunctions are, also, revisited.

Key-Words: Parkinson's Disease, Neuropsychology, Psychopathology, Higher Nervous Activity Syndromes, Mood Changes, Physiopathology of Parkinson's Disease.

RESUME

L'auteur passe en revue les principaux troubles de l'activité nerveuse supérieure et de l'affectivité, conséquents à la maladie de Parkinson (idiopathique).

Il fait, aussi, des références aux principaux facteurs neurochimiques et physiopathologiques des troubles cognitifs et de l'humeur, de la maladie.

Mots-Clé: Maladie de Parkinson, Neuropsychologie, Psychopathologie, Troubles de L'Activité Nerveuse Supérieure, Troubles de L'Humeur, Physiopathologie de la Maladie de Parkinson.