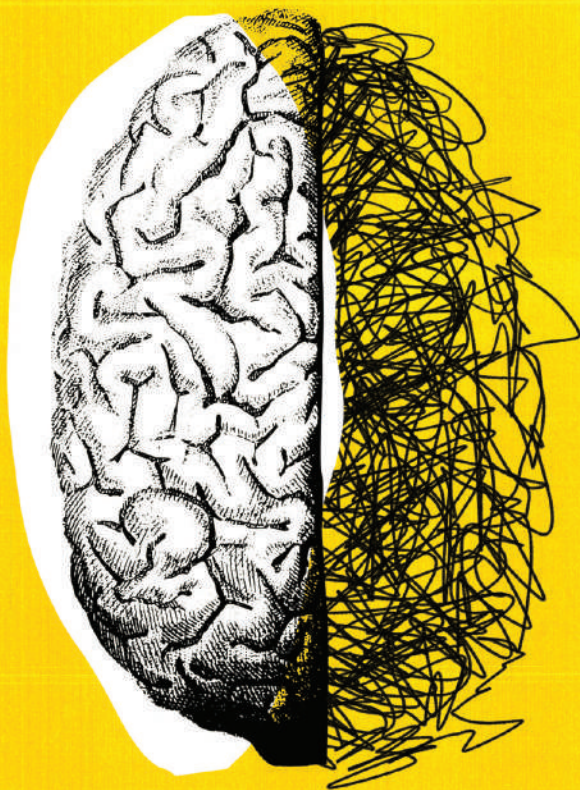


# EM BUSCA DA MEMÓRIA

*A luta contra a doença de Alzheimer*



A biografia da doença que é agora uma epidemia  
— e o quão perto estamos de uma cura.

## JOSEPH JEBELLI

v o g a i s

*Para o meu avô*

# ÍNDICE

Prefácio: «Uma Doença Peculiar».....	11
Nota do Autor.....	19

## PARTE I: ORIGENS

1 O Psiquiatra com um Microscópio.....	23
2 Compreender uma Epidemia .....	37
3 Um Remédio para a Memória .....	48

## PARTE II: INVESTIGAÇÃO

4 Diagnóstico .....	67
5 O Gene da Doença de Alzheimer .....	82
6 A Ciência para lá das Parangonas.....	96
7 O Segundo Cérebro .....	109
8 O Poder do Cérebro Sueco .....	123

## PARTE III: PREVENÇÃO

9 Stress .....	141
10 Alimentação .....	145
11 Exercício Físico .....	149
12 Treinar o Cérebro.....	153
13 Sono.....	160

#### PARTE IV: EXPERIMENTAÇÃO

14 Regeneração .....	169
15 Sangue Novo .....	186
16 Sementes de Demência.....	199
17 Olhar sem Ver.....	214
18 Entre a Espada e a Parede .....	225

#### PARTE V: DESCOBERTA

19 Até aos Confins da Terra .....	241
20 Revelações da Índia .....	253
21 Pistas da Colômbia .....	264
22 O Legado de Alzheimer.....	275
Coda .....	285
Recursos .....	291
Agradecimentos .....	295
Notas.....	297
Bibliografia .....	309

## PREFÁCIO

### «UMA DOENÇA PECULIAR»

«A ciência é conhecimento público, não privado.»

ROBERT KING MERTON, *Science, Technology and Society  
in Seventeenth Century England*, 1998

Quando eu tinha 12 anos, o meu avô começou a comportar-se de uma forma estranha. Eu conhecia Abbas Jebelli como um homem discreto, com um forte sentido de família que o fazia vir muitas vezes do volátil Irão para a nossa tranquila rua em Bristol, Inglaterra. Costumava chegar com as malas de viagem cheias de pistácios e de doces persas, e sorria até os cantos dos olhos ficarem cheios de rugas enquanto distribuía os presentes que trouxera para todos nós.

Tudo começou com passeios inexplicáveis. Quando vinha visitar-nos, levantava-se da mesa do jantar e encontrávamo-lo, passada meia hora, a deambular sem destino pelo bairro. «*Por favor*, pare de fazer isso», pedia o meu pai. «*Bebekhshid*» («desculpa»), era a única coisa que Abbas respondia no seu farsi materno. A pouco e pouco, os radiosos sorrisos foram substituídos por uma expressão assustada e alheada, como se tivesse perdido alguma coisa insubstituível. Em breve, não reconhecia a própria família.

Tinha-lhe acontecido uma coisa indefinivelmente peculiar.

No entanto, eu pensava que Abbas estava apenas a ficar velho. Há décadas que a esperança de vida humana aumentava. O meu pai explicou-me que na década de 1940 as pessoas tinham sorte se vivessem até aos 50 anos, mas agora estávamos na década de 1990 e o meu avô era um enrugado senhor de 74 anos cuja mente, como a visão e quase tudo o resto, estava a deteriorar-se aos poucos.

Mas aquela explicação nunca me pareceu acertada. A minha jovem mente ainda não tinha noção das intermináveis complexidades do cérebro humano, dos 85 biliões de células que juntam os fragmentos do passado numa fantasmagórica tapeçaria a que chamamos memória. Ou talvez fosse apenas o carácter indiscriminado deste bizarro problema. Se isto era «normal», porque é que não estava a acontecer o mesmo à minha avó? Porque é que a rainha ainda era capaz de fazer discursos tão eloquentes na televisão, se Abbas nem sequer conseguia desenhar o mostrador de um relógio? Aliás, porque é que *todas as pessoas* que atingiam a velhice não passavam pelo mesmo?

Passados 17 anos, estou numa pequena e pouco iluminada sala no Instituto de Neurologia da University College, em Londres. À minha volta há tubos de ensaio, pipetas, prateleiras cheias de químicos e reagentes, e uma grande centrifugadora cinzenta. O ar está impregnado do cheiro pungente do etanol e ouve-se o sussurro baixo das cortinas de ar esterilizado que me separam das áreas de trabalho mais próximas. Espreito para um pequeno microscópio e foco a imagem até surgirem os contornos de inúmeras entidades circulares. São neurónios, retirados do cérebro de um rato, e espero que lancem alguma luz sobre o que aconteceu ao meu avô e a milhões de outras pessoas como ele — todas afetadas por uma das doenças mais aterradoras dos tempos modernos: a doença de Alzheimer.

As células que estou a observar já estavam doentes quando as deixei em cultura há duas semanas; pertencem a animais geneticamente modificados para terem a doença inscrita no seu ADN. Como era esperado, as agora infames placas senis — manchas escuras que surgem no cérebro de pacientes com a doença de Alzheimer e que há 25 anos se pensava serem a origem da doença — começaram a formar-se entre os neurónios. No entanto, escondidas no meio deste pesadelo neurológico estão as células imunitárias do cérebro, a micróglia. E, se o estimulante imunitário que lhes administrei resultar, elas poderão desencadear um potente ataque químico às placas senis, engolindo-as fisicamente e degradando-as num mecanismo de

defesa celular chamado fagocitose. No entanto, ainda é uma incógnita se vai resultar.

Esta teoria é uma das muitas que os cientistas estão a testar neste momento, pois a doença de Alzheimer é já uma enfermidade de relevância global. Afeta 47 milhões de pessoas em todo o mundo e mais de 800 mil só no Reino Unido<sup>1</sup>. Com o envelhecimento da população a nível mundial, espera-se que a doença de Alzheimer afete 135 milhões de pessoas em 2050, ultrapassando o cancro e tornando-se na segunda principal causa de morte, a seguir à doença cardíaca<sup>2</sup>. Agora chegámos a um ponto em que quase todos conhecem alguém — um familiar ou um amigo — que foi afetado.

Nos últimos anos também nos chegaram aos ouvidos casos nas fileiras da alta sociedade. Rita Hayworth, Peter Falk, Charlton Heston, Rosa Parks, Margaret Thatcher — todos acabaram por desenvolver a doença de Alzheimer. Quando, em novembro de 1995, o presidente Ronald Reagan foi diagnosticado com a doença de Alzheimer, publicou uma carta manuscrita dirigida ao público norte-americano: «Neste momento, sinto-me muito bem. Pretendo viver o resto dos anos que Deus me der nesta terra a fazer as coisas que sempre fiz [...] Lamentavelmente, à medida que a doença de Alzheimer vai avançando, a família tem muitas vezes de carregar um pesado fardo. Gostaria muito que houvesse uma forma de poupar a Nancy a esta dolorosa experiência.»<sup>3</sup>

Todas as pessoas que conheceram alguém que sofre deste mal sabem que a doença de Alzheimer é implacável. Despoja a mente de décadas de memórias armazenadas que foram esculpidas e estão profundamente enraizadas nos nossos cérebros. De forma lenta e constante, corrói a autobiografia do indivíduo, a narrativa que define quem somos. No seu livro *The Emperor of All Maladies*, Siddhartha Mukherjee descreve o cancro como «uma visão distorcida da nossa pessoa normal», «uma imagem individual — uma imagem enigmática, se bem que algo deturpada, num espelho». Usando esta analogia, talvez a doença de Alzheimer seja a ausência total de um reflexo — um abismo sombrio que desprende a pessoa do mundo.

Comecei a estudar a doença de Alzheimer por motivos pessoais. Nunca esperei encontrar a cura, mas queria compreender o que aconteceu ao meu avô depois de ser obrigado a observar a sua memória a desaparecer desta forma. Depressa percebi que a ciência associada a esta doença ainda está envolta em mistério. O professor Alois Alzheimer, o psiquiatra alemão epónimo que a descreveu pela primeira vez em 1906, considerou-a uma «doença peculiar». Estava a referir-se, acima de tudo, à sua patologia básica. Ao microscópio, Alzheimer tinha observado inúmeras placas eovelos de uma substância desconhecida. Contudo, não sabia se eram a causa primordial da doença ou apenas uma reação. Esta questão manteve-se sem resposta e ainda sabemos muito pouco sobre o que causa a morte dos neurónios a uma escala tão grande.

Eis o que sabemos. Uma pessoa com a doença de Alzheimer não está «apenas a envelhecer». O seu cérebro está a ser atacado. Foi libertado um grande número de proteínas assassinas — insidiosas manchas pretas conhecidas como placas senis eovelos neurofibrilares. Depois de estarem em gestação no cérebro durante anos, talvez décadas, estas proteínas espalham-se e tornam-no oco. No hipocampo, uma área do cérebro que é crucial para a memória, as placas senis começam por destruir a capacidade do cérebro para criar novas memórias interrompendo os sinais elétricos entre os neurónios. À medida que o seu número cresce, as placas senis acabam por desencadear o aumento deovelos neurofibrilares — proteínas deformadas que destroem completamente o mecanismo interno de transporte dos neurónios. A tempestade neurotóxica que se segue ativa o sistema imunitário do cérebro. Porém, os danos são irreparáveis e até os melhores esforços do nosso cérebro para remediar o problema são insuficientes. Um por um, os neurónios continuam a cair como peças de dominó. Poucos anos depois do início dos sintomas, os neurónios do lobo frontal e do córtex cerebral começam a morrer, afetando o humor, a consciência espacial, o reconhecimento de rostos e a memória de longo prazo. Regra geral, este processo demora seis a oito anos. O resultado é um cérebro do tamanho de



uma laranja, que encolheu ao triplo da velocidade média do envelhecimento normal.

Porém, há esperança. Hoje em dia, os avanços na área da genética e da biologia celular estão a mudar a paisagem concetual da doença de Alzheimer. A investigação passou a ser realizada em estreita colaboração: no ano passado, por exemplo, mais de 200 investigadores de toda a Europa e dos Estados Unidos trabalharam em conjunto num estudo genético com 70 mil pacientes<sup>5</sup>. O esforço revelou 11 novos genes associados à doença de Alzheimer, e há grupos de cientistas que continuam a mobilizar-se em todo o mundo num esforço concertado para desvendar e curar a doença. Em parte, este livro é um olhar sobre o trabalho fascinante e extremamente importante que está a ser realizado.

Todavia, isto não foi o bastante para mim. Com o passar do tempo — ao longo do percurso académico e até à obtenção de um doutoramento em neurociências, e já como investigador de pós-doutoramento a realizar uma investigação independente sobre degeneração neurológica e a orientar os meus alunos —, fiquei convencido de que para estudar a doença de Alzheimer seria necessário algo mais do que eu poderia descobrir em laboratório. Um paradoxo da investigação biológica é que os seus profissionais sucumbem invariavelmente a uma estranha forma de visão de túnel: quanto mais aprofundamos um problema, mais protegidos ficamos da sua abrangência mais vasta. Eu queria conhecer outras pessoas como o meu avô e as suas famílias, pessoas que enfrentam a doença de Alzheimer aqui e agora; queria contar a história científica sem esquecer a história humana.

Porque, acima de tudo, a doença de Alzheimer é uma doença que afeta famílias. Os seus sintomas envolvem todos os que a rodeiam, provocando um turbilhão emocional para os familiares, que não podem fazer outra coisa que não seja observar enquanto os seus entes queridos — com o coração ainda a bater, ainda a respirar, com os olhos ainda abertos — desaparecem, pouco a pouco, para nunca mais voltar. Eu perguntava a mim mesmo como é que as outras

peças lidavam com isto. As suas histórias tinham alguma semelhança com aquilo por que a minha família passara? Para encontrar respostas, falei com pacientes e famílias afetadas pela doença, incluindo pessoas com sintomas precoces que, depois de a herdarem dos pais, tiveram de tomar decisões e fazer sacrifícios inimagináveis ao longo das suas vidas.

Um dos primeiros pacientes que conheci foi Arnold Levi, um homem de 84 anos. Arnold representa um caso típico da doença de Alzheimer e escutei-o enquanto ele e o seu cuidador, Danie, descreviam as implicações assustadoramente tangíveis deste ataque ao seu cérebro. No começo aconteceu devagar. Esquecia o mesmo tipo de coisas que muitas pessoas de idade esquecem: nomes, datas, pagar as contas, fazer compras. Pequenas coisas. Coisas banais. Ninguém lhes dava muita importância, e muito menos Arnold. No entanto, no espaço de dois anos, as pessoas *começaram* a preocupar-se. Os amigos repararam num intenso e constante declínio no seu comportamento. Precisava de ajuda para se vestir. Deixava as torneiras abertas, o bico do fogão aceso, e esquecia-se de fechar a porta da rua. E, é claro, já não era de confiança ao volante de um carro.

E isto foi apenas o princípio. Nos próximos dois anos, Arnold ficará cada vez mais confuso e agitado. O seu nível galopante de esquecimento e as faculdades cognitivas a cair a pique serão uma profunda frustração para ele. As pessoas que conhece parecerão desconhecidos. Até pode expulsá-las freneticamente de casa, apavorado com o «intruso».

Por fim, Arnold deixará de conseguir falar, comer, beber ou engolir. O máximo que um ente querido pode esperar do doente acamado é um ligeiro estremecimento de compreensão ao sentir um toque ternurento ou uma voz amada. Totalmente despojado dos seus últimos anos de vida, é provável que Arnold morra de desnutrição ou pneumonia, agora que o seu cérebro é incapaz de implementar as mais primitivas regras de sobrevivência.

Esta é a aterradora realidade da doença de Alzheimer. Os cientistas falam desta doença como detetives que tentam resolver um

crime — provas *versus* especulação, dedução *versus* suposição, verdade *versus* engano. Reunimos todas as pistas que é possível recolher antes que os neurónios que estamos a estudar se evaporem. Em encontros científicos, fazemos perguntas sobre sinais e importância estatística. Mas a doença de Alzheimer não é assim para as famílias. Para nós, é uma coisa aterradora e abstrata: um ladrão invisível, uma longa despedida que sabemos agora que não é apenas velhice, mas sobre a qual muitas pessoas pouco mais sabem. Ao conhecer essas famílias, percebi que queria tanto respostas minhas como eu queria respostas delas.

Uma coisa era evidente: se iam esclarecer-me, eu certificar-me-ia de que lhes retribuiria o favor. Comecei a ler intensamente tudo o que podia acerca da doença. Na minha secretária amontoavam-se pilhas de artigos de investigação e comunicações científicas. A caixa de entrada do meu correio eletrónico encheu-se de e-mails com notícias e artigos das publicações científicas mais importantes. Entrei em contacto com todos os meus colegas cientistas para saber em que medida é que a área estava a mudar e para me manter a par da velocidade estonteante da investigação. Viajei pelo globo, visitei diferentes laboratórios, falei com cientistas e conversei com pacientes e com as suas famílias. Eu próprio testei a minha memória. Pus em prática todas as minhas capacidades de pensamento crítico de dez anos de treino científico. Em resumo, estava obcecado.

Este livro é sobre o passado, o presente e o futuro da doença de Alzheimer. Comecei a minha investigação pelo princípio, pelo primeiro caso registado há mais de cem anos, até à inovadora investigação que está em curso. É uma história tão boa como qualquer romance policial. Levou-me à Alemanha do século XIX e à Inglaterra do pós-guerra; às selvas da Papua-Nova Guiné e aos campos de ensaio do Japão; à América, Índia, China, Islândia, Suécia e Colômbia; e aos pináculos que tocam as nuvens das instituições académicas mais elitistas. Os seus heróis são cientistas do mais alto nível no mundo inteiro — tive o privilégio de trabalhar com muitos deles — e os

incrivelmente corajosos pacientes e famílias que mudaram a forma como os cientistas abordam a doença de Alzheimer, revelando uma pandemia que demorámos séculos a detetar e, acima de tudo, lembrando a todos que nunca devem pensar que a memória — o nosso bem mais precioso, a faculdade que Jane Austen considerou «mais bela» que o resto — está garantida.

Abbas não viveu muito tempo com a doença. No Irão, a sua mente definhou como uma vela a arder até ao fim. Desapareceu no espaço de sete anos. Tinha chegado a um destino desconhecido, a um lugar para onde todos os pacientes com quem falei se dirigiam e para onde uma em cada três pessoas nascidas em 2015 também irá<sup>6</sup>. Penso nisso quase todos os dias. É o que me tem dado alento para continuar.

## NOTA DO AUTOR

As histórias deste livro são reais. Alguns pacientes já receberam atenção pública por causa da sua doença e não se importaram que usasse os seus nomes verdadeiros. No entanto, para manter o anonimato, e porque a doença de Alzheimer continua a ser estigmatizada em algumas partes do mundo, outros pacientes pediram anonimato. Nestes casos, mudei os seus nomes e pormenores de identificação. Peço aos leitores que respeitem o seu direito à confidencialidade.

PARTE I  
ORIGENS

# 1

## O PSIQUIATRA COM UM MICROSCÓPIO

«Velho inútil,  
Que quer ter a autoridade  
A que renunciou! — lembrai-vos do que vos digo,  
Os velhos tolos são de novo crianças [...]»

WILLIAM SHAKESPEARE, *Rei Lear*

Quando deu por finda a sua palestra, Alois olhou para o público. Havia quase uma centena de convidados presentes, o que normalmente dava origem a um animado debate. Sério e imponente, com um rosto determinado, bigode penteado, olhar penetrante e estatura enorme, Alois esperou com confiança. Mas ninguém falou. Não o tinham compreendido? O presidente percebeu um silêncio incômodo e interveio: «Respeitado colega Alzheimer, agradeço a sua intervenção, mas é evidente que não há desejo de discutir o tema.»

Isto aconteceu no dia 3 de novembro de 1906. O Dr. Alois Alzheimer, um psiquiatra de Munique, estava na conferência de Psiquiatras do Sudoeste da Alemanha, em Tübingen, para descrever o caso de uma mulher de 56 anos com um peculiar e inexplicado distúrbio mental. A paciente chamava-se Auguste Deter.

Auguste fora trazida ao consultório de Alzheimer quatro anos antes pelo marido, Karl, um trabalhador ferroviário que passara os oito meses anteriores a observar a deterioração do comportamento da mulher. Eram casados há 28 anos, tinham uma filha e viviam uma vida normal e feliz.

Porém, tudo mudou quando Auguste ficou inexplicavelmente paranoica com o relacionamento entre Karl e a vizinha do lado.

Mais perturbador ainda foi o grave declínio da sua memória. Auguste era o epítome de uma boa dona de casa alemã, por isso Karl estranhou muito quando ela começou a negligenciar o trabalho da casa e a cometer erros na cozinha. Nos dois meses seguintes, Auguste deambulou sem destino pela casa, a esconder objetos da família e a falar ominosamente de morte. Os seus delírios resultaram em pânico, quando começou a acreditar que o cocheiro de uma carroça estava a tentar forçar a entrada na casa.

Karl estava desorientado. Naquela época, doenças como esta eram extremamente invulgares numa pessoa com a idade de Auguste e raras na população em geral, porque, em 1901, viver muito para lá dos 60 anos era uma raridade em si. Sem saber o que fazer, Karl levou a mulher a uma das clínicas psiquiátricas mais conceituadas do mundo: o Hospital para Doentes Mentais e Epiléticos de Frankfurt, que tinha uma alcunha sintomática das atitudes da época perante a doença mental: «O Castelo dos Doidos».

A doença de Auguste é o primeiro caso registado daquilo que conhecemos agora como doença de Alzheimer, a causa mais comum de demência. Demência é um termo genérico que abrange um conjunto de distúrbios mentais — como demência vascular, demência com corpos de Lewy e demência frontotemporal — que envolvem uma perda gradual de diversos aspetos das capacidades cognitivas, incluindo memória, linguagem, atenção, orientação e capacidade para resolver problemas. Manifesta-se frequentemente como alterações de personalidade, depressão, paranoia, agitação, delírios e até alucinações.

A enorme quantidade de faculdades que estão a ser atacadas gera muita confusão quando estamos perante uma vítima da doença de Alzheimer. Isto foi sem dúvida verdade no caso do meu avô. Os seus quatro filhos, incluindo o meu pai, nunca aceitaram verdadeiramente o diagnóstico. Disseram sempre que Abbas podia ser resmungão e um pouco excêntrico. O termo Alzheimer era para eles uma coisa abstrata — uma vaga miscelânea de uma mente em desintegração.



É certo que a nossa família não tinha um conhecimento profundo do conceito de demência, e muito menos da existência de subtipos de demência. Agora sabemos que dizer que alguém sofre de demência é como dizer que tem cancro sem identificar o tipo de neoplasia. Logo, do mesmo modo que o melanoma é um tipo de cancro, a doença de Alzheimer é um tipo de demência.

Sabemos agora que a doença de Alzheimer se distingue das outras demências pelo seu efeito único em áreas do cérebro que controlam o pensamento e a memória, bem como pelo padrão único de mudanças estruturais e químicas que podem ser vistas através de exames de imagiologia e autópsias — que revelam a morte catastrófica dos neurónios e a existência de placas senis e de novos neurofibrilares de proteínas tóxicas espalhados pelo cérebro. Em termos puramente biológicos, as placas senis são proteínas viscosas que se amontoam nos espaços entre os neurónios. Os novos neurofibrilares também são aglomerados de proteínas viscosas, mas formam-se no interior dos neurónios e apresentam uma aparência mais filiforme. Ambos são considerados uma espécie de «lixo» molecular que distorce a função do cérebro saudável e acaba por levar à doença de Alzheimer. Porém, a verdade é que ainda não temos a certeza absoluta do que são, porque é que se formam, ou como é que provocam a doença. Isto tem de mudar com urgência. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se agora que a doença de Alzheimer é responsável por 70 por cento de todos os casos de demência<sup>1</sup>.

Porém, demorámos muito tempo a chegar aqui.

Durante séculos, pensou-se que a doença mental era obra de espíritos e de deuses. No livro do Deuteronómio, os antigos Hebreus interpretavam os pensamentos desordenados como uma praga de Deus a todos os que Lhe desobedeciam: «O Senhor atingir-te-á com vertigens, cegueira e perturbações do espírito.»<sup>2</sup> A demência era tão mal compreendida que era vista sem grandes variações: as pessoas que a tinham eram doidas ou apenas néscias. Era uma época em que imperavam as crenças infundadas e as pessoas tentavam tratar essas doenças com «trepanação», fazendo buracos no crânio

para libertar os espíritos maléficos. Filósofos gregos e romanos procuraram implementar uma mudança através da observação e do racionalismo científico.

Um dos primeiros relatos do que podemos chamar demência foi feito por Pitágoras, o matemático do século VI a.C. que a descreveu como um resultado inevitável da velhice; nas suas palavras, um período em que «o cenário da existência mortal se fecha após um longo período de vida, um cenário ao qual, muito felizmente, poucos da espécie humana chegam. O sistema retorna à imbecilidade da primeira época da infância»<sup>3</sup>. A palavra «imbecilidade» veio do latim *imbecillus*, que significa «de mente fraca». Segundo Pitágoras, a vida humana seguia as estações — a velhice é o inverno, por isso as mudanças, por muito graves e desagradáveis que fossem, eram naturais. No entanto, outros pensavam que era mais complexo do que isso.

Cícero, filósofo romano, foi um dos maiores defensores desta perspectiva. Estava convencido de que a demência afetava «apenas aqueles que são fracos de espírito e vontade»<sup>4</sup>. É claro que era uma teoria disparatada, mas foi a primeira sugestão de que a demência não é um resultado inevitável da velhice. Ele levou as coisas mais longe ao sugerir que o exercício físico poderia evitar esse declínio, um pensamento extremamente progressista tendo em conta o que abordo mais à frente neste livro. Baseando-se no seu trabalho, o médico grego Aelius Galenus, mais conhecido como Galeno, continuou a contrariar a sabedoria convencional descrevendo pacientes que sofriam daquilo a que chamava *morosis* (lentidão mental), pessoas idosas cujo «conhecimento das letras e das capacidades é totalmente obliterado. Na verdade, nem sequer se lembram dos seus nomes»<sup>5</sup>. Galeno destruiu as ideias antigas e irracionais criadas pelos seus antecessores, reformulando a demência como um problema médico merecedor de uma investigação mais profunda.

No entanto, o período que se seguiu foi quase desastroso. Na Idade Média, assistiu-se a um regresso às explicações sobrenaturais para a doença — a demência era uma prova de fé, um demónio que tinha de ser exorcizado, uma «consequência do pecado original»<sup>6</sup>, e muitos

doentes eram considerados bruxos. Ainda assim, as crenças judaico-cristãs também inspiraram uma grande quantidade de pensamentos humanitários nos mais esclarecidos. As doenças do cérebro eram encaradas com compaixão e o tratamento das pessoas com doenças mentais passou a ser uma obrigação religiosa. Começaram a ser usadas terapêuticas racionais, como dietas, banhos e fitoterapia: verduras para salada, cevada e leite, por exemplo, eram encorajados para substituir as carnes vermelhas e o vinho; outras correntes aconselhavam uma mistura de aloés, heléboro-negro e *colocynthis*<sup>7</sup>.

No início do Iluminismo, várias descobertas, no campo da física, da química e da medicina — feitas por Isaac Newton, Joseph Priestley, John Dalton, Luigi Galvani, Alessandro Volta e Edward Jenner —, apontaram para a possibilidade de explicações físicas para fenômenos mentais. O filósofo francês René Descartes pensava que as experiências criam minúsculos poros no cérebro, como agulhas a fazer um padrão de buracos num pano de linho<sup>8</sup>. David Hartley, um médico inglês do século XVIII, defendeu que as vibrações dos nervos criam sensações e memória, e que as vibrações violentas são a causa da doença mental<sup>9</sup>. Estas ideias eram vagas e incompletas, mas estavam livres de misticismos e de teorias sobrenaturais.

Um ponto de viragem deu-se quando o psiquiatra francês Philippe Pinel propôs separar tipos diferenciados de distúrbios mentais do espetro da insanidade; ele disse que não bastava chamar «loucos» a estes doentes. No hospital Bicêtre, em Paris, Pinel apelou à compaixão e à não-violência no tratamento dos doentes mentais. Passava horas a conversar com os pacientes e insistia para que fossem libertados das correntes de ferro. Incentivado a estudar as doenças mentais após o suicídio de um grande amigo, Pinel usou o termo «demência» (*démence*, «fora da mente») em 1797, dando origem à era moderna da psiquiatria<sup>10</sup>. Em 1838, o seu aluno mais talentoso, Jean-Étienne Esquirol, denunciou com veemência o estigma que ainda existia: «Um homem demente perdeu os benefícios de que costumava desfrutar; é uma pessoa rica que ficou pobre. Pelo contrário, um idiota foi sempre infeliz e pobre.»<sup>11</sup>

Vinte e seis anos mais tarde, no dia 14 de junho de 1864, nascia Alois Alzheimer.

Alzheimer cresceu na pequena cidade bávara de Marktbreit, um lugar de casas de contos de fadas e ruas de pedras arredondadas, castelos romanos e jurisprudência católica. O pai, Eduard Alzheimer, era um advogado cuja primeira mulher tinha falecido devido a uma febre puerperal. Após um ano de luto, Eduard casou-se com a cunhada, Theresia, e o casal teve seis filhos. Alois era o mais velho.

Em 1883, aos 19 anos, Alois seria o primeiro membro da família a candidatar-se a uma faculdade de medicina e foi aceite na Universidade de Berlim, onde as mentes médicas mais brilhantes do mundo já estavam a fazer história. Foi ali, em 1858, que o desprezioso polímato Rudolph Virchow fez grandes avanços para a compreensão da biologia básica. Virchow afirmava que as células, a unidade estrutural básica de todos os organismos, eram o substrato de todas as doenças. «O corpo», escreveu, «é um estado celular em que cada célula é um cidadão. A doença é apenas o conflito entre os cidadãos de um estado, originado pela ação de forças externas.»<sup>12</sup>

Concluídos os cinco anos de estudo, em que contactou com este pensamento, o Dr. Aloysius «Alois» Alzheimer obteve a licença para exercer medicina no Império Germânico. Como gostava de psiquiatria, candidatou-se ao internato no Hospício de Frankfurt e foi escolhido no mesmo dia em que a candidatura foi recebida. Quando Alzheimer chegou ao hospício, não havia falta de trabalho. Emil Sioli, o diretor, precisava desesperadamente de ajuda depois de o único médico assistente da unidade se ter reformado e de o único médico substituto ter aceiteado uma oferta de trabalho noutra instituição. Na altura com 24 anos, Alzheimer foi confrontado com 254 pacientes e um tutor exausto.

Apesar de o exterior do edifício ser magnífico, o interior estava num estado deplorável. Como a maioria das coisas alemãs da época, o objetivo era estabelecer um padrão de competência, por isso o hospital

tinha implementado o moderno princípio de «*non-restraint*»\* no tratamento dos pacientes, um modelo criado pelo psiquiatra inglês John Conolly para um tratamento mais humano das pessoas que sofriam de doenças mentais. Os coletes de forças foram proibidos. Porém, Alzheimer depressa descobriu que esta abordagem tinha as suas desvantagens: a eliminação da contenção física também significava que os doentes não seriam alimentados, lavados ou limpos à força. E, com tantos pacientes e tão poucos funcionários, as condições descontrolaram-se rapidamente. Nas palavras de Alzheimer:

Por toda a parte havia pacientes a praguejar e a cuspir, sentados pelos cantos, com modos repulsivos, roupas peculiares, e completamente inacessíveis para o médico. Eram muito comuns hábitos extremamente insalubres. Alguns pacientes enchiam os bolsos com todos os tipos de lixo e outros tinham grandes quantidades de papéis, lápis e canetas escondidos por toda a parte e em grandes maços debaixo dos braços. Quando, por fim, alguém tinha de cumprir as regras da higiene e fazer alguma coisa para acabar com aquela imundície, era impossível fazê-lo sem resistência e grandes gritos.<sup>13</sup>

Alzheimer começou logo a implementar mudanças. Introduziu longos banhos de imersão em que os pacientes particularmente incontroláveis podiam descontraír; amplos consultórios onde os médicos podiam conversar e dialogar com os pacientes; e salas especiais destinadas apenas ao exame microscópico de tecido cerebral. Neste ambiente, Alzheimer mergulhou a fundo na investigação. Inspirado pelos anos de estudante na Universidade de Berlim, passava horas ao microscópio, a analisar centenas de amostras de pacientes. Começara a procura da origem biológica da doença mental.

---

\* O princípio de *non-restraint* reside na eliminação das medidas coercivas de contenção física. [N. da T.]

Porém, Alzheimer necessitava das ferramentas certas — e foi exatamente o que o seu colega Franz Nissl, que pensava como ele, lhe proporcionou. Nissl era um médico de 29 anos natural de Munique e estava a trabalhar numa técnica que descobrira quando era estudante de medicina meia década antes. Com uma série de corantes químicos com nomes exóticos como violeta de metilo e azul de toluidina, Nissl tingia finas amostras de tecido cerebral para perceber se revelavam estruturas nunca antes vistas no cérebro. As imagens que produzia eram extraordinárias. De repente, os pormenores de neurónios individuais — o seu tamanho, forma, posição e componentes internos — passaram a ser visíveis ao olho humano em cores fortes. O «corante de Nissl» tornou-se uma sensação, passando a ser usado por cientistas do mundo inteiro para revelar uma grande quantidade de diferentes estruturas do cérebro. O próprio Alzheimer o descreveu como «absolutamente soberbo».

Com a transformação que implementou no hospício, com o uso do microscópio e com uma série de grandes pensadores a seu lado, a carreira de Alzheimer floresceu. Dava palestras em todo o país para falar sobre bizarros casos clínicos e mostrava lindas imagens dos seus mais recentes exames microscópicos com o corante de Nissl. Os seus pares chamavam-lhe «o psiquiatra com um microscópio».

Em 1894, uma mulher riquíssima chamada Cecilie Geisenheimer, viúva de um negociante de diamantes, teve o arrojo de pedir Alzheimer em casamento. Tinham-se conhecido na Argélia, para onde ele fora mandado para tratar o seu marido, Otto Geisenheimer. Otto e Cecilie andavam a viajar pelo Norte de África numa expedição científica quando ele adoeceu com paresia generalizada (um distúrbio neuropsiquiátrico provocado pela fase terminal da sífilis). A situação era grave, por isso foi pedido a Alzheimer, agora um médico muito conceituado, que acompanhasse o casal no regresso à Alemanha. O grupo conseguiu chegar ao sul de França, mas Otto morreria num hospital em St. Raphael. Nos anos seguintes, Alzheimer continuou em contacto com a viúva e tornaram-se próximos. Uma das netas diria mais tarde que Cecilie era «uma mulher extremamente culta

e muito bondosa»<sup>14</sup>. Casaram-se no dia 14 de fevereiro de 1895 e tiveram três filhos. A felicidade de Alzheimer, tanto profissional como pessoal, tinha atingido o ponto máximo.

Seis anos mais tarde, aos 41 anos, Cecilie morreu de uma possível doença renal. Alzheimer ficou destruído. A vida corria-lhe muito bem e agora ficava com três filhos pequenos para criar sozinho. Elizabeth, a sua irmã solteira, assumiu esse papel.

Passaram nove meses. No dia 26 de novembro de 1901, apesar de sentir uma tristeza profunda, Alzheimer trabalhava diligentemente no hospício. Tinha-se atirado de cabeça ao trabalho e nunca antes vira tantos pacientes ou trabalhara até tão tarde. Mal sabia que a paciente que faria o seu nome ficar na história estava sentada à sua frente naquele momento, a almoçar couve-flor com carne de porco.

A recém-internada Auguste Deter intrigava Alzheimer. Num minuto, parecia calma e lúcida, e, no minuto seguinte, estava assustada e confusa, a deambular pela enfermaria e a agredir outros pacientes. Alzheimer passava muito tempo a falar com ela, pedindo-lhe que identificasse uma série de objetos: um lápis, um livro, um molho de chaves. Estas pequenas confusões são muitas vezes as coisas que ficam na cabeça das pessoas quando reparam nos primeiros sintomas da doença de Alzheimer num ente querido: as chaves do carro são encontradas no frigorífico, roupas no armário da cozinha, objetos como chaleiras e correspondência podem desaparecer e voltar a aparecer em sítios completamente inesperados. Quando lhe pedia que escrevesse o seu nome, Auguste começava com «Sra.», mas esquecia o resto — uma coisa que Alzheimer nunca vira antes. Num primeiro momento, chamou-lhe «distúrbio amnésico de escrita».

Ao longo dos dois meses seguintes, Auguste foi ficando cada vez mais desorientada, esquecida e mentalmente transtornada. Olhava muitas vezes Alzheimer nos olhos e dizia-lhe, perturbada: «É como se me tivesse perdido de mim mesma.»

Alzheimer estava fascinado. O estado de Auguste encaixava em descrições anteriores de demência, de um estado de confusão que

ainda não tinha uma explicação melhor que o envelhecimento normal. Mas, seguramente, aos 51 anos, ela era demasiado jovem para isso. Examinava-a todos os dias, à procura de pistas subtis no seu comportamento que lançassem luz sobre o distúrbio subjacente. Porém, o seu estado deteriorou-se de tal maneira que Alzheimer já não conseguia comunicar com ela. Em maio de 1902, o seu último registo no processo clínico da paciente diz: «Auguste D. continua hostil, grita e ataca violentamente quando tentamos examiná-la. Também grita de forma espontânea e muitas vezes durante horas, por isso tem de ficar amarrada à cama. Em relação à comida, já não respeita os horários definidos para as refeições. Tem um furúnculo nas costas.»<sup>15</sup>

Depois de fazer tudo o que podia por um distúrbio tão impene-trável, Alzheimer dedicou-se a outras coisas. Não podia deduzir muito enquanto Auguste estivesse viva. E fora-lhe oferecido um cargo na clínica de Emil Kraepelin, um psiquiatra de renome mundial, em Munique. Passados 15 anos, Alois deixou o Castelo dos Loucos de Frankfurt.

Foi uma decisão sensata. Embora fosse apenas seis anos mais velho que Alzheimer, Kraepelin alcançara fama internacional com a publicação de diversos manuais de psiquiatria nos quais declarava a sua convicção de que todas as doenças mentais têm origem biológica — uma conclusão a que Alzheimer já estava a chegar.

Todavia, esta ideia enfrentou resistência. As teorias de Sigmund Freud já se tinham imposto na imaginação pública e científica na Alemanha, e, ao fazê-lo, deram origem a um facciosismo que acabaria por fazer com que Alzheimer não fosse levado a sério pelo seu público em novembro de 1906. As imaginativas e muito bem expressas ideias de Sigmund Freud sobre o funcionamento da mente e dos seus transtornos eram extremamente atraentes. A repressão na infância, o complexo de Édipo, o id, o ego e o superego foram apenas alguns dos engenhosos conceitos que Freud abraçou para explicar a origem das doenças mentais — que, afirmava, podiam ser totalmente curadas com a subtil arte da psicanálise. E, num momento



em que havia tão pouca esperança de cura para as doenças mentais, foi sem surpresa que a nova perspectiva do médico austríaco entusiasmou tanta gente.

Em Frankfurt, Sioli continuou a acompanhar a paciente mais importante de Alzheimer. Mas a mente à deriva de Auguste tinha chegado ao fim da viagem. No dia 6 de junho de 1906, Alzheimer foi informado do seu falecimento e pediu que o cérebro fosse enviado para o seu novo laboratório em Munique, para poder autopsiá-lo.

A primeira coisa que Alzheimer notou na pequena, macia e quase branca bola de tecido — agora pousada na bancada do seu laboratório — foi o seu tamanho: era muito pequena. Havia uma grande perda de tecido em todo o córtex cerebral — a camada superior do cérebro — que parecia dever-se a uma catastrófica extinção de neurónios. A confinar com estas ruínas biológicas, também se viam o que pareciam ser cicatrizes formadas por outros tipos de células. Quando Alzheimer espreitou pelo microscópio, surgiu o mais desconcertante presságio de todos.

Por todo o cérebro, viam-se salpicos de partículas escuras de uma substância desconhecida que pareciam ter-se alojado nos espaços entre os neurónios. Algumas eram muito maiores do que as células próximas, outras eram mais pequenas. E, ao contrário do formato encolhido dos neurónios moribundos, aquelas partículas possuíam uma textura rugosa e irregular que as definia claramente como entidades distintas. A composição e origem dessas partículas — ou placas senis, como passaram a ser conhecidas mais tarde — era um mistério. Alzheimer chamou-lhes *aufbaum productif* («produtos de acumulação»).

O que revelavam, ou pelo menos sugeriam claramente, na sua opinião, era a genuína prova biológica de um distúrbio cerebral que até então fora considerado puramente psicológico. Mais determinado do que nunca, Alzheimer continuou a examinar as amostras e descobriu outra intrigante peculiaridade. No meio dos destroços de neurónios mortos havia uma segunda substância negra. Esta era

menos rugosa e apresentava uma aparência mais filiforme. Tinha a configuração de diversos emaranhados de material que saíam do interior da célula morta. No entanto, não era claro se se tratava do mesmo inimigo com uma aparência distinta ou de um adversário de uma espécie totalmente diferente.

Quando Alzheimer mostrou as suas descobertas a Kraepelin, os dois perceberam que tinham encontrado alguma coisa. Em termos clínicos, a doença de Auguste parecia uma forma de demência, mas o padrão profundamente bizarro e único da patologia sugeria que era uma doença específica por direito próprio. Ansioso por partilhar a sua descoberta com o mundo, Alzheimer começou a preparar-se para a conferência de Psiquiatras do Sudoeste da Alemanha, que decorreria dali a dois meses.

Vozes murmuraram e cadeiras rangeram quando a grande multidão de pesos-pesados intelectuais começou a sentar-se no salão da antiga universidade. Se Alzheimer estava ansioso com a apresentação, disfarçou-o bem. O que foi bom, dado o calibre dos presentes, entre os quais se contavam o lendário Hans Curschmann, que descobriu a disfunção muscular congénita que é hoje conhecida como distrofia miotónica; Robert Gaupp, que realizou um trabalho pioneiro no campo da psicose com o estudo que fez sobre o assassino em massa alemão Ernst Wagner; e Carl Jung, o mais leal dos apóstolos de Sigmund Freud e que em breve seria o famoso sucessor da psicologia freudiana. Todavia, nenhum daqueles homens era tão intimidante como o próprio presidente: Alfred Hoche, um homem de duvidosa eminência que acreditava que os doentes mentais deviam ser mortos se não oferecessem nenhum benefício para a sociedade (mais tarde, as suas encantadoras ideias alargaram-se para incluir os «racialmente inferiores», dando aos nazis uma justificação científica para as suas atrocidades). No entanto, Alzheimer estava confiante de que as suas descobertas suscitariam interesse, por isso respirou fundo e iniciou a palestra intitulada «Uma Doença Peculiar do Córtex Cerebral».

De uma perspectiva clínica, o meu caso Auguste D. já oferecia uma imagem clínica tão diferente que não podia ser classificado como nenhuma das doenças conhecidas [...]

[...] a sua memória estava muito gravemente perturbada. Se lhe mostrávamos objetos, regra geral, ela atribuía-lhes os nomes corretos, mas no momento seguinte voltava a esquecer-se de tudo [...]

[...] espalhadas por todo o córtex, com especial incidência nas camadas superiores, veem-se lesões com o tamanho de sementes de milho-miúdo, que se distinguem pelo depósito de uma peculiar substância no córtex cerebral [...]

[...] Tudo considerado, é evidente que estamos perante um claro processo de doença.<sup>16</sup>

O silêncio que se seguiu foi uma decepção, mas não uma surpresa. A neurociência começava a dar os primeiros passos e os cientistas estavam ocupados a perceber os conceitos da psicanálise de Freud. Na verdade, o resto da conferência foi quase todo dedicado à psicologia freudiana e provocou um aceso debate. E, embora o presidente costume intervir quando um orador passa por um embaraço tão grande, não foi surpreendente que Hoche, que defendia a eugenia, se mantivesse calado. As minutas da conferência descrevem a palestra de Alzheimer como «inadequada para um breve relatório». Não foi a recepção que ele merecia.

A verdade é que a ciência tem má reputação no que toca à aceitação de novas ideias. Como cientistas, gostamos de pensar que somos defensores calmos, objetivos e imparciais das provas. No entanto, se essas provas alterarem o paradigma, muitas vezes destroem o trabalho de uma vida de muitas pessoas honradas. Isto é tão verdade nos nossos dias como o era em 1906.

Alzheimer morreu em 1915, aos 51 anos, de insuficiência cardíaca. Nos anos que decorreram desde a conferência de Tübingen, continuou as suas investigações e identificou mais quatro casos semelhantes ao de Auguste. Em 1910, Kraepelin reconheceu os esforços do colega no seu mais recente manual psiquiátrico, *Handbook of*

*Psychiatry*, no qual o termo «doença de Alzheimer» foi usado pela primeira vez.

É impossível exagerar a importância do trabalho de Alzheimer. Ao associar o estado físico do cérebro de Auguste aos surpreendentes factos do seu comportamento, desafiou os seus pares a pensarem de forma diferente. Em vez de se manter enraizado na psicologia, deixou claro que a demência pode refletir enigmas mais profundos da biologia. E, fosse o que fosse a doença de Alzheimer, era um enigma que gritava quase literalmente por uma solução.

«Uma combinação espantosa de excelente escrita,  
honestidade pessoal e profundo conhecimento científico.»

**MATT RIDLEY,**

autor de *Genoma* e *O Otimista Racional*

---

«Quando eu tinha 12 anos, o meu avô começou a comportar-se de uma forma estranha. Primeiro, foram os passeios inexplicáveis. Levantava-se da mesa do jantar e encontrávamo-lo, meia hora depois, a deambular pelo bairro. Não tardou a que deixasse de reconhecer a própria família.»

Foi o desejo de compreender o que se tinha passado com o avô que fez embarcar o autor nesta viagem de descoberta sobre o que é a memória, como se forma e o que leva à sua destruição.

Este livro é sobre o passado, o presente e o futuro da doença de Alzheimer. Desde o primeiro caso registado há mais de cem anos até à inovadora investigação que está em curso, numa história capaz de rivalizar com qualquer romance policial, onde os heróis são os cientistas do mundo inteiro e os corajosos pacientes e as suas famílias.

*Em Busca da Memória* é o livro que faltava sobre a doença de Alzheimer; um relato em que o autor dá rostos à doença para revelar uma pandemia que demorou séculos a detetar, lembrando a todos de que nunca devemos tomar a memória — o nosso bem mais precioso — como garantida.

<p><b>v o g a i s</b> com todas as letras <b>20 20 editora</b></p>	<p>ISBN 978-989-668-439-6  9 789896 684396 Temas Atuais</p>
--	--