



ALZHEIMER E SUA RELAÇÃO COM A DEMÊNCIA NA POPULAÇÃO IDOSA

Alzheimer's and its relationship with dementia on the elderly population

Hellen Lucas Mertins¹

Lara Kochenberger²

Greici Aline Lovato³

Vanessa Libreloto Dalepiane Naumann⁴

Resumo: Este artigo procurou apresentar as informações relacionadas ao desenvolvimento e progressão da demência a partir do Alzheimer em idosos, assim como os tratamentos para controle de sintomas e melhoria da qualidade de vida. Realizamos nossa pesquisa através da leitura de artigos e periódicos. Através dos mesmos, encontramos informações mostrando que o desenvolvimento da doença está relacionado a fatores genéticos e ambientais além do fato de a incidência variar em determinados locais do mundo, assim como são diferentes os sinais em determinados pacientes e, também, diferem nas fases da doença. Além disso, quais os cuidados que devem ser tomados pelos cuidadores dos indivíduos com DA e como o estilo de vida dos indivíduos pode afetar no desenvolvimento ou não da doença.

Abstract: This paper aimed to present information related to the development and progression of dementia caused by Alzheimer's disease in elderly individuals, as well as treatments to control the symptoms and improve the quality of life. We executed our research by reading papers and magazines. Through them, we found information showing that the development of the disease is related to genetic and environmental factors also showing that the incidence varies in certain places in the world just as well as the signs are different in certain patients and also differ depending on the stage of the illness. Besides that, this papers also comments about the care that caregivers must have with individuals suffering with AD and how lifestyle may affect the development or not of the disease.

Palavras-chave: Alzheimer. Demência. Diagnóstico. Prevenção.

Keywords: Alzheimer. Dementia. Diagnosis. Prevention.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é uma causa comum de demência cujos distúrbios neurodegenerativos progressivos com perda progressiva de memória e distúrbios comportamentais diminuem a qualidade de vida dos indivíduos (ALMEIDA *et al.*, 2014).

¹ Discente do curso de Biomedicina, da Universidade de Cruz Alta - Unicruz, Cruz Alta, Brasil. E-mail: hellenlmertins@hotmail.com

² Discente do curso de Biomedicina, da Universidade de Cruz Alta - Unicruz, Cruz Alta, Brasil. E-mail: lara_0884@hotmail.com

³ Discente do curso de Biomedicina, da Universidade de Cruz Alta - Unicruz, Cruz Alta, Brasil. E-mail: greicilovato99@outlook.com

⁴ Pesquisadora do Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em Saúde - GIPS, Docente da Universidade de Cruz Alta - Unicruz, Cruz Alta, Brasil. E-mail: vdalepiane@unicruz.edu.br



Segundo uma revisão da literatura brasileira, a prevalência da doença varia dependendo da região do mundo, porém é maior em países desenvolvidos. Foi encontrado um predomínio de demência entre 5,1% e 19% em São Paulo, o que pode indicar que essa região tem uma prevalência mais próxima dos países desenvolvidos do que de outras localidades do Brasil (FAGUNDES *et al.*, 2011).

Essa enfermidade é caracterizada por sua vigorosa perda de sinapses e morte de neurônios em regiões cerebrais encarregadas pelas funções cognitivas, alcançando o córtex cerebral, o hipocampo, o córtex entorrinal e o estriado ventral. Segundo evidências histopatológicas no cérebro de pacientes portadores dessa patologia, há depósitos fibrilares amiloidais encontrados nas paredes dos vasos sanguíneos, afiliados a diversos tipos de placas senis, com filamentos anormais acumulados e, por consequência disso, desenvolvem-se novelos neurofibrilares (NFT), perda neuronal e sináptica, inflamação e a ativação da glia (SERENIKI; VITAL, 2008).

Figura 1- Progressão do Alzheimer no cérebro⁵.

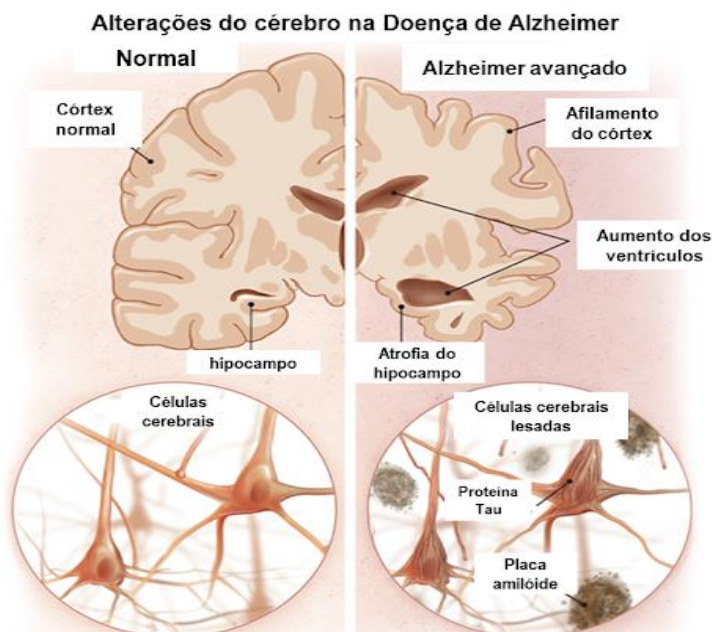


Fonte: PUCRS (2018).

No entanto, esses achados provavelmente representam apenas a “ponta do iceberg” de todas as alterações patológicas associadas à DA que causam o declínio cognitivo do paciente. Com o desenvolvimento de novos biomarcadores e ferramentas de imagem tornou-se claro que esses estigmas neuropatológicos da DA começam a se acumular mais de uma década antes de um diagnóstico clínico de demência (SERRANO-POZO *et al.*, 2011).

⁵ A área da memória fica menor, devido à perda de massa e morte de neurônios

Figura 2 - Alterações no cérebro provenientes da Doença de Alzheimer



Fonte: Núcleo de Aprimoramento Científico (2020).

As mudanças relacionadas ao desenvolvimento do Alzheimer que levam à demência começam anos antes de qualquer sinal da doença, esse período, que pode durar até anos, é chamado de fase pré-clínica da doença de Alzheimer. A evolução da enfermidade é separada em três estágios: fase inicial, moderada e avançada. Cada fase com diferentes sinais conforme a doença avança, porém, devido às muitas variáveis, tanto genéticas quanto ambientais, essas diretrizes devem ser usadas apenas como uma forma de guiar o diagnóstico e tratamento (ALZHEIMER'S ASSOCIATION, 2020).

Existem diversos fatores de risco que se associam ao desenvolvimento da DA, como o envelhecimento, influência genética, metais, TCE (traumatismo cranioencefálico), dieta nutricional, fatores vasculares, sistema imunológico e exposição a agentes infecciosos. Como a DA é um distúrbio multifatorial, os efeitos de fatores de risco externos e internos andam juntos para atingir processos em comum, como gerar radicais livres de oxigênio e regular genes ou carga alostática. Esses processos resultam na aceleração da taxa de envelhecimento que é a causa final da DA. As mudanças no estilo de vida que atuam para reduzir o impacto desses processos são, portanto, uma estratégia confiável para diminuir a taxa de envelhecimento e o risco da doença (ARMSTRONG, 2019). Partindo desse princípio, o objetivo do presente estudo foi discutir e informar a população sobre o que leva ao desenvolvimento da doença de Alzheimer e quais são suas implicações.

2 METODOLOGIA

Foram realizadas buscas nas bases de dados do Google Acadêmico, Scielo e PubMed durante o mês de março de 2020. Os critérios de inclusão foram artigos com a temática sobre a doença de Alzheimer, publicados no período de 2004 a 2020. As buscas foram realizadas por meio dos seguintes descritores: Alzheimer, demência, diagnóstico e prevenção. Ao total foram selecionados 33 relacionados ao assunto, porém somente 22 foram incluídos nos resultados desta pesquisa. O descarte de publicações ocorreu a partir da efetiva análise, por não fazerem parte dos critérios de inclusão estabelecidos para este estudo.

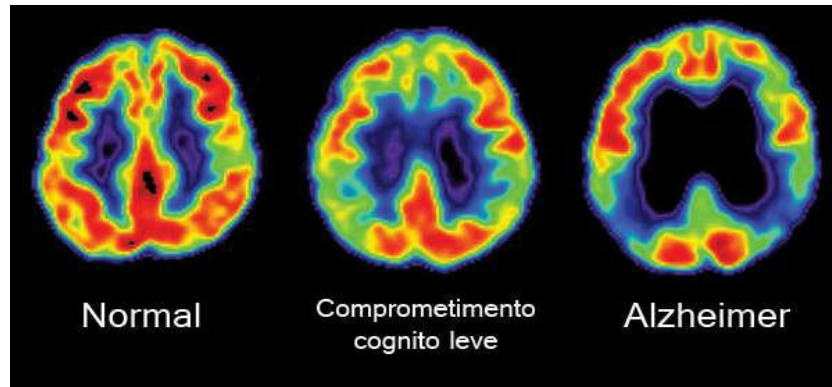
3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

O desenvolvimento da doença de Alzheimer é a causa mais comum de demência, de 60% a 80% dos casos, que de forma geral se descreve como uma perda de memória e de outras habilidades cognitivas, que conforme o tempo interferem cada vez mais na vida e rotina do indivíduo. O Alzheimer tem uma tendência a piorar com tempo, fazendo assim com que os sintomas de demência se tornem mais graves ao longo dos anos. Nos estágios iniciais, a perda de memória é geralmente branda, mas nos últimos estágios - os mais graves - o indivíduo chega a perder a capacidade de manter diálogos e responder ao meio. Na média, pessoas que desenvolvem Alzheimer tem uma expectativa de vida de quatro a cinco anos após diagnóstico, todavia podem viver até 20 anos, dependendo de outros fatores (ALZHEIMER'S ASSOCIATION, 2020).

Na fase inicial da doença a pessoa é capaz de ter uma rotina independente, ainda com a habilidade dirigir, trabalhar etc., podendo ter pequenos lapsos de memória, esquecendo-se da localização de objetos, também apresenta mudanças de comportamento e sofre falhas nas habilidades visuais e espaciais. Já a fase moderada geralmente dura por muitos anos, os sintomas são mais pronunciados e o indivíduo pode apresentar grande dificuldade na realização de tarefas simples, como pagar contas e podem ocorrer mudanças de humor, insônia e comportamentos repetitivos, além da progressão da perda de memória, podendo fazer com que a pessoa se esqueça de fatos importantes de sua vida e informações pessoais. A fase avançada é o estágio final da doença e nela os sintomas são severos. O indivíduo pode ainda dizer palavras ou frases, mas perde a capacidade de manter diálogos, responder ao meio em que se encontra, tendo assim dificuldade de realizar tarefas simples, como se alimentar ou

realizar a higiene pessoal, incontinência urinária e, eventualmente, perde a habilidade de controlar os movimentos corporais. A pessoa também apresenta dificuldades em reter experiências recentes e torna-se mais vulnerável a infecções (RIBEIRO, 2019).

Figura 3 - PET scan do cérebro normal e ao longo do desenvolvimento do Alzheimer



Fonte: CBN Campinas 99,1 FM (2019).

Para identificar a demência, é essencial que haja a perda progressiva da habilidade de realizar seus afazeres diários, que são divididos em básicos (ABVD) e instrumentais (AIVD). As ABVD se referem ao autocuidado, como por exemplo, a higiene pessoal, controle esfinteriano e alimentação. Já as atividades instrumentais são mais complexas e entre elas estão a habilidade de realização de tarefas domésticas, preparação de uma refeição, atenção às correspondências e finanças, administração da sua medicação etc. Além da avaliação funcional do indivíduo ser favorável para diagnóstico da demência da doença de Alzheimer, também auxilia na avaliação dos efeitos das intervenções farmacológicas e não-farmacológicas e em uma orientação mais apropriada ao paciente e seus cuidadores (CHAVES *et al.*, 2011).

Os cuidados a pessoas idosas com DA são incertos, complexos, singulares e modificam-se de acordo com as necessidades de cada pessoa. Familiares cuidadores de pessoas com DA vivenciam desordens no seu cotidiano e, por isso, desenvolvem tecnologias que são conhecidas com gerontotecnologias. Exemplo de gerontotecnologia relacionada a não aceitação do banho:

*[...] nós começamos a utilizar a situação da missa para ele poder tomar banho, porque ele sempre ia na missa. Dizíamos a ele que para ir na missa ele tinha que tomar o banho. Mesmo quando não tinha missa, nós utilizamos essa estratégia e sempre deu certo (ILHA *et al.*, 2018).*

Segundo Chaves (2011), um dos principais motivos do uso de medicamentos, da institucionalização, do aumento nas despesas de cuidado ao paciente e da sobrecarga para os cuidadores são os sintomas comportamentais e psicológicos decorrentes da DA, muito comuns na progressão da doença. Quando feita uma avaliação neuropsicológica, deve-se levar em consideração a idade, educação, base cultural e nível socioeconômico do paciente em questão, pois podem influenciar na sua execução, gerando impacto em suas conclusões.

É fato que os fatores de risco devem ser direcionados de acordo com cada paciente e suas vivências. Como a DA e a demência são de etiologia multifatorial, para que haja uma prevenção eficaz, são necessárias intervenções com diversos domínios, direcionados aos fatores de risco. Essas intervenções já são utilizadas com êxito para prevenir doenças cardiovasculares e diabetes mellitus e segundo evidências dos três primeiros ensaios completos dos domínios múltiplos de intervenções preventivas à demência, essa estratégia é pertinente aos indivíduos com maior risco de desenvolvimento (KIVIPELTO; MANGIALASCHE; NGANDU, 2018).

Nos critérios diagnósticos de uma provável demência da Doença de Alzheimer estão a existência de piora cognitiva, déficits na linguagem e em funções executivas, perda de noção visual-espacial e, também, é necessário realizar uma tomografia ou ressonância magnética a fim de excluir outras comorbidades. Para uma maior confiabilidade no diagnóstico, deve-se observar se houve evidência de declínio cognitivo progressivo, comprovação da presença de mutação genética causadora de DA e positividade de biomarcadores que reflitam o processo patogênico da doença (FROTA *et al.*, 2011).

Mesmo que a doença de Alzheimer tenha sua causa desconhecida, acredita-se que seja geneticamente determinada. É a forma mais comum de demência neurodegenerativa e é responsável por mais da metade dos casos de demência nas pessoas de idade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Apresenta uma herança do tipo autossômica dominante na maioria dos casos. Seu estabelecimento se deve ao acúmulo de eventos genéticos e ambientais, cada evento contribui com pequenos efeitos que resultam no estabelecimento da doença com diferentes graus de severidade. Os principais marcadores associados ao estabelecimento da DA são: APP [Amyloid b (A4) precursor protein], apoE (apolipoprotein E), PSEN1 (presenilin 1) e PSEN2 (presenilin 2) (FRIDMAN *et al.*, 2004).

Um estudo realizado por Villemagne *et al.* (2018) mostra que biomarcadores bioquímicos e de imagem foram propostos para serem incluídos em novos critérios de diagnóstico para DA, MCI (comprometimento cognitivo leve) e DA pré-clínica. Os critérios

do *National Institute on Ageing-Alzheimer Association* dos EUA (NIA-AA) para AD pré-clínica classificam os pacientes em um dos três estágios com base em duas categorias de marcadores de neurodegeneração: aqueles específicos para proteína amiloide-B (A β) e aqueles que refletem lesão neuronal (ou seja, níveis elevados de tau total no LCR, hipometabolismo de glicose do tipo AD em FDG-PET e/ou atrofia cerebral, conforme medido por ressonância magnética estrutural). O estágio 1 é caracterizado por amiloidose cerebral isolada, o estágio 2 por amiloidose mais neurodegeneração e o estágio 3 por amiloidose e neurodegeneração acompanhada por sutis déficits cognitivos. Cerca de 70% dos idosos saudáveis não se encaixavam em nenhuma das três categorias.

Apesar de não existirem tratamentos capazes de estagnar por completo a doença, ainda assim existem medicamentos e tratamentos capazes de desacelerar o seu desenvolvimento e assim proporcionar ao indivíduo uma melhor qualidade de vida. Por exemplo, os inibidores de colinesterase têm sido a base para o tratamento de pacientes com AD por mais de 10 anos. Nesta classe, quatro medicamentos são aprovados e recomendados para uso no tratamento de AD, sendo: a donepezila, galatamina, rivastigmina e tacrina. A tacrina foi aprovada em 1993 para o uso no tratamento de AD, porém caiu em desuso e agora é utilizada apenas raramente devido a uma difícil administração, baixa tolerância e alta hepatotoxicidade. A donepezila foi aprovada em 1996 para tratamento da fase inicial a moderada de AD, a rivastigmina foi aprovada em 2000 e a galatamina, em 2001. Também foi aprovado um antagonista do receptor NMDA em 2003, este utilizado para o tratamento das fases moderadas a avançadas. Durante esse tempo, o uso do antagonista do receptor NMDA também tem sido estudado como uma forma de terapia complementar em pacientes que estão nas fases moderada e severa da doença e que também estavam sendo tratados com donepezila (GELDMACHER, 2007).

4 CONCLUSÃO

A compreensão da história da Doença de Alzheimer é essencial para formular estratégias de prevenção primária ou secundária para interromper a progressão da doença antes que o dano ao sistema neural se torne irreversível, como na maioria dos casos. Muitos fatores de risco podem estar associados à doença, incluindo aqueles relacionados ao envelhecimento, genes, metais, TCE, dieta, fatores vasculares, sistema imunológico e exposição a agentes infecciosos. As mudanças no estilo de vida que atuam para reduzir o

impacto desses processos são, portanto, uma estratégia confiável para diminuir a taxa de envelhecimento e o risco de DA.

Atualmente, não existe uma cura para o Alzheimer e mesmo que muitos estudos contribuam para o esclarecimento dos mecanismos fisiopatológicos da doença, ainda não foi possível compreender completamente a perda neuronal seletiva que ocorre. A busca por esses mecanismos influencia diretamente no processo de desenvolvimento de novas drogas para o tratamento dessa enfermidade, podendo retardar ou até mesmo bloquear a progressão da doença, sendo esse ainda um desafio muito grande para os neurocientistas.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Milena Cristina da Silva; GOMES, Camila de Moraes Santos; NASCIMENTO, Luiz Fernando Costa. Spatial distribution of deaths due to Alzheimer's disease in the state of São Paulo, Brazil. **São Paulo Medical Journal**, v. 132, n. 4, p. 199-204, 2014.

ALZHEIMER'S ASSOCIATION. Alzheimer's disease facts and figures. **Alzheimer's & Dementia**, v. 15, n. 3, p. 321-387, 2019.

ALZHEIMER'S ASSOCIATION. Stages of Alzheimer's. **Alzheimer's Association**, 2020. Disponível em: <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/stages>. Acesso em: 20 mar. 2020.

ALZHEIMER'S ASSOCIATION. What is Alzheimer's disease?. **Alzheimer's Association**, 2020. Disponível em: <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-alzheimers#:~:text=Alzheimer's%20is%20a%20type%20of,help%20those%20affected%20by%20Alzheimer's>. Acesso em: 20 mar. 2020.

ARMSTRONG, R. A. The interface between Alzheimer's disease, normal aging, and related disorders. **Current aging science**, v. 1, n. 2, p. 122-132, 2008.

ARMSTRONG, R. A. What risk factors are associated with alzheimer's disease?. **International Journal of Medical and Biological Frontiers**, v. 20, n. 2, p. 125, 2014.

ARMSTRONG, Richard A. Risk factors for Alzheimer's disease. **Folia Neuropathologica**, v. 57, n. 1, 2019.

CHAVES, Márcia LF *et al.* Doença de Alzheimer. Avaliação cognitiva, comportamental e funcional. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 5, n. 1, p. 21-33, 2011.

FAGUNDES, Susana Dytz *et al.* Prevalence of dementia among elderly Brazilians: a systematic review. **São Paulo Medical Journal**, v. 129, n. 1, p. 46-50, 2011.

FERNANDES, Janaína da Silva Gonçalves; ANDRADE, Márcia Siqueira de. Revisão sobre a doença de alzheimer: diagnóstico, evolução e cuidados. **Psicologia, Saúde & Doenças**, Lisboa, v. 18, n. 1, p. 131-140, abr. 2017.

- FRIDMAN, Cintia *et al.* Alterações genéticas na doença de Alzheimer. **Archives of Clinical Psychiatry**, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 19-25, 2004.
- FROTA, Norberto Anízio Ferreira *et al.* Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 5, n. 1, p. 5-10, 2011.
- GELDMACHER, David S. Treatment Guidelines for Alzheimer's Disease: Redefining Perceptions in Primary Care. **Primary care companion to the Journal of Clinical Psychiatry** v. 9, n 2, p.113–121, 2007.
- HENDRIX, James A. *et al.* Challenges, solutions, and recommendations for Alzheimer's disease combination therapy. **Alzheimer's & Dementia**, v. 12, n. 5, p. 623-630, 2016.
- ILHA, Silomar *et al.* Gerontotecnologias utilizadas pelos familiares/cuidadores de idosos com Alzheimer: Contribuição ao cuidado complexo. **Texto contexto - enferm.** Florianópolis, v. 27, n. 4, e5210017, 2018.
- KIVIPELTO, Miia; MANGIALASCHE, Francesca; NGANDU, Tiia. Lifestyle interventions to prevent cognitive impairment, dementia and Alzheimer disease. **Nature Reviews Neurology**, v. 14, n. 11, p. 653-666, 2018.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Alzheimer: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção.** Disponível em: <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/alzheimer>. Acesso em: 24 mar. 2020.
- RIBEIRO, Maiara. Estágios da doença de Alzheimer | Infográfico. **Portal Drauzio Varella**, 2019. Disponível em: <https://drauzioarella.uol.com.br/infograficos/estagios-da-doenca-de-alzheimer-infografico/>. Acesso em: 20 mar. 2020.
- SERENIKI, Adriana; VITAL, Maria Aparecida Barbatto Frazão. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 30, n. 1, p. 0-0, 2008.
- SERRANO-POZO, Alberto *et al.* Neuropathological alterations in Alzheimer disease. **Cold Spring Harbor perspectives in medicine**, v. 1, n. 1, p. a006189, 2011.
- VARELLA, Drauzio. Estágios da doença de Alzheimer | Artigo. **Portal Drauzio Varella**, 2019. Disponível em: <https://drauzioarella.uol.com.br/doencas-e-sintomas/doenca-de-alzheimer/>. Acesso em: 20 mar. 2020.
- VILLEMAGNE, Victor L. *et al.* Imaging tau and amyloid- β proteinopathies in Alzheimer disease and other conditions. **Nature Reviews Neurology**, v. 14, n. 4, p. 225-236, 2018.