



DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

ARTIGO DE REVISÃO

ALVES, Letícia Furtado¹, RIBEIRO, Thiago Cavalcante², CÂMARA, Mayck Feitosa³, CASTRO, Isadora Reigo de⁴, TOCANTINS, João Victor Araujo⁵, BARROS, Déborah Neres⁶

ALVES, Letícia Furtado. Et al. **Doença de Alzheimer: uma revisão sistemática da literatura**. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano. 07, Ed. 05, Vol. 01, pp. 153-173. Maio de 2022. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/revisao-sistemica>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/revisao-sistemica

RESUMO

O neuropatologista alemão Alois Alzheimer, em 1907, caracterizou uma doença de caráter neurodegenerativa progressiva e irreversível com aparecimento insidioso que causa diversos distúrbios cognitivos, marcadamente perda de memória, tal afecção é conhecida hoje como doença de Alzheimer (DA). O presente artigo visa responder a seguinte questão norteadora: quais são os 4 pilares que o neurologista e a equipe de saúde devem compreender ao abordar um paciente portador de Alzheimer? O objetivo geral deste artigo é compreender a doença de Alzheimer. E os objetivos específicos são: a fisiopatologia da doença de Alzheimer, o quadro clínico, o diagnóstico e o tratamento para esta patologia. Este estudo é uma revisão literária baseada em informações da SciELO, Web of Science e PubMed. O período para a análise foi de dezembro de 2021 até fevereiro de 2022 e foram incluídos 07 trabalhos escritos em português ou inglês. A busca pelos descritores foi realizada pelo Mesh/Decs e pelo And/Or. Nos resultados observou-se que a patogenia da doença de Alzheimer (DA) envolve depósitos de peptídeos beta-amiloides e emaranhados neurofibrilares de proteína Tau hiperfosforilada. A partir desse processo, o corpo libera uma série de mediadores inflamatórios e a micróglia fica com astrócitos extremamente reativos gerando uma neuroinflamação, disfunção sináptica, morte celular, dano neuronal, diminuição do peso e volume do cérebro, alteração dos sulcos cerebrais, ativação de cinases com hiperfosforilação da Tau e desmontagem de microtúbulos. Desse modo, há uma grande perda de neurônios no núcleo basal de Meynert, no hipocampo e no córtex cerebral. O quadro clínico é caracterizado pela perda progressiva da memória e por alterações na cognição devido aos envolvidos do lobo temporal medial, hipocampo, córtex entorrinal e amígdala. O tratamento é com inibidores de colinesterase e/ou memantina. Em suma, é fundamental que o neurologista e a equipe



de saúde entendam a importância dos 4 pilares ao atender um paciente com Doença de Alzheimer, os pilares são: a fisiopatologia da doença de Alzheimer, o quadro clínico, o diagnóstico e o tratamento para esta patologia. Tendo como justificativa, um manejo adequado desse paciente e um melhor prognóstico.

Palavras-chave: Sistema imune, Demência, Emaranhados neurofibrilares, Peptídeos beta-amiloides.

1. INTRODUÇÃO

O neuropatologista alemão Alois Alzheimer, em 1907, caracterizou uma doença de caráter neurodegenerativa progressiva e irreversível com aparecimento insidioso que causa diversos distúrbios cognitivos, marcadamente perda de memória, tal afecção é conhecida hoje como doença de Alzheimer (DA). A doença tem um aparecimento precoce ou tardio, na forma tardia, a incidência é ao redor dos 60 anos de idade, de caráter esporádico. O aparecimento precoce está mais relacionado com questões genéticas e familiares, com incidência por volta dos 40 anos de idade (ÁVILA; MIOTTO., 2003; APRAHAMIAN et al., 2009; BREMENKAMP et al., 2014).

A expectativa de vida moderna deu um salto considerável, principalmente pela redução da mortalidade infantil, novas vacinas e antibióticos, melhores hábitos alimentares, saúde pública fortalecida e avanço no tratamento de doenças cardiovasculares e sistêmicas. A DA por ser uma doença neurodegenerativa e frequente no envelhecimento, atinge a população com mais de 65 anos. Sendo assim, com o aumento da longevidade faz-se essencial que o neurologista e a equipe de saúde foquem na manutenção da qualidade de vida dos pacientes idosos (ÁVILA, 2003).

Por ser a patologia neurodegenerativa mais associada à idade, um dos primeiros sintomas clínicos é a perda da memória recente com preservação das memórias remotas, evoluindo para dificuldades na fala e atenção, fazer cálculos, atividades motoras e utilizar objetos comuns. Com o avançar da doença, estes sintomas são somados a distúrbios comportamentais; alucinações, hiperatividade, irritabilidade, agressividade e depressão. Grande parte dos acometidos com a doença sofre de transtornos de humor, sintomas depressivos são observados em até 40-50% dos



pacientes. Com a evolução da síndrome demencial, podem ser observados também; apatia, dificuldade de concentração, perda de peso, insônia, lentificação da marcha e agitação (SERENIKI, 2008).

Um dos grandes desafios no diagnóstico diferencial da demência em estágio inicial e a senescência normal é diferenciar entre a diminuição das alterações cognitivas normais geradas pelo fator envelhecimento da diminuição patológica gerada pela demência. Além disso, fatores como polifarmácia, déficits sensoriais e isolamento social interferem nas habilidades cognitivas dos idosos. Porém, apesar da dificuldade em se fazer um correto diagnóstico, este é fundamental, pois a detecção precoce e o tratamento adequado são as melhores armas para melhorar o prognóstico da doença de Alzheimer (ÁVILA, 2003).

No cérebro do paciente com DA, observa-se uma atrofia cortical difusa, grande quantidade de placas senis e emaranhados neurofibrilares, derivados do acúmulo de proteína b-amilóide e da proteína *tau*, respectivamente. O grau de acúmulo das placas senis tem se mostrado diretamente proporcional ao nível de demência. Problemas na transmissão de acetilcolina e acetiltransferases podem ser vistos com frequência nos pacientes afetados. Importante ressaltar que, apesar de algumas alterações acima mencionadas serem encontradas em idosos saudáveis, o grau de intensidade é consideravelmente menor. A DA tem curso entre 5 a 10 anos e tem uma redução na expectativa de vida em torno de 50% (SMITH, 1999; BREMENKAMP et al., 2014).

Destarte, esse estudo visa responder a seguinte questão norteadora: quais são os 4 pilares que o neurologista e a equipe de saúde devem compreender ao abordar um paciente portador de Alzheimer? O objetivo geral deste artigo é compreender a doença de Alzheimer. E os objetivos específicos são: a fisiopatologia da doença de Alzheimer, o quadro clínico, o diagnóstico e o tratamento para esta patologia. Tendo como justificativa um manejo adequado desse paciente e um melhor prognóstico. Ademais, para alcançar os objetivos almejados adotou-se como metodologia a revisão sistemática da literatura.



2. MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia utilizada foi a revisão sistemática de artigos disponíveis na SciELO, Web of Science e PubMed. Assim, estudos escritos entre 2014 e 2021 nas línguas portuguesa e inglesa foram usados para compor os resultados e a análise desta revisão. O período para a busca foi de dezembro de 2021 até fevereiro de 2022 e foram incluídos 07 trabalhos. A busca pelos descritores foi realizada pelo Mesh/Decs e pelo And/Or. Os quais foram combinados com as seguintes palavras-chave: “sistema imune”, “demência”, “emaranhados neurofibrilares”, “peptídeos beta-amiloides”.

Além do aludido, como a pesquisa não envolve pessoas ou animais, apenas outros estudos, o pedido de pesquisa não é prático, portanto, não foi necessário passar pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Este artigo de revisão consiste em um método de pesquisa, no qual usa-se a prática baseada em evidências. A qual é muito relevante na área da saúde, pois existe uma síntese e sistematização das pesquisas disponíveis de uma temática determinada e possibilita responder à questão norteadora do presente estudo: Quais são os 4 pilares que o neurologista e a equipe de saúde devem compreender ao abordar um paciente portador de Alzheimer?

Os critérios de inclusão foram: estudos relacionados ao tema com pelo menos duas das palavras-chave, escritos nas línguas portuguesa ou inglesa e disponíveis para a leitura completa. Os critérios de exclusão foram: artigos que não contemplavam o período proposto, escritos em outras línguas, relatos de caso, carta ao editor e série de casos.

Por conseguinte, baseado em um determinado modelo de busca, foram encontrados um total de 2.033 artigos nas bases de dados consultadas. Todavia, apenas 07 artigos, escritos entre 2014 e 2021, foram compatíveis com os critérios de inclusão delineados pelos autores desta revisão. Nesse ínterim, a análise e a sistematização dos dados adquiridos após a elegibilidade dos artigos foram retratadas através da construção de uma tabela contemplando: título, autores, ano de publicação, metodologia e principais resultados.



Destarte, a análise da qualidade metodológica dos estudos foi feita utilizando as recomendações do Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy, que se baseia no instrumento QUADAS (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies).

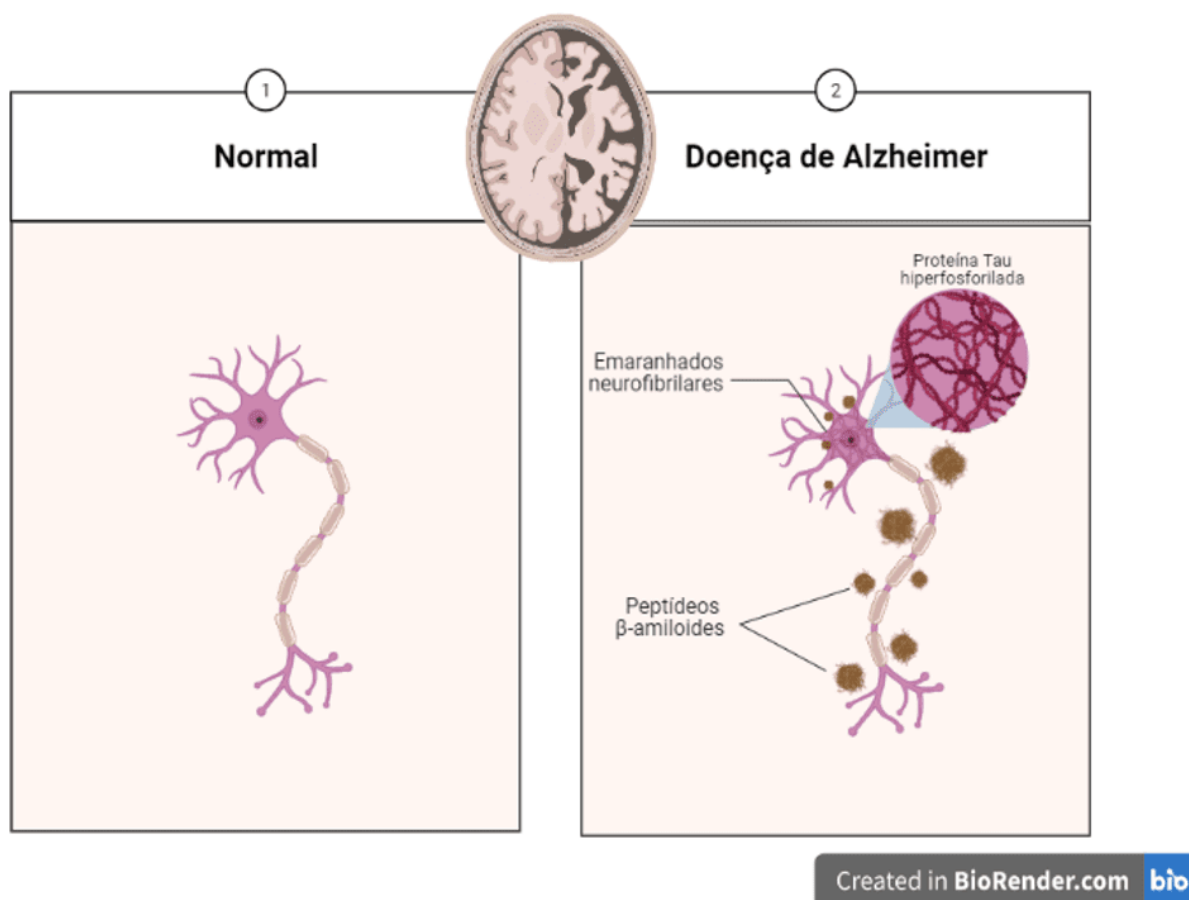
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE ALZHEIMER

A doença de Alzheimer (DA) é a causa de demência mais prevalente em idosos e com incidência diretamente proporcional à idade do paciente. Ademais, as doenças neurodegenerativas são geradas pelo acúmulo de agregados protéicos os quais desencadeiam uma resposta imunológica, principalmente, pelo sistema imune inato e geram uma certa inflamação e toxicidade neuronal. Nesse ínterim, a patogenia da doença de Alzheimer (DA) evolve depósitos de Péptidos beta-amiloides e emaranhados neurofibrilares de proteína Tau hiperfosforilada (Figura 1) (BREMENKAMP et al., 2014; CAETANO et al., 2017).

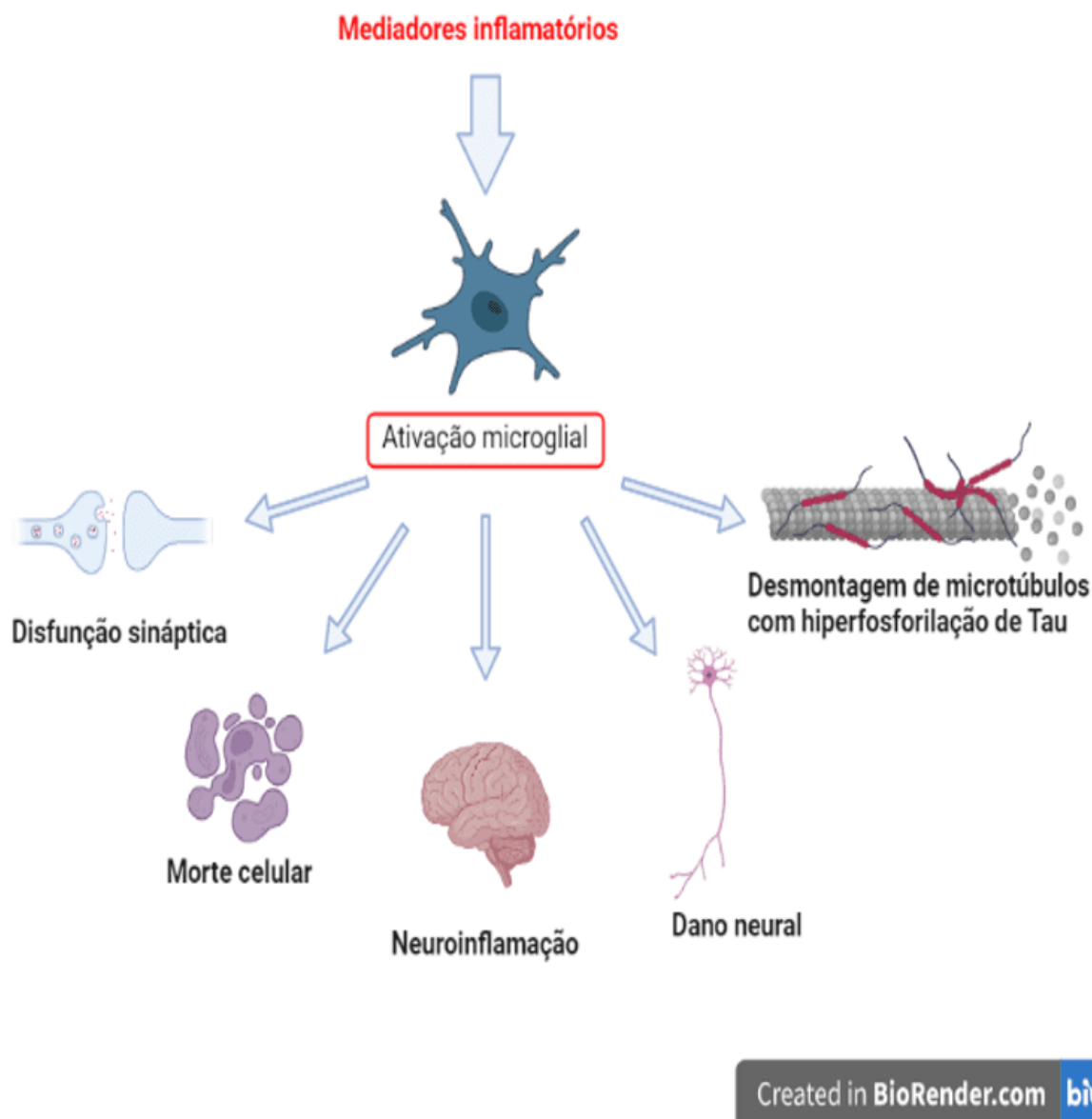
A gênese de tal processo patológico é a clivagem da proteína precursora amilóide pela enzima conversora de β -amilóide (BACE) e γ -secretase que liberam os peptídeos A β , os quais engendram os agregados patogênicos e contribuem para as características placas e emaranhados da doença de Alzheimer. A partir desse processo, o corpo libera uma série de mediadores inflamatórios e a micróglia fica com astrócitos extremamente reativos gerando uma neuroinflamação, disfunção sináptica, morte celular, dano neuronal, diminuição do peso e volume do cérebro, alteração dos sulcos cerebrais, ativação de cinases com hiperfosforilação de Tau e desmontagem de microtúbulos (Figura 2). Desse modo, há uma grande perda de neurônios colinérgicos no núcleo basal de Meynert, perda de neurônios no hipocampo e no córtex cerebral e uma gama de sintomas cognitivos nesses pacientes (FALCO et al., 2016; CAETANO et al., 2017).

Figura 1 – Diferença entre um neurônio saudável e um neurônio na DA.



Fonte: Próprio autor, 2022.

Figura 2 – Processos gerados a partir da ativação microglial.



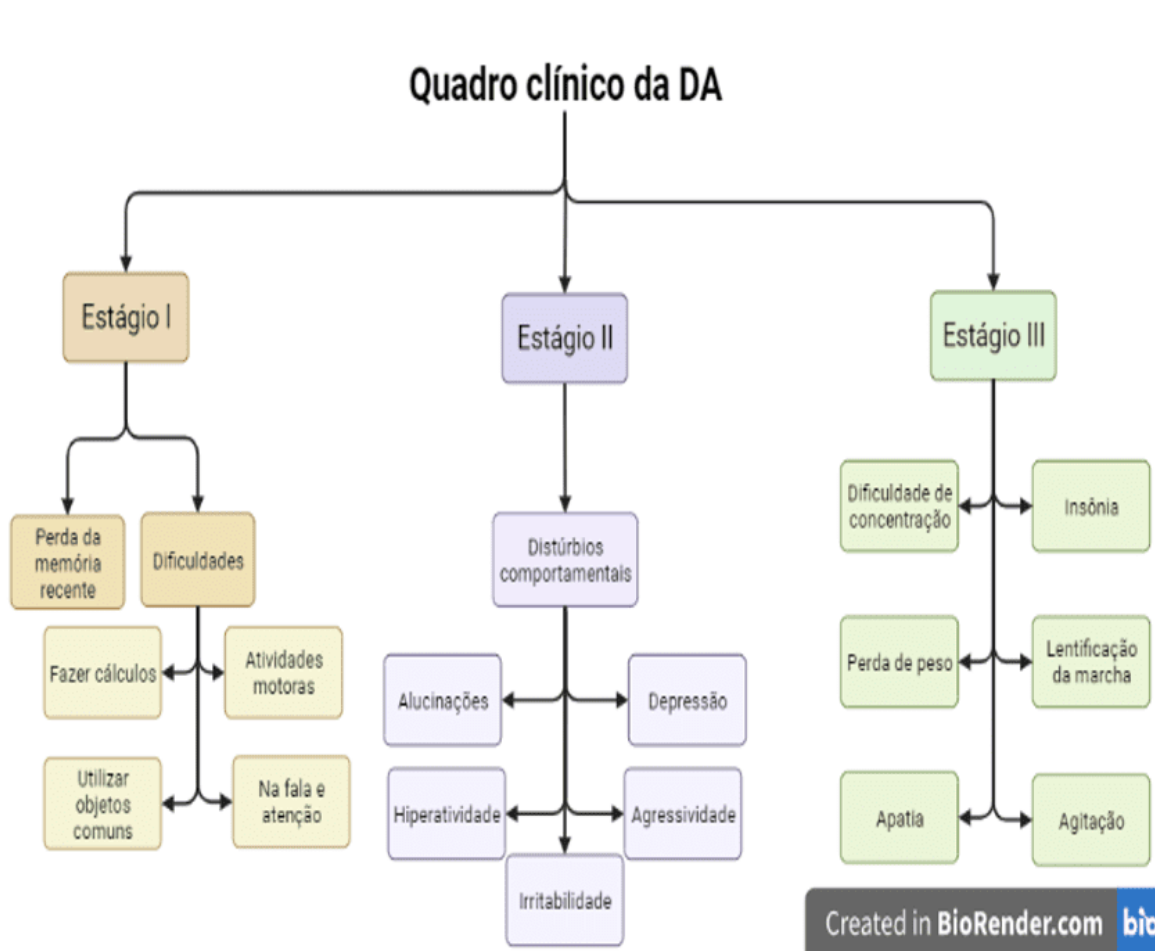
Fonte: Próprio autor, 2022.

3.2 QUADRO CLÍNICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

O quadro clínico inicial da doença é caracterizado pela perda progressiva da memória recente devido ao envolvimento precoce do lobo temporal medial, hipocampo, córtex entorrinal e amígdala (CAETANO et al., 2017; BERTAZONE et al., 2016; BREMENKAMP et al., 2014). Com a progressão da doença, outras alterações ocorrem na memória e na cognição, entre elas as afasias e alterações nas funções

visuo-espaciais. Condições neuropsiquiátricas também podem ocorrer como, por exemplo, delírio, alucinações, depressão e catatonia (SOUZA et al., 2021; FERNANDES et al., 2017; MARTELLI, 2014). A apresentação clínica é dividida em estágios, como mostra a figura 3.

Figura 3 – Evolução sintomatológica da doença de Alzheimer de acordo com seu quadro clínico.



Fonte: Próprio autor, 2022.

3.3 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce da DA segue sendo um importante desafio na prática médica, mesmo após 100 anos de sua caracterização clínica e patológica por Alois Alzheimer, sua observação clínica é primordial no diagnóstico, a qual pode ser feita associada a testes e exames de sangue e imagem, excluindo, assim, outras etiologias (MARTELLI,



2014; SOUZA et al., 2021). A doença de Alzheimer, em vida, tem um diagnóstico incerto, dependente da especificação do seu quadro clínico e da exclusão de outras causas de demência. Já o diagnóstico definitivo de DA, só pode ocorrer a partir de uma análise histopatológica do tecido cerebral após a morte (MARTELLI, 2014).

Não há marcadores clínicos ou laboratoriais patognomônicos nesta doença, porém nos pacientes acometidos é possível encontrar uma diminuição dos níveis do peptídeo beta-amilóide e um aumento dos títulos de Tau total e fosforilada, em comparação aos idosos cognitivamente saudáveis (MARTELLI, 2014). Alguns pesquisadores relataram que a DA é um transtorno mental que se caracteriza por uma atrofia cerebral, apresentando configurações cerebrais com os sulcos corticais mais largos e os ventrículos cerebrais aumentados de forma anormal, comparado ao esperado pelo processo natural de envelhecimento, demonstrado a partir da TC ou RM. As áreas corticais associativas são afetadas, principalmente, por uma atrofia que aparece de forma mais proeminente nas regiões frontais temporais e parietais, o que é revelado no exame macroscópico do cérebro na DA (CAETANO et al., 2017).

Já nas alterações histopatológicas encontradas pelo exame microscópico, podem incluir a perda de neurônios e uma degeneração sináptica intensa, inclusive em camadas piramidais do córtex cerebral, estruturas límbicas e os córtices associativos; com as áreas corticais primárias (motora, somatossensitiva e visual) preservadas de certa forma. Ainda no exame microscópico, há uma presença de lesões principais como placas senis e emaranhados neurofibrilares, degeneração do grânulo vascular, glicose astrocítica e angiopatia amilóide. Além de que, na doença, os corpúsculos de Lewy estão ocasionalmente presentes nos neurônios corticais (CAETANO et al., 2017).

Quando tem evidência de modificações genéticas, o diagnóstico é provável, já quando não há essa evidência, porém, uma perda progressiva de funções cognitivas e inexistência de outras causas, o diagnóstico é possível (BERTAZONE et al., 2016). Entretanto, a identificação do diagnóstico provável e possível da Doença de Alzheimer é complicada, visto que não há uma preparação adequada dos profissionais e instituições em relação ao fornecimento do atendimento social e familiar dos



indivíduos acometidos. Sendo assim, para que o diagnóstico provável de DA seja confirmado, é essencial que as histórias clínicas, culturais, sociais e medicamentosas sejam exploradas de forma conjunta com o exame físico e mental do paciente (FERNANDES et al., 2017).

3.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

No estágio inicial das doenças neurodegenerativas e do envelhecimento normal, não é possível identificar achados importantes nos exames de neuroimagem. Por essa razão, a avaliação neuropsicológica, que ocorre por meio de instrumentos padronizados de avaliação da função executiva, exerce um papel fundamental no diagnóstico diferencial dessas doenças. O diagnóstico diferencial precoce, entre envelhecimento normal e doenças neurodegenerativas, vem sendo proporcionado, visto que as alterações cognitivas peculiares do envelhecimento estão sendo frequentemente apontadas em inúmeras pesquisas, uma vez que é muito comum que pessoas com mais de 65 anos manifestem dificuldades na memória e nomeação (SOUZA et al., 2021; FERNANDES et al., 2017; BERTAZONE et al., 2016).

Caso o paciente esteja apresentando falta de concentração, lentificação, dificuldades para realizar atividades ao mesmo tempo e dificuldade de lembrar acontecimentos recentes, isso pode estar indicando algum distúrbio que não seja apenas o processo de envelhecimento. Desse modo, é importante saber sobre o funcionamento de um cérebro idoso sadio, já que um empecilho frequente que os médicos e neuropsicólogos lidam, atualmente, em sua rotina médica é o diagnóstico diferencial dos déficits cognitivos enquanto ocorre o envelhecimento (CAETANO et al., 2017; SOUZA et al., 2021; FERNANDES et al., 2017).

De acordo com alguns estudos, foi observado que as funções executivas afetam justamente a função cognitiva global e as atividades diárias dos idosos. Já que essas alterações funcionais podem ser percebidas em idosos saudáveis e frequentemente relatadas por pacientes com DA, é importante que o diagnóstico diferencial seja feito e, assim, o paciente seja encaminhado para o tratamento adequado (SOUZA et al., 2021; FERNANDES et al., 2017; BERTAZONE et al., 2016).



3.5 TRATAMENTO

No cenário hodierno, não há cura para a DA, mas é possível atenuar um pouco o sofrimento vivido pelo paciente e seus familiares, por meio de um tratamento comportamental e farmacológico. O comportamental envolve uma abordagem multidisciplinar do paciente com profissionais de diversas áreas da saúde e mudança de estilo de vida (SOUZA et al., 2021; FERNANDES et al., 2017; MARTELLI, 2014).

No que tange à dependência total de terceiros, pode haver um certo distanciamento dessa necessidade, apesar desta ser notada desde o início da doença, porém de uma forma menos exaustiva para o cuidador, isso no contexto de uma terapêutica colaborativa. É importante ressaltar também que, apesar dos resultados positivos, quanto ao uso dos medicamentos, o acompanhamento psicológico tanto do paciente afetado pela doença quanto dos familiares que estão em constante convivência com este, é de suma importância, além do amparo de uma equipe multiprofissional (FALCO et al., 2016; BERTAZONE et al., 2016; FERNANDES et al., 2017).

Quanto ao tratamento farmacológico, visa-se a ampliação da transmissão colinérgica através da donepezila, rivastigmina e galantamina, haja vista que os inibidores de colinesterase são a primeira opção para a abordagem terapêutica. A memantina pode ser útil no tratamento de pacientes em estágio avançado, a qual é um antagonista não competitivo do receptor de glutamato tipo NMDA, pois esse fármaco ameniza a neurotoxicidade e excitotoxicidade geradas pelo glutamato. E, para o controle dos sintomas comportamentais graves, pode-se usar os inibidores da recaptação de serotonina (FALCO et al., 2016; BERTAZONE et al., 2016; FERNANDES et al., 2017; SOUZA et al., 2021).

Destarte, acerca dos principais dados a respeito das alterações histológicas, quadro clínico com os principais sintomas iniciais e gerais, além dos métodos de diagnóstico para o mal de Alzheimer, retirados dos artigos incluídos neste trabalho, estão descritos na Tabela 1.



Tabela 1 – Características dos artigos revisados e utilizados segundo o título, metodologia empregada e principais resultados nos âmbitos avaliados, incluindo as alterações histológicas, quadro clínico com os principais sintomas e os métodos de diagnóstico para a DA.

Título do artigo	Autores, ano de publicação e metodologia empregada	Principais resultados
ALTERAÇÕES CEREBRAIS E ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DOS EMARANHADOS NEUROFIBRILARES NA DOENÇA DE ALZHEIMER	<ul style="list-style-type: none">• MARTELLI, Anderson; MARTELLI, Fabiana Palermo; 2014;• Levantamento bibliográfico.	Alterações histológicas e anatômicas: Principal alteração se dá pela perda de sinapses e, até mesmo, mortes neuronais em porções encefálicas responsáveis pela cognição, afetando, assim, as capacidades individuais do paciente. Ademais, com a evolução da patologia, vão surgindo lesões que são típicas da doença de Alzheimer, manifestando-se pelo aparecimento de placas senis de depósitos extracelulares de proteínas beta-amiloides e emaranhados neurofibrilares.
DOENÇA DE ALZHEIMER: HIPÓTESES ETIOLÓGICAS E PERSPECTIVAS DE TRATAMENTO	<ul style="list-style-type: none">• FALCO, Anna De et al; 2016;• Revisão bibliográfica.	Baseado nas inúmeras análises dos emaranhados neurofibrilares dos neurônios, concluiu-se que existe uma proteína, denominada proteína tau, que vai realizar uma associação à microtúbulos, se tornando a principal subunidade dos microfilamentos helicoidais neuronais em pacientes com DA. Tal proteína parece desregular a cascata citoplasmática de



		fosforilação e desfosforilação.
AÇÕES MULTIDISCIPLINARES/INTERDISCIPLINARES NO CUIDADO AO IDOSO COM DOENÇA DE ALZHEIMER	<ul style="list-style-type: none">• BERTAZONE, Thaís Mara Alexandre et al; 2016;• Revisão integrativa.	O estudo evidencia que o cuidador, independentemente de ser um familiar, é uma peça fundamental no processo de acompanhamento e tratamento do paciente com Doença de Alzheimer, principalmente sendo este um idoso, visto que tal acompanhante cuidador é o ator responsável pelas tarefas diárias das quais o paciente não está apto a realizar. Além de apresentar que os sintomas comportamentais e psicológicos do processo demencial, comumente presente nos pacientes com DA, irão afetar tanto o paciente quanto o cuidador, porém, que uma equipe multidisciplinar acompanhando todo o processo evidencia uma melhora significativa nos quadros dos pacientes.
REVISÃO SOBRE A DOENÇA DE ALZHEIMER: DIAGNÓSTICO, EVOLUÇÃO E CUIDADOS	<ul style="list-style-type: none">• FERNANDES, Janaína da Silva Gonçalves; DE ANDRADE, Márcia Siqueira; 2017;• Levantamento bibliográfico.	A DA acomete e provoca um declínio na qualidade de vida, tanto do paciente quanto das pessoas ao seu redor. Indicadores clínicos corroboram com o quadro de sintomas neuropsiquiátricos, tais quais agitação, disforia, apatia, irritabilidade, comportamento motor aberrante, delírio, alucinação e outros distúrbios que afetam o paciente provocam



		<p>situações de déficit e incapacidade. Nas fases iniciais, os principais sintomas associados estão relacionados com perdas de memória de curto prazo, flexibilidade do pensamento, dificuldade para dar atenção a algo e apatia. Nas fases mais avançadas da demência, ocorrem as perdas graves de memória, esquecendo, até mesmo, rostos e objetos familiares, perde a capacidade de caminhar e, conseqüentemente, sua autonomia.</p>
SINTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS NA DOENÇA DE ALZHEIMER: FREQUÊNCIA, CORRELAÇÃO E ANSIEDADE DO CUIDADO	<ul style="list-style-type: none">• BREMENKAMP, Mariana Gegenheimer et al; 2014;• Estudo transversal.	<p>Constata-se a alta prevalência de sintomas neuropsiquiátricos nos pacientes idosos com DA. Os mais comuns são, respectivamente: comportamento motor aberrante, agitação e apatia. No Alzheimer, a desinibição e a euforia foram pouco incidentes, diferentemente do que se imagina. Muitos dos sintomas fazem correlação com outros sinais, porém foi identificado que somente a alteração no apetite não apresenta nenhuma correlação com outros.</p>
ALZHEIMER, SINTOMAS E GRUPOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.	<ul style="list-style-type: none">• CAETANO, Liandra Aparecida Orlando et al; 2017;• Revisão Integrativa.	<p>A intervenção com grupos de ajuda psicossocial, logo nas fases iniciais da DA, reflete em uma sobrevida com uma alta qualidade para os pacientes, melhorando</p>



		<p>a compreensão e adaptação ao meio em que está inserido, melhoria na autoestima e alguns outros aspectos. Além disso, faz-se necessária a capacitação dos cuidadores destes pacientes, para melhor compreender suas demandas, além de um melhor apoio no aspecto psicológico e social do paciente idoso.</p>
<p>DOENÇA DE ALZHEIMER: ABORDAGEM SOBRE A FISIOPATOLOGIA</p>	<ul style="list-style-type: none">• SOUZA, Elizabeth Scatolino de, et al; 2021;• Estudo descritivo	<p>Por se tratar de uma doença lenta e insidiosa, a DA pode estar presente no indivíduo sem apresentar qualquer manifestação clínica nas fases iniciais. O diagnóstico é pautado em observação clínica, anamnese bem elaborada e exame físico neurológico com testes que evidenciam o déficit cognitivo, exames de sangue para descartar outros diagnósticos diferenciais, exames de neuroimagem, tais quais TC ou RM para avaliar possíveis lesões e atrofia cerebrais. Além destes métodos, há a possibilidade de identificar a doença por meio de marcadores biológicos no líquido cefalorraquidiano, possibilitando, assim, a detecção da DA e, escolhendo a melhor estratégia terapêutica até mesmo no momento assintomático.</p>



		Entretanto, apesar do grande potencial, os valores de marcadores biológicos ainda estão sendo adaptados e aperfeiçoados, visto que apenas um tipo de marcador não é o suficiente para fechar um diagnóstico.
--	--	--

Fonte: Próprio autor, 2022.

Em síntese, incluiu-se 7 artigos para a composição dos resultados desse estudo, sendo 3 revisões bibliográficas (MARTELLI et al., 2014; FALCO et al., 2016; FERNANDES et al., 2017), 2 revisões integrativas (BERTAZONE et al., 2016; CAETANO et al., 2017), 1 estudo transversal (BREMENKAMP et al., 2014) e 1 estudo descritivo (SOUZA et al., 2021). Por conseguinte, os resultados obtidos corroboram com a teoria de que no ciclo de desenvolvimento da DA ocorre alterações histológicas e estruturais da anatomia cerebral humana, além da presença de sintomas no âmbito psiquiátrico do paciente, o que reflete em prejuízos tanto na autonomia quanto nas relações interpessoais dos mesmos e de seus cuidadores. Logo, torna-se evidente também o grau elevado de dificuldade no diagnóstico em estágios iniciais da doença. E tal diagnóstico se realizado no início da patologia poderia suscitar um tratamento adequado, acompanhamento ideal e evitar a progressão da doença para estágios avançados tão rapidamente.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DA é um tipo de demência que compromete a memória e o estado cognitivo, com a prevalência aumentada em até 20% em indivíduos acima de 85 anos. Alterações de personalidade, psicológicas, e no cuidado pessoal adequado, podem ser as primeiras pistas para a detecção da deterioração cognitiva. Os fatores que afetam a sobrevivência são: idade, gênero e gravidade da demência. O comprometimento da memória é o sintoma mais proeminente e precoce, apesar de alguns pacientes também apresentarem afasia logo no início da doença.



Assim, retomando ao questionamento norteador deste estudo, que visou responder quais são os 4 pilares que o neurologista e a equipe de saúde devem compreender ao abordar um paciente portador de Alzheimer, o entendimento da fisiopatologia da doença de Alzheimer, do quadro clínico, do diagnóstico e do tratamento para esta patologia são imprescindíveis para a detecção e diagnóstico precoce desta condição. Visto que, se a abordagem terapêutica inicial for efetiva, de acordo com o grau da doença, a qualidade de vida final do paciente é garantida, dentro das condições às quais ele está inserido, mesmo que não haja uma regressão dos déficits neurológicos.

REFERÊNCIAS

ÁVILA, R., MIOTTO, E. Funções executivas no envelhecimento normal e na doença de Alzheimer. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 52, p. 53 - 62, 2003. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Eliane-Miotto/publication/256498362_Executive_functions_in_normal_aging_and_Alzheimer's_disease/links/545a55900cf25c508c307f89/Executive-functions-in-normal-aging-and-Alzheimers-disease.pdf. Acesso em 15 mar. 2022

APRAHAMIAN, Ivan; MARTINELLI, José Eduardo; YASSUDA, Mônica Sanches. Doença de Alzheimer: revisão da epidemiologia e diagnóstico. **Rev Bras Clin Med**, v. 7, n. 6, p. 27-35, 2008. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Ivan-Aprahamian-2/publication/263808978_Doenca_de_Alzheimer_Revisao_da_Epidemiologia_e_Diagnostico/links/0c96053bee207209ec000000/Doenca-de-Alzheimer-Revisao-da-Epidemiologia-e-Diagnostico.pdf. Acesso em 16 de março de 2022.

BERTAZONE, Thaís Mara Alexandre et al. Ações multidisciplinares/interdisciplinares no cuidado ao idoso com Doença de Alzheimer. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 17, n. 1, p. 144-153, 2016. Disponível em: <https://www.redalyc.org/journal/3240/324044160019/movil/>. Acesso em 24/03/2022.

BREMENKAMP, Mariana Gegenheimer et al. Sintomas neuropsiquiátricos na doença de Alzheimer: frequência, correlação e ansiedade do cuidador. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 17, p. 763-773, 2014..Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbagg/a/pdqzQqJ3mKwqVydGyMyCrYd/?lang=pt&format=html>. Acesso em 16 de março de 2022.

CAETANO, Liandra Aparecida Orlando; DA SILVA, Felipe Santos; SILVEIRA, Cláudia Alexandra Bolela. ALZHEIMER, SINTOMAS E GRUPOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Vínculo-Revista do NESME**, v. 14, n. 2, p. 84-93, 2017. Disponível em: <https://www.redalyc.org/journal/1394/139454198010/>. Acesso em 16 de março de 2022.



FALCO, Anna De et al. Doença de Alzheimer: hipóteses etiológicas e perspectivas de tratamento. **Química Nova**, v. 39, p. 63-80, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/6QpByS45Z7qYdBDtD5MTNcP/?format=html&lang=pt>. Acesso em 24 de março de 2022.

FERNANDES, Janaína da Silva Gonçalves; DE ANDRADE, Márcia Siqueira. Revisão sobre a doença de Alzheimer: diagnóstico, evolução e cuidados. **Psicologia, saúde e doenças**, v. 18, n. 1, p. 131-139, 2017. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/362/36250481011.pdf>. Acesso em 24 de março de 2022.

MARTELLI, Anderson; MARTELLI, Fabiana Palermo. Alterações Cerebrais e Análise Histopatológica dos Emaranhados Neurofibrilares na Doença de Alzheimer. **Uniciências**, v. 18, n. 1, 2014. Disponível em: <https://revista.pgsskroton.com/index.php/uniciencias/article/view/440>. Acesso em 16 de março 2022.

SERENIKI, A; VITAL, M. A. B. F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. Ver. **Psiquiatria. Rio Grande do Sul**, 30 (1 suppl), 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rprs/a/LNQzKPKVxLSsjbTnBCps4XM/?format=html&lang=pt>. Acesso em 15 mar. 2022

SMITH, Marília A C. Doença de Alzheimer. **Revista de Genética**. Vol. 21. Outubro, 1999. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/DbpBDqKVTnsfyF3HHTDckNN/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 15 mar. 2022

SOUZA, Elizabeth Scatolino de et al. Doença de Alzheimer: abordagem sobre a Fisiopatologia. 2021. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/49903/2/AndrezaJB_silva_etal_IOC_2021.pdf. Acesso em 24 de março de 2022.

Enviado: Março, 2022.

Aprovado: Maio, 2022

¹ Graduanda em medicina na UniRV, campus Formosa-GO. ORCID: 0000-0003-2800-8824.

² Graduando em medicina na UniRV, campus Formosa-GO. ORCID: 0000-0001-6469-808X.

³ Graduando em medicina na Universidade de Rio Verde, campus Goianésia-GO. ORCID: 0000-0001-7615-4645.

⁴ Graduanda em medicina na UniRV, campus Formosa-GO. ORCID: 0000-0002-8656-9104.

⁵ Graduando em medicina na UniRV, campus Formosa-GO. ORCID: 0000-0001-9617-1397.

⁶ Graduanda em medicina na UniRV, campus Formosa-GO. ORCID: 0000-0002-3223-3058.