



Desafios no diagnóstico da doença de Alzheimer

Paulo Roberto da Silva Brito, Rafaela Mendes Silva, Nayla Cristina da Silva Brito, Felipe Soares Machado, Luiz Augusto de Sousa Carvalho, Marcone Franco de Melo, Luciana Veras Murad, Mariana Curvina Rodrigues, Dayara Hellen Sousa Alves, Rafaela da Costa Rodrigues, Albérico Santana Santos Amorim Gonçalves, Paloma Barbosa Lima

REVIÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: A Doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa progressiva que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, sendo a forma mais comum de demência. O diagnóstico da DA é desafiador devido à sobreposição de sintomas, à falta de biomarcadores específicos e à variabilidade na apresentação clínica. Investir em pesquisa para desenvolver biomarcadores e técnicas de imagem mais precisos é fundamental para melhorar o diagnóstico e o tratamento da doença. **Objetivo:** Entender os desafios no diagnóstico da doença de Alzheimer. **Metodologia:** incluiu a leitura de artigos selecionados nas bases de dados científicos, como Google Scholar, PubMed, BVS e SCIELO, com critérios de inclusão rigorosos. Foram considerados artigos originais publicados entre 2016 e 2024, que abordassem o tema da pesquisa de forma abrangente. **Resultados:** destacam os desafios no diagnóstico da DA, como a sobreposição de sintomas com outras condições, a falta de biomarcadores específicos e a variabilidade na apresentação clínica. O tratamento tem evoluído, com foco nas causas subjacentes da doença. Terapias promissoras incluem o uso de anticorpos monoclonais para direcionar placas de beta-amiloide no cérebro e o desenvolvimento de vacinas que estimulem o sistema imunológico a atacar as placas. **Considerações Finais:** Em suma, a DA é uma condição devastadora que requer abordagens terapêuticas e preventivas inovadoras. A colaboração entre cientistas, médicos e comunidades é fundamental para enfrentar essa doença complexa e debilitante. A pesquisa contínua é essencial para avançar na compreensão e no tratamento da DA.

Palavras-chave: doença de Alzheimer, demência, proteína β amilóide, proteína tau, tratamento.

Challenges in diagnosing Alzheimer's disease

ABSTRACT

Introduction: Alzheimer's Disease (AD) is a progressive neurodegenerative condition that affects millions of people worldwide, being the most common form of dementia. The diagnosis of AD is challenging due to the overlap of symptoms, the lack of specific biomarkers, and the variability in clinical presentation. Investing in research to develop more accurate biomarkers and imaging techniques is crucial for improving the diagnosis and treatment of the disease.

Objective: To understand the challenges in diagnosing Alzheimer's disease. **Methodology:** included reading selected articles from scientific databases such as Google Scholar, PubMed, BVS, and SCIELO, with rigorous inclusion criteria. Original articles published between 2016 and 2024 were considered, addressing the research topic comprehensively. **Results:** highlight the challenges in diagnosing AD, such as the overlap of symptoms with other conditions, the lack of specific biomarkers, and the variability in clinical presentation. Treatment has evolved, focusing on the underlying causes of the disease. Promising therapies include the use of monoclonal antibodies to target beta-amyloid plaques in the brain and the development of vaccines that stimulate the immune system to attack the plaques. **Final Considerations:** In summary, AD is a devastating condition that requires innovative therapeutic and preventive approaches. Collaboration among scientists, physicians, and communities is essential to tackle this complex and debilitating disease. Ongoing research is vital for advancing the understanding and treatment of AD.

Keywords: Alzheimer's Disease, Dementia, Beta-Amyloid Protein, Tau Protein, Treatment.

Dados da publicação: Artigo recebido em 10 de Fevereiro e publicado em 30 de Março de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p2818-2826>

Autor correspondente: Paulo Roberto da Silva Brito rosanaliaaa123@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa progressiva que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, é a forma mais comum de demência, devido à sua natureza neurodegenerativa e progressiva. Ela é caracterizada por uma série de sintomas, incluindo perda de memória, dificuldades de linguagem, problemas de percepção espacial e alterações de personalidade. No entanto, apesar de sua prevalência, o diagnóstico da doença de Alzheimer continua sendo um desafio significativo na medicina moderna e com o envelhecimento global da população tem levado a um aumento significativo na prevalência desta condição, tornando urgente a necessidade de avanços diagnósticos que permitam intervenções mais eficazes e personalizadas (PEREIRA., 2022).

A DA é causada pelo acúmulo anormal de proteínas, como o peptídeo beta-amiloide (A β) e os neurofibrilares emaranhados (ENFs) de proteína tau, que é responsável pela manutenção da integridade dos microtúbulos intraneuronais. Esses acúmulos causam disfunções nas células nervosas, levando à morte neuronal e à formação de placas senis ou neuríticas (PNs). O distúrbio é iniciado por uma proteína precursora do amiloide (APP) onde é processada de forma anormal, resultando na produção de peptídeos A β insolúveis que se agregam fora das células nervosas. Além disso, os ENFs são depósitos intracelulares compostos por proteína tau hiperfosforilada, que normalmente mantém a integridade dos microtúbulos intraneuronais. Por ser neurodegenerativa, cursa invariavelmente com atrofia cerebral. O padrão mais comum de alteração volumétrica é o de atrofia de estruturas mesiais temporais (EMTs), como hipocampo e córtex entorrinal, que guarda correlação com a clínica de dificuldade com memória episódica. Porém, pode haver atrofia também em diferentes regiões, sobretudo nas apresentações atípicas e comumente pré-senis, como o que ocorre com as variantes linguística, disexecutiva e/ou comportamental (frontal), visual-espacial, entre outras, as quais serão discutidas posteriormente. (SCHILLING et al., 2022).

O diagnóstico da DA é complicado, e muitas das vezes os pacientes sofrem com um subdiagnóstico pela difícil identificação de sintomas iniciais porque são difíceis de identificar. Muitas vezes, o diagnóstico é feito tardiamente, quando o

comprometimento cognitivo já está avançado. Atualmente, o diagnóstico é baseado em sintomas clínicos observados pelo paciente ou pelos familiares, em testes neuropsicológicos como o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) e em exames de imagem, como a ressonância magnética. A DA é dividida em três estágios clínicos: leve, moderado e grave. No nível de estágio leve, os sintomas incluem problemas de memória e dificuldade cognitiva. No estágio moderado, os sintomas cognitivos pioram e podem surgir sintomas neuropsiquiátricos, como delírios e alucinações. No estágio grave, o paciente se torna totalmente dependente e há uma redução global nas funções cognitivas. Pesquisas recentes sugerem que a doença de Alzheimer começa a se desenvolver muito antes dos primeiros sintomas aparecerem. Nesse período assintomático, podem ocorrer leves alterações comportamentais e cognitivas que não acontecem a serem cognitivas como comprometimento de nível cognitivo. Isso sugere que as intervenções podem ser feitas para retardar ou prevenir a progressão da doença (ZANOTTO et al., 2023)

Para reconhecer a DA requer uma avaliação médica abrangente, que pode incluir o histórico médico da família, um exame neurológico, testes cognitivos para avaliar a memória e o pensamento, exames de sangue para descartar outras possíveis causas dos sintomas e imagens parcialmente. Embora os médicos consigam determinar se alguém tem demência, pode ser mais difícil distinguir o tipo específico, especialmente no caso de Alzheimer precoce. É importante receber um diagnóstico preciso no início da doença, pois isso pode aumentar a probabilidade de se beneficiar dos tratamentos disponíveis, melhorar a qualidade de vida, receber serviços de apoio, participar de testes clínicos, expressar desejos pessoais em relação aos cuidados futuros e organizar planos legais e financeiros (Associação de Alzheimer., 2024).

O tratamento da doença de Alzheimer tem evoluído nos últimos anos, passando de uma abordagem focada na descrição dos sintomas para um enfoque mais amplo que busca tratar as causas subjacentes da doença.

Uma das abordagens mais promissoras envolve o uso de anticorpos monoclonais para direcionar as placas de beta-amiloide no cérebro, como o aducanumabe e o lecanemabe, aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) em 2021 e 2023, respectivamente. Esses medicamentos transportados têm esperança para a redução da

acumulação de placas, considerando o principal mecanismo patológico da doença. Outra linha de pesquisa importante é o desenvolvimento de vacinas que estimulem o sistema imunológico a atacar as placas de beta-amiloide, com o objetivo de prevenir ou reduzir a progressão da doença. Estudos recentes também investigaram o uso de peptídeos sintéticos, como o A β 1-42, que mimetizam a beta-amiloide, para impedir a formação de placas no cérebro. Além disso, as intervenções na microbiota intestinal têm sido estudadas, uma vez que a saúde do intestino pode influenciar a inflamação cerebral. A terapia gênica também está sendo explorada para introduzir genes que podem ajudar na remoção de proteínas tóxicas no cérebro de pacientes com Alzheimer (FILHO., 2023).

Esses avanços representam uma mudança significativa no paradigma de tratamento da doença de Alzheimer, com a busca não apenas pelo surto dos sintomas, mas também pela abordagem das causas fundamentais da doença. A combinação de diferentes abordagens terapêuticas, tanto farmacológicas quanto não farmacológicas, mostra-se promissora no manejo dessa condição neurodegenerativa complexa (FILHO., 2023).

METODOLOGIA

Foi realizada a leitura dos artigos encontrados, mediante a observação os artigos foram submetidos a critérios de inclusão e de exclusão, dentreos de inclusão foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de **2016 a 2024**.

A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados científicos como: Google Scholar, National Library of Medicine(PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online(SCIELO) para seleção dos artigos, através dos unitermos “doença de Alzheimer; demência; proteína β amilóide; proteína tau; neurodegeneração; diagnóstico; tratamento” . Foram excluídos artigos com mais de 20 anos de publicação ou que não se encaixavam dentro do escopo da pesquisa.

A seleção dos artigos baseou-se em critérios de inclusão rigorosos, selecionando publicações que discutem a aplicabilidade clínica na DA e fornecem insights sobre a

fisiopatologia, impacto clínico e modalidades de tratamento. Publicações que não preenchem esses requisitos foram sistematicamente excluídas. Esta análise considera a qualidade metodológica dos estudos, os resultados obtidos e as conclusões apresentadas.

A análise crítica dos dados permite avaliar a solidez dos achados e sua transposição para o manejo clínico da DA. A metodologia empregada assegura que a revisão sistemática seja abrangente, confiável e relevante para a área de estudo.

RESULTADOS

O diagnóstico da Doença de Alzheimer (DA) apresenta diversos desafios devido à sua natureza progressiva e ao fato de não haver um teste definitivo para confirmar a doença em vida. Os principais desafios incluem a sobreposição de sintomas com outras condições, a falta de biomarcadores específicos e a variabilidade na apresentação clínica.

Um dos principais desafios na investigação é a sobreposição de manifestações clínicas com outras condições, como depressão, deficiência vitamínica, hipotireoidismo e outras demências. A semelhança de sintomas, como perda de memória e dificuldade de concentração, pode levar a diagnósticos incorretos, retardando o início do tratamento adequado.

A falta de biomarcadores específicos também é um obstáculo significativo. Embora existam alguns biomarcadores em desenvolvimento, como a proteína beta-amiloide e a proteína tau no líquido cefalorraquidiano e imagens cerebrais como PET scan, esses testes não são amplamente acessíveis e ainda não são considerados definitivos para o diagnóstico da DA.

Outro obstáculo é a variabilidade na apresentação clínica em que alguns pacientes podem apresentar sintomas atípicos, como distúrbios comportamentais ou alterações na linguagem, o que dificulta ainda mais o diagnóstico. Além disso, a progressão da doença pode variar amplamente entre os pacientes, o que torna difícil prever o curso da doença em cada indivíduo.

Diante desses desafios, é fundamental adotar uma abordagem multidisciplinar para o diagnóstico da DA, envolvendo médicos, neuropsicólogos, neurologistas e outros



profissionais de saúde. Além disso, é importante investir em pesquisa para desenvolver biomarcadores mais específicos e métodos de imagem mais sensíveis, a fim de melhorar a precisão do diagnóstico e facilitar o início do tratamento adequado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Doença de Alzheimer (DA) é devastadora e afeta milhões globalmente. Com avanços na pesquisa, há esperança de novas terapias e estratégias preventivas. A colaboração entre cientistas, médicos e comunidades é essencial para enfrentar essa doença. À medida que a pesquisa avança, nossa compreensão da Alzheimer evolui, trazendo novas descobertas regularmente

O diagnóstico da DA é desafiador devido à sobreposição de sintomas, à falta de biomarcadores específicos e à variabilidade na apresentação clínica. Para superar esses desafios, é fundamental investir em pesquisa para desenvolver biomarcadores e técnicas de imagem mais precisos, possibilitando um diagnóstico precoce e um tratamento mais eficaz.

REFERÊNCIAS

Ajuda sobre Alzheimer e demência | Brasil. Disponível em:

<<https://www.alz.org/br/demencia-alzheimer-brasil.asp#diagnosis>>. Acesso em: 13 mar. 2024.

ALVES, B. / O. / O.-M. **Doença de Alzheimer | Biblioteca Virtual em Saúde MS.**

Disponível em: <<https://bvsmms.saude.gov.br/doenca-de-alzheimer-3/>>. Acesso em: 14 mar. 2024.

COLAB. **Doença de Alzheimer: diagnóstico precoce é o maior desafio - HSVP - Hospital São Vicente de Paulo.** Disponível em: <<https://hsvp.org.br/doenca-de-alzheimer-diagnostico-precoce-e-o-maior-desafio/>>. Acesso em: 13 mar. 2024.

DA SILVA GONÇALVES FERNANDES, J.; SIQUEIRA DE ANDRADE, M. **REVIEW ON ALZHEIMER'S DISEASE: DIAGNOSIS, EVOLUTION AND CARES.** *Psicologia, Saúde & Doença*, v. 18, n. 1, p. 131–140, 14 mar. 2017.



FILHO, L. N. C.; BARBOSA, M. F. D. **Doença de Alzheimer: Novas Abordagens Terapêuticas.** *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 5, n. 4, p. 2270–2278, 18 set. 2023.

MINAS', E. DE. **Doença de Alzheimer: veja os avanços e desafios para pacientes.** Disponível em: <<https://www.correiobraziliense.com.br/ciencia-e-saude/2023/02/5075505-doenca-de-alzheimer-veja-os-avancos-e-desafios-para-pacientes.html>>. Acesso em: 13 mar. 2024.

PASCHALIDIS, M. et al. **Trends in mortality from Alzheimer's disease in Brazil, 2000-2019.** *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 32, p. e2022886, 12 maio 2023.

PEREIRA, E. DA S. **O papel da psicomotricidade no tratamento da doença de Alzheimer: uma revisão de literatura.** *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, v. 06, n. 07, p. 146–155, 1 ago. 2022.

SCHILLING, L. P. et al. **Diagnóstico da doença de Alzheimer: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia.** *Dementia & Neuropsychologia*, v. 16, p. 25–39, 28 nov. 2022.

ZANOTTO, L. F. et al. **Doença de Alzheimer: um estudo de caso sobre o transtorno neurocognitivo que mais afeta idosos.** *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 26, p. e230012, 2023.