



## ***Diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer: importância e desafios.***

Luísa de Faria Roller<sup>1</sup>, Gabriel Leão de Carvalho<sup>1</sup>, Mariná Campos Terra<sup>1</sup>, Isabela Lima Dias<sup>1</sup>, Pedro Tiago de Araújo Arantes<sup>1</sup>, Letícia Floro Gondim<sup>1</sup>, Joice Priscila Oliveira da Rocha<sup>2</sup>, José Rodolfo Nascimento Bastos<sup>3</sup>, Luísa Quintino Soares Veloso<sup>4</sup>, Lauanda Raíssa Reis Gamboge<sup>5</sup>, Fernanda Ribeiro Pinto Azeredo<sup>6</sup>, Danilo Samy Duarte<sup>7</sup>, Júlia Cattani<sup>8</sup>, Inês Chagas Ferreira da Rocha<sup>9</sup>, Arthur Sterdys da Silva Wanzeller<sup>10</sup>.

### REVISÃO DE LITERATURA

#### RESUMO

A Doença de Alzheimer é um acometimento neurodegenerativo comum em pessoas com mais idade e sua fisiopatologia ainda não é bem explicada, mas sabe-se da carga genética envolvida em seu desenvolvimento. Trata-se de uma patologia crônica, que apresenta placas senis e é caracterizada pelo declínio progressivo da função cognitiva, com prejuízo principalmente da memória a curto prazo, linguagem, raciocínio e juízo crítico. Tendo em vista o impacto epidemiológico da Doença de Alzheimer, o presente trabalho objetiva abordar a importância do diagnóstico precoce da doença, de modo a evidenciar os desafios enfrentados em seu diagnóstico. O estudo foi desenvolvido a partir da revisão de literatura. Os artigos foram selecionados para compor o estudo após buscas das bases de dado SciELO, PubMed e BVS. Os descritores utilizados para encontrar os estudos relacionados foram “Doença de Alzheimer” e “Diagnóstico Precoce”. Como resultado, observou-se que diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer é de suma importância para acesso adequado ao tratamento, planejamento e preparação da família para desafios futuros, busca por suporte emocional, segurança e cuidados adequados. No entanto, desafios como variabilidade intralaboratorial, sobreposição com outras formas de demência e alto custo fazem com que o diagnóstico precoce a partir do uso de biomarcadores seja limitado.

**Palavras-chave:** Doença de Alzheimer, Diagnóstico Precoce.

## Early diagnosis of Alzheimer's disease: importance and challenges

### ABSTRACT

Alzheimer's disease is a neurodegenerative disorder common in older people and its pathophysiology is not yet well explained, but it is known that genetic factors are involved in its development. It is a chronic pathology that presents senile plaques and is characterized by a progressive decline in cognitive function, with damage mainly to short-term memory, language, reasoning and critical judgment. In view of the epidemiological impact of Alzheimer's disease, this paper aims to address the importance of early diagnosis of the disease, in order to highlight the challenges faced in its diagnosis. The study was based on a literature review. The articles were selected for the study after searching the SciELO, PubMed and VHL databases. The descriptors used to find the related studies were "Alzheimer's Disease" and "Early Diagnosis". As a result, it was observed that early diagnosis of Alzheimer's disease is of paramount importance for adequate access to treatment, planning and preparing the family for future challenges, seeking emotional support, safety and adequate care. However, challenges such as intra-laboratory variability, overlap with other forms of dementia and high cost mean that early diagnosis using biomarkers is limited.

**Keywords:** Alzheimer's, Early Diagnosis.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup> Universidade de Rio Verde – Campus Rio Verde, <sup>2</sup> Universidade de Salvador – UNIFACS, <sup>3</sup> Universidade federal Fluminense- UFF, <sup>4</sup> Universidad Abierta Interamericana – Diploma Revalidado UFOP, <sup>5</sup> Universidade de Brasília, <sup>6</sup> Faculdade Morgana Potrich – FAMP, <sup>7</sup> Universidad Abierta Interamericana - Diploma Revalidado UFF, <sup>8</sup> Instituto Universitario de Ciencias de la Salud Fundación H. A. Barceló – Diploma Revalidado UFRGS, <sup>9</sup> Universidad Abierta Interamericana – Diploma Revalidado UNIRIO, <sup>10</sup> Universidad Abierta Interamericana – Diploma Revalidado UFRR

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 09 de Fevereiro e publicado em 29 de Março de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p2778-2786>

**Autor correspondente:** Luísa de Faria Roller [luisaroller@gmail.com](mailto:luisaroller@gmail.com)

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



## **INTRODUÇÃO**

Sabe-se que o envelhecimento é um fator de risco para o desenvolvimento de diversas doenças, incluindo as doenças neurodegenerativas. Dentre as causas de demência, a Doença de Alzheimer é o subtipo mais comumente encontrado. Trata-se de uma patologia crônica, que apresenta placas senis e é caracterizada pelo declínio progressivo da função cognitiva, com prejuízo principalmente da memória a curto prazo, linguagem, raciocínio e juízo crítico.

Em termos de fisiopatologia, a Doença de Alzheimer é caracterizada pela perda sináptica e pela morte neuronal em regiões responsáveis pelas funções cognitivas, como o córtex cerebral, o hipocampo e o estriado ventral<sup>7</sup>. Ademais, existem duas hipóteses com o intuito de explicar a causa do Alzheimer: hipótese da cascata amiloida e hipótese colinérgica. A primeira hipótese sugere que a degeneração da doença se inicia com a clivagem proteolítica da proteína precursora amiloide, e como resultado ocorre a produção, agregação e deposição da substância beta-amiloide e placas senis. Por outro lado, a hipótese colinérgica defende que a disfunção do sistema colinérgico é capaz de produzir deficiência de memória, tendo em vista que os pacientes portadores de Alzheimer apresentam degeneração dos neurônios colinérgicos<sup>1</sup>. Além disso, o fator genético é considerado de suma importância na etiologia e fisiopatologia do Alzheimer. Apesar disso, a doença é considerada poligênica e possui uma grande heterogeneidade genética, com influência de fatores ambientais. Por isso, afirma-se que não existe apenas um alelo causador.

Acerca da epidemiologia, a doença ocorre predominantemente em pacientes

com mais de 65 anos. No entanto, cerca de 5% dos pacientes apresentam início dos sintomas a partir dos 60 anos de idade. Ademais, não há tanta diferença entre a prevalência entre os sexos, mas os números absolutos de mulheres com a doença são maiores em relação aos homens devido a expectativa de vida, sobretudo após os 85 anos de idade. Sabe-se que o Alzheimer tem o aumento de sua prevalência com o aumento da idade e estima-se que 47 milhões de pessoas são afetadas pela demência<sup>2</sup>.

Inicialmente, na doença de Alzheimer, os pacientes cursam com o comprometimento da memória. Além disso, os idosos podem cursar com desorientação, perda no interesse das atividades diárias. Além disso, é comum que os idosos se apresentem agressivos e com variações de humor. Com a progressão da doença, a perda de memória se torna mais exacerbada, as tarefas cotidianas se tornam mais difíceis de serem executadas, iniciam-se os sinais de irritabilidade e alucinações. Na fase mais grave da doença, o paciente se encontra com a memória amplamente prejudicada, pode haver dificuldade de deglutição, incontinência urinária e/ou fecal, além do prejuízo na marcha<sup>5</sup>.

Diante do exposto, tendo em vista o impacto epidemiológico da Doença de Alzheimer, além de se tratar de uma doença neurodegenerativa progressiva, o presente trabalho busca abordar a importância do diagnóstico precoce da doença, de modo a evidenciar os desafios enfrentados em seu diagnóstico.

## **METODOLOGIA**

O estudo possui como metodologia científica a revisão integrativa da literatura atual, e tem como objetivo elucidar a importância e os desafios do diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer. Os artigos foram selecionados para compor o estudo após buscas das bases de dados SciELO, PubMed e BVS. Os descritores utilizados para encontrar os estudos relacionados foram “Doença de Alzheimer” e “Diagnóstico Precoce”. Foram considerados apenas trabalhos que abordassem os métodos de diagnóstico precoce da doença de Alzheimer. Foram excluídos artigos duplicados e que não apresentavam a temática proposta. Restaram 8 artigos, os quais apresentavam conteúdos condizentes para cumprir o objetivo proposto, além de proporcionarem relevância e atualidade ao trabalho.

## **RESULTADOS**

A Doença de Alzheimer deve ser investigada em idosos com perda progressiva da memória e pelo menos um outro prejuízo cognitivo. No início da investigação, escalas padronizadas, como Montreal Cognitive Assessment e Mini-Mental State Examination, se fazem úteis para avaliar se há algum domínio cognitivo prejudicado. No entanto, o diagnóstico não é dado apenas com base numa baixa pontuação em tais testes<sup>2</sup>. Uma anamnese rica em informações, com a contribuição de um acompanhante, que detalhe a progressão dos sintomas, é a parte mais importante da avaliação. Além disso, exames de imagem são recomendados em casos suspeitos de Alzheimer, também para exclusão de diagnósticos diferenciais

O diagnóstico precoce é crucial para o curso da doença, uma vez que permite intervenções e cuidados. Além disso, sabendo que o comprometimento do idoso afeta

diretamente seu lar e sua família, o diagnóstico precoce pode propiciar acesso adequado ao tratamento, planejamento e preparação da família para desafios futuros, busca por suporte emocional, segurança e cuidados adequados.

Em termos de diagnóstico precoce, estudos neuropatológicos demonstraram que as alterações patológicas encontradas na Doença de Alzheimer podem ser encontradas em indivíduos assintomáticos. Nesse sentido, o uso de biomarcadores pode ser utilizado para identificar a patologia não só em pacientes com a demência já manifestada, mas também em estágios pré-sintomáticos<sup>8</sup>. A dosagem das proteínas Tau total (Tau), Tau fosforilada (P-tau) e peptídeo beta-amiloide (A $\beta$ 42) no líquido funcionam como biomarcadores da fisiopatologia da Doença de Alzheimer. A proteína Tau se localiza no interior dos neurônios e atua na homeostase dos microtúbulos do sistema de transporte neurocrítico<sup>3</sup>. Esses microtúbulos, na Doença de Alzheimer, sofrem hiperfosforilação e agregação, resultando num emaranhado de neurofibras intracelulares. Enquanto isso, peptídeo beta-amiloide é um componente da placa senil do Alzheimer, e há síntese e acúmulo em grandes quantidades modificando a comunicação entre os neurônios<sup>3</sup>. Esses biomarcadores são degradados e eliminados no líquido, onde pode haver sua detecção e avaliação da concentração. No entanto, nenhum biomarcador avaliado de forma isolada apresenta sensibilidade ou especificidade para o diagnóstico de Alzheimer.

Apesar do seu grande potencial diagnóstico, o uso de biomarcadores apresenta limitações: variabilidade intralaboratorial, sobreposição com outras formas de demência e alto custo. Principalmente devido ao alto custo, sabe-se que o estudo dos biomarcadores presentes no líquido não é uma opção válida para todos os pacientes candidatos ao diagnóstico precoce. Além disso, geralmente o diagnóstico só é feito na



presença de sintomas mais graves, devido a falta de conhecimento público acerca do assunto.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Compreende-se que o diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer pode ser iniciado a partir da busca por biomarcadores no líquido céfalo-raquidiano. No entanto, existem diversos desafios para o diagnóstico a partir de biomarcadores: variabilidade intralaboratorial, sobreposição com outras formas de demência e alto custo. Apesar da relevância do assunto, os estudos apresentam limitações. Sabe-se que o diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer é de suma importância para acesso adequado ao tratamento, planejamento e preparação da família para desafios futuros, busca por suporte emocional, segurança e cuidados adequados. Por isso, é necessário cada vez mais estudos que auxiliem na resolução de tais desafios.

## REFERÊNCIAS

1. AULD DS, KORNECOOK TJ, BASTIANETTO S, QUIRION R. Alzheimer's disease and the basal forebrain cholinergic system: relations to beta-amyloid peptides, cognition and treatment strategies. *Prog Neurobiol.* 2002;68(3):209-45.
2. Ballard C, Gauthier S, Corbett A, Brayne C, Aarsland D, Jones E *Lancet.* 2011 Mar;377(9770):1019-31. Epub 2011 Mar 1.
3. BILLMANN, A.; PEZZINI, M. F.; POETA, J. Biomarcadores no Líquido Cefalorraquidiano no Desenvolvimento da Doença de Alzheimer: uma revisão sistemática. *Revista Psicologia e Saúde*, [S.L.], p. 141-154, 3 jul. 2019. Universidade Católica Dom Bosco. <http://dx.doi.org/10.20435/pssa.v0i0.927>
4. BLENNERHASSETT R, ET AL. Distribution of pathology in frontal variant Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2014;39(1):63.
5. SANTOS, MICHELLE DIDONE; BORGES, SHEILA DE MELO. Percepção da funcionalidade nas fases leve e moderada da doença de Alzheimer: visão do paciente e seu cuidador. *Rev. bras. geriatr. gerontol.* [online]. 2015, vol.18, n.2, pp.339-349. ISSN 1981-2256. <http://dx.doi.org/10.1590/1809-9823.2015.14154>.
6. SILVA, Amanda Moreira Da. REIS, Wander Parente Dos. CORREIA, Aline Roepke Loss. Doença De Alzheimer: A Importância Do Diagnóstico Precoce. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento.* Ano 06, Ed. 05, Vol. 08, pp. 136-153. Maio de 2021. ISSN: 2448-0959
7. SELKOE D. Alzheimer's disease: genes, proteins, and therapy. *Physiol Rev.* 2001;81(2):741- 66.
8. SOUZA, LEONARDO CRUZ DE et al. Biological markers of Alzheimer's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* [online]. 2014, v. 72, n. 3