

DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO ABRANGENTE DA FISIOPATOLOGIA, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, FATORES DE RISCO, PREVENÇÃO E TRATAMENTOS

Lucas Will de Aguiar¹
Adriane Lopes Condé¹
Luiz Gustavo Fidelis Pereira¹
Isabela Condé Gomes¹
Vitor de Souza Soares²

lucaswillaguiar@outlook.com

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências da Saúde.

RESUMO

O envelhecimento populacional tem gerado um aumento significativo das doenças neurodegenerativas, com destaque para a doença de Alzheimer (DA). Essa condição neurodegenerativa resulta na deterioração da memória e das habilidades cognitivas, comprometendo a qualidade de vida dos indivíduos afetados. O objetivo do estudo é descrever a fisiopatologia, manifestações clínicas, fatores de risco, prevenção e tratamentos da DA. Trata-se de uma revisão descritiva, em que foram selecionados 11 artigos científicos, publicados nos últimos dez anos, nos idiomas português e inglês. Para as buscas, acessou as bases de pesquisa SciElo e Google Acadêmico e utilizou-se os descritores “Doença de Alzheimer”, “manifestações clínicas”, “fatores de risco”, “prevenção” e “tratamento”, combinados pelo operador booleano “and”. Os resultados evidenciam que a DA é caracterizada pela perda progressiva de neurônios e sinapses em áreas cerebrais responsáveis pelas funções cognitivas. Os sintomas clínicos da doença podem variar, mas incluem comprometimento da memória, confusão, alterações de humor e dificuldades na linguagem. Conclui-se que embora não haja cura para a doença de Alzheimer, existem opções de tratamento que podem desacelerar sua progressão e aprimorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Alzheimer, manifestações clínicas, fatores de risco, prevenção, tratamento.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional tem sido uma tendência marcante tanto no Brasil quanto no mundo, e esse aumento tem levado a um aumento significativo das doenças neurodegenerativas. Entre essas doenças, destaca-se a doença de

¹ Acadêmicos do 8º período do Curso de Medicina do Centro Universitário Vértice – Univértix.

² Graduado em Medicina pelo Centro Universitário Redentor e Professor do Curso de Medicina do Centro Universitário Vértice – Univértix.

Alzheimer, que se manifesta com maior frequência em indivíduos a partir dos 65 anos e é mais prevalente no sexo feminino (CHAVES *et al.*, 2018).

A Doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa que leva à deterioração da memória e das habilidades cognitivas, resultando na redução significativa da qualidade de vida do indivíduo. Essa patologia pode levar a uma perda progressiva da memória e do funcionamento cognitivo, levando a dificuldades na realização de atividades diárias e a alterações comportamentais (SANTOS, RODRIGUES e MONTEIRO, 2020).

De acordo com Silva *et al.*, (2020), a Doença de Alzheimer é classificada como uma condição degenerativa progressiva que afeta o cérebro. É responsável por aproximadamente 60% de todos os casos de demência, tornando-se a forma mais comum de demência identificada. Afeta principalmente pessoas idosas, representando o maior grupo populacional com demência. Estimativas de 2011 apontavam que cerca de 24 milhões de pessoas em todo o mundo eram afetadas por essa doença, e espera-se que esse número aumente para 72 milhões até o ano de 2030 (FALCO *et al.*, 2016).

O Ministério da Saúde (2014), afirma que a doença de Alzheimer é um transtorno neurodegenerativo que evolui ao longo do tempo e que se manifesta por meio da deterioração cognitiva e perda de memória, gerando em um comprometimento progressivo na realização das atividades diárias. Sendo que o diagnóstico da doença pode ser estabelecido através da presença de vários sintomas neuropsiquiátricos e alterações comportamentais.

Dessa forma, com o aumento da expectativa de vida da população, é fundamental examinar o surgimento de doenças que afetam predominantemente os idosos. A doença de Alzheimer é uma dessas doenças e, embora haja avanços em sua pesquisa em busca de uma cura, é crucial atentar para questões relacionadas ao tratamento e aos cuidados com os portadores dessa doença. A enfermidade acarreta várias limitações, como a perda da autonomia para realizar tarefas cotidianas simples (CHAVES *et al.*, 2018).

Neste estudo, o objetivo principal foi examinar os aspectos relevantes relacionados à doença de Alzheimer, considerando o aumento significativo de sua incidência tanto no Brasil quanto no mundo. Foram priorizadas a investigação da

fisiopatologia, as manifestações clínicas, os fatores de risco e prevenção e os tratamentos dessa patologia.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

No ano de 1907, o neuropatologista alemão Alois Alzheimer descreveu pela primeira vez a doença que hoje conhecemos como doença de Alzheimer (DA). Essa condição é caracterizada pela destruição progressiva e irreversível dos neurônios, que são as células responsáveis pelas funções do sistema nervoso. A doença se inicia de forma insidiosa, causando distúrbios cognitivos e perda de memória. Ela pode se manifestar de forma tardia e esporádica, ou de forma precoce e com histórico familiar, no entanto, ambas as formas são consideradas como uma única doença (SMITH, 1999).

A DA esporádica ocorre em indivíduos com mais de 65 anos e é comumente conhecida como DA de início tardio, resultante principalmente de fatores ambientais, com pouca influência genética. Por outro lado, as formas familiares da DA são influenciadas por fatores genéticos e hereditários, afetando pessoas entre 30 e 65 anos de idade, sendo denominada DA de início precoce. O tipo familiar da DA está associado a mutações autossômicas dominantes raras que ocorrem em três genes: Proteína Precursora de Amiloide (APP), Presenilina 1 (PSEN1) e Presenilina 2 (PSEN2) (ATHAR *et al.*, 2021).

Cabe destacar que a demência é uma condição clínica que se caracteriza pela deterioração gradual de dois ou mais aspectos cognitivos, tais como memória, linguagem, função executiva, habilidades visuoespaciais, personalidade e comportamento. Essa deterioração leva à perda das habilidades necessárias para realizar atividades básicas e/ou instrumentais do cotidiano. A Doença de Alzheimer (DA) é responsável pela maior parte dos casos de demência e está se tornando rapidamente uma das doenças mais caras, letais e onerosas deste século. Atualmente, existem aproximadamente 50 milhões de pacientes com DA em todo o mundo, e esse número está previsto para dobrar a cada 5 anos, chegando a 152 milhões até o ano de 2050. No Brasil, estima-se que 1,1 milhão de idosos sejam afetados pela demência, sendo cerca de 55% desses casos relacionados à Doença de Alzheimer (REIS e SIQUEIRA, 2023).

Além disso, a doença de Alzheimer (DA) se instala e progride lentamente ao longo de vários anos, caracterizando-se por mudanças estruturais e neurotransmissoras, que provocam danos e degeneração e um quadro demencial progressivo, no qual as memórias recentes são afetadas inicialmente, seguidas pela deterioração das funções cognitivas, como apraxias, agnosias e distúrbios afásicos. O avanço da doença é lenta, variável e irreversível, eventualmente levando a um estado vegetativo em um período de 10 a 15 anos após o início dos sintomas (FREIRE, SILVA e BORIN, 2022; SILVA *et al.*, 2020).

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma pesquisa bibliográfica. Conforme mencionado por Gil (2002), a pesquisa bibliográfica é realizada com base em material já existente, composto principalmente por livros e artigos científicos.

Para isto, utilizou-se de produções científicas que descreviam as características acerca do fenômeno investigado, ou seja, da fisiopatologia, manifestações clínicas, fatores de risco e prevenção e tratamentos da DA.

Sendo assim, o estudo foi realizado a partir de artigos extraídos das bases de pesquisa utilizando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCs), combinados pelo operador booleano “and”, publicados nos últimos 10 anos conforme exposto no Quadro 1.

Quadro 1: Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) utilizados para pesquisa nas bases de pesquisa

Base de pesquisa	Descritores
<i>Scientific Electronic Library Online</i> (SciElo) <i>Google Scholar</i> (Google Acadêmico)	“doença de Alzheimer” “manifestações clínicas” “fatores de risco” “prevenção” “tratamento”

Fonte: Elaborado pelos autores

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados na língua portuguesa e inglesa; que estavam disponíveis na íntegra e gratuitamente; que adequaram ao tema deste trabalho; e publicados nos últimos dez anos. No que diz respeito aos critérios de exclusão foram: artigos indisponíveis gratuitamente e trabalhos que não se adequaram ao tema proposto.

Foram encontrados com base nos dados, 403 artigos correlacionados, sendo então selecionados 11 artigos para leitura completa. Foram lidas completamente as

publicações científicas elegíveis e, em seguida, realizada uma análise detalhada. Os dados foram resumidos em textos, destacando os pontos convergentes e divergentes em relação ao tema da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

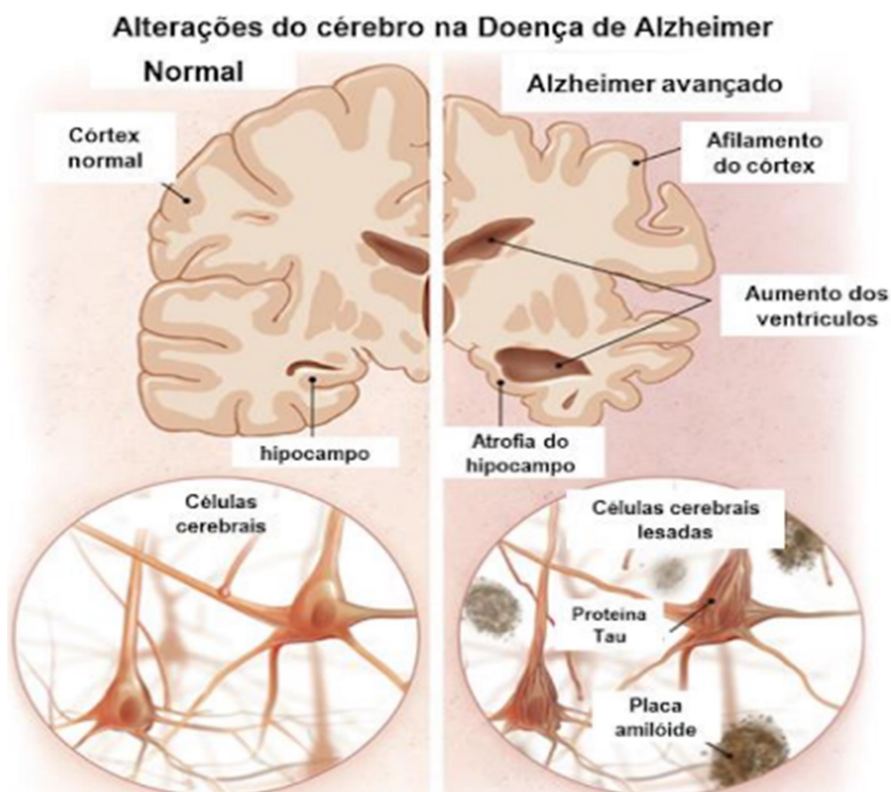
Fisiopatologia Do Alzheimer

De acordo com Mertins *et al.*, (2020), a DA é caracterizada pela intensa perda de sinapses e morte de neurônios em áreas cerebrais responsáveis pelas funções cognitivas, incluindo o córtex cerebral, o hipocampo, o córtex entorrinal e o estriado ventral. Evidências histopatológicas encontradas no cérebro de pacientes com essa patologia revelam o aparecimento de depósitos amiloides fibrilares nas paredes dos vasos sanguíneos, associados a diferentes tipos de placas senis, juntamente com o acúmulo de filamentos anormais e o desenvolvimento de novos neurofibrilares (NFT). Isso leva à perda de neurônios e sinapses, à inflamação e à ativação da glia.

A fisiopatologia da doença de Alzheimer envolve o início com a clivagem da proteína precursora amiloide (APP), que resulta na produção, agregação e deposição da substância β -amiloide ($A\beta$) e formação de placas senis. Os beta-amiloides são fragmentos de uma proteína maior chamada proteína precursora de amiloide (APP), que é uma proteína transmembranar encontrada nas membranas dos neurônios. A APP desempenha um papel essencial no crescimento, sobrevivência e reparo dos neurônios (MONTEIRO, 2018).

Conforme descrito por Falco *et al.*, (2016), a doença de Alzheimer é caracterizada histopatologicamente pelo desaparecimento de sinapses e morte de neurônios em regiões cerebrais envolvidas nas funções cognitivas, como o córtex cerebral, o córtex entorrinal (área responsável pela consolidação da memória), o hipocampo e o estriado ventral (Figura 01).

Figura 01: Alterações no cérebro provenientes da Doença de Alzheimer



Fonte: Souza (2016).

Manifestações clínicas

A sintomatologia da doença de Alzheimer pode mudar entre os pacientes, no entanto, existem sintomas comuns que são observados. Nas fases iniciais, é comum ocorrer o comprometimento da memória de curto prazo e do raciocínio. À medida que a doença evolui, podem surgir sintomas como confusão, agressividade, irritabilidade, variações de humor e dificuldades com a linguagem. Além disso, a memória de longo prazo também pode ser afetada (ALVES, DAMIÃO e SIMIONI, 2023).

Para Miranda e Silva (2010) existem sete estágios na DA, conforme tabela 01.

Tabela 01: estágios da DA

Estágio	Características
Estágio 1	Assintomático refere-se a uma condição na qual não há evidências visíveis de problemas de memória. Nessa fase, a pessoa não demonstra sinais claros da doença e isso pode durar por volta de 10 a 20 anos antes dos sintomas reais da doença se manifestarem.
Estágio 2	Durante os estágios iniciais da doença, os sintomas de alteração de memória são leves e podem ser facilmente confundidos com a perda de memória associada ao envelhecimento. O paciente pode demonstrar pequenos lapsos de memória, esquecer informações como números de telefone, a localização de objetos pessoais e até mesmo o nome de pessoas conhecidas.
Estágio 3	Fase inicial de deterioração cognitiva, os entes queridos e amigos começam a perceber as deficiências de memória e as dificuldades resultantes enfrentadas pelos idosos em suas rotinas diárias, devido aos lapsos de memória.
Estágio 4 e 5	Esses estágios são parecidos, pois apresentam um declínio cognitivo moderado. Os sintomas incluem esquecimento de eventos recentes, dificuldade em lidar com problemas matemáticos, desafios em elaborar tarefas simples do cotidiano, como pagar contas, e dificuldade em recordar histórias pessoais. Além disso, os indivíduos tendem a apresentar comportamento mais retraído e apático.
Estágio 6	Perda severa, e os sintomas incluem perda de memória significativa, dificuldades na coordenação motora, problemas de sono, falta de cuidados com a higiene pessoal e ocorrência de delírios.
Estágio 7	É uma manifestação grave da demência, na qual ocorre um comprometimento tanto motor quanto cognitivo do paciente, resultando na perda da capacidade de caminhar e se comunicar verbalmente.

Fonte: Miranda e Silva (2010).

Fatores de Riscos e Prevenção

O desenvolvimento da doença de Alzheimer está associado a diversos fatores de risco, ou seja, trata-se de uma patologia multifatorial, entre eles destacam envelhecimento, influência genética, exposição a metais, traumatismo cranioencefálico (TCE), dieta nutricional, fatores vasculares, sistema imunológico e exposição a agentes infecciosos. Esses processos contribuem para acelerar a taxa de envelhecimento, que é a causa final da DA. Desse modo, mudanças no estilo de vida que visam diminuir o impacto desses processos podem ser uma estratégia eficaz para reduzir a taxa de envelhecimento e o risco de desenvolvimento da doença (ARMSTRONG, 2019).

A fisioterapia desempenha um papel importante na profilaxia e no cuidado da doença de Alzheimer. Além de proporcionar relaxamento, a fisioterapia também promove o desenvolvimento cognitivo por meio de atividades como jogos de memória. Além disso, técnicas como massagens, hidroterapia e exercícios físicos são aplicadas para preservar e proteger a função motora dos indivíduos afetados pela doença (SANTOS, RODRIGUES e MONTEIRO, 2020).

Freire, Silva e Borin (2022) destacam a importância dos exercícios físicos como uma prática essencial. Os exercícios físicos têm o potencial de elevar os níveis de neurotransmissores e estimular a neurogênese, ou seja, a produção de novos neurônios. Além disso, ressaltam que os exercícios contribuem para melhorar a qualidade de vida, uma vez que auxiliam na redução do peso e ajudam a controlar doenças como diabetes e hipertensão arterial doenças comuns nos idosos. Os autores também ressaltam a importância de incentivar a cognição dos pacientes através de atividades como a leitura de jornais e livros, jogar cartas, assistir televisão e participar de outras atividades recreativas que estimulem o raciocínio e proporcionem prazer. Essas práticas são fundamentais para promover a saúde mental e manter a mente ativa.

Tratamento

Apesar de não existir tratamentos que possam interromper completamente a evolução da doença de Alzheimer, existem medicamentos e terapias disponíveis que podem reduzir seu avanço e proporcionar uma melhor qualidade de vida para o indivíduo.

As estratégias não farmacológicas são consideradas como a principal abordagem de tratamento inicial. Existem uma variedade de opções terapêuticas, como aromaterapia, fototerapia, fisioterapia, tratamento fonoaudiológico, musicoterapia, terapia com animais e atividades sociais. Também há evidências de estudos que destacam os efeitos positivos do exercício físico na função cerebral. A prática regular de exercícios pode reduzir o risco de deterioração cognitiva e atrasar o desenvolvimento de demência (REIS e SIQUEIRA, 2023).

Dentre os medicamentos disponíveis com o objetivo de atrasar a progressão da doença e proporcionar uma maior sobrevida aos pacientes através da redução dos impactos negativos na qualidade de vida, destacam-se (tabela 02):

Tabela 02: Tratamento medicamentoso da DA

Classe/Principais Medicamentos	Mecanismo de Ação
Inibidores de colinesterase (IChE): Rivastigmina, donepezil e galantamina	Os potencializadores da função colinérgica central têm a capacidade de melhorar o desempenho cognitivo na doença.
Antagonista não-competitivo de moderada afinidade dos receptores NMDA: Memantina	Reduzir a excitotoxicidade.
Antioxidantes (Vitamina E), estrógenos	A ação preventiva do déficit cognitivo em mulheres pós-menopausa visa evitar o declínio das funções cognitivas nesse grupo específico.
Anti-inflamatórios	Durante o processo de formação e nas áreas próximas às placas senis, ocorrem fenômenos inflamatórios que fazem parte da cascata do β -amiloide. Esses fenômenos inflamatórios poderiam ter um efeito neuroprotetor.
Estatinas	Influência sobre a via metabólica do β -amiloide.
Anticonvulsivantes	Controle da agitação
Antipsicóticos típicos (Haloperidol)	Tratamento de transtornos psicológicos e comportamentais
Antipsicóticos atípicos (Risperidona, Clozapina)	Diminuição de sintomas extrapiramidais

Fonte: CHAVES *et al.*, (2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se, portanto, que a doença de Alzheimer é definida pela perda progressiva de neurônios e sinapses em áreas cerebrais responsáveis pelas funções cognitivas, sendo que os sintomas clínicos da doença podem variar, porém incluem comprometimento da memória, confusão, alterações de humor e dificuldades na linguagem. Além disso, essa patologia está associada a diversos fatores de risco, como envelhecimento, influência genética, traumatismo cranioencefálico e exposição a agentes infecciosos.

Evidencia-se, então, que diante do aumento da expectativa de vida e do consequente crescimento da população idosa, é fundamental que sejam tomadas

medidas para lidar com as doenças que afetam predominantemente esse grupo, como a doença de Alzheimer. Por fim, é necessário investimento contínuo em pesquisa científica para compreender melhor a fisiopatologia da doença e buscar tratamentos mais eficazes, também é importante promover a conscientização sobre os cuidados com os portadores de Alzheimer e fornecer suporte adequado aos pacientes e seus cuidadores. Ações preventivas, como a adoção de um estilo de vida saudável, atividade física regular e estímulo cognitivo, também podem desempenhar um papel significativo na redução do risco de desenvolvimento da doença.

REFERÊNCIAS

ALVES, D. E.; DAMIÃO, B.; SIMIONI, P. DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA ATUALIZAÇÃO SOBRE TRATAMENTOS E PERSPECTIVAS. **Cadernos Acadêmicos**, v. 9, n. 1, p. 87-100, 2023.

ARMSTRONG, Richard A. Risk factors for Alzheimer's disease. **Folia Neuropathologica**, v. 57, n. 1, p. 87-105, 2019.

ATHAR, T. *et al.* Recent advances on drug development and emerging therapeutic agents for Alzheimer's disease. **Mol Biol Rep**, v. 48, n. 7, p. 5629-5645, 2021.

CHAVES, J. C. *et al.* Tratamento farmacológico e assistência psicológica na Doença de Alzheimer. **Revista Saúde em Foco**, v. 10, n. 10, p. 963-973, 2018.

FALCO, A. *et al.* Doença de Alzheimer: hipóteses etiológicas e perspectivas de tratamento. **Química Nova**, v. 39, n. 1, p. 63-80, 2016.

FREIRE, D. S.; SILVA, A. S.; BORIN, F. Y. Y. A fisiopatologia da doença de alzheimer. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, v. 38, n. especial, p. 237-251, 2022.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. São Paulo: Atlas, 2002.

MERTINS, H. L. *et al.* ALZHEIMER E SUA RELAÇÃO COM A DEMÊNCIA NA POPULAÇÃO IDOSA. **Revista Interdisciplinar de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 8, n. 1, p. 208-216, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**: doença de Alzheimer. Portaria nº 1.298, de 21 de novembro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. Ministério da Saúde: 2014. Disponível em:

<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-doenca-dealzheimer-livro-2013.pdf>. Acesso em: 10 Julho de 2023.

MIRANDA, A. F.; SILVA, J. Alterações de comportamento do idoso com Doença de Alzheimer reveladas pelo cuidador familiar: contribuições para a enfermagem gerontológica. **Revista de Pesquisa: cuidado é fundamental online.**, v. 2, Supl., p. 186-189, 2010.

MONTEIRO, W. H. M. Doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos. **Rev. Saberes**, Rolim de Moura, v. 8, n. 2, 2018. Disponível em: <https://facsaopaulo.edu.br/wpcontent/uploads/sites/16/2018/10/DOEN%C3%87ADE-ALZHEIMER-ASPECTOS-FISIOPATOLOGICOS-.pdf>. Acesso em: 10 Julho de 2023.

REIS, A. J. T.; SIQUEIRA, E. C. Uma abordagem geral da doença de Alzheimer. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 23, n. 2, p. e12059-e12059, 2023.
SANTOS, G. C.; RODRIGUES, G. M. M.; MONTEIRO, E. M. O. A influência da fisioterapia em pacientes com Alzheimer. **Revista Liberum Accessum**, v. 4, n. 1, p. 46-53, 2020.

SILVA, L. N. *et al.* A UTILIZAÇÃO DA MEMANTINA NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, v. 2, n. 2, p. 66-69, 2020.

SMITH, M. A. C. Doença de Alzheimer. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 21, supl. 2, p. 03-07, Out. 1999. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbp/v21s2/v21s2a03.pdf>. Acesso em: 10 de Julho 2023.

SOUZA, F. R. ALZHEIMER: **Características da doença e a importância da assistência farmacêutica aos pacientes.** Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA. 2016. Disponível em: <https://repositorio.unifaema.edu.br/bitstream/123456789/423/1/FERNANDO%20RODRIGUES%20DE%20SOUZA.pdf>. Acesso em: 10 Julho de 2023.