

O DIAGNÓSTICO DE ALZHEIMER E COMPROMETIMENTO COGNITIVO: Julgamento clínico e tratamento

Prof. Rondineli da Silva Souza
BSC - Biofarma Study Center - psi.rondineli@gmail.com
Prof. Dr. Dawn Renee Menegucci
Yanomami Labs International - dawnrm.dr@gmail.com

RESUMO

Pacientes de diversas origens procuram os Centros de Atenção Psicossocial de suas respectivas regiões no Brasil, onde os atendimentos são realizados por demanda espontânea do paciente ou através do encaminhamento de uma unidade médica primária especializada, seja uma emergência ou internação clínica/psiquiátrica, e inevitavelmente o profissional que atende esse paciente precisa conduzir para um diagnóstico ou de início basear em um julgamento clínico, como parte da primeira avaliação do quadro. Quando a demanda é de um julgamento de demência, que tem como pressuposto a degeneração crônica, global e geralmente irreversível da cognição, ainda que, com base no diagnóstico clínico, importante seguir para confirmação através dos testes laboratoriais e de imagens, que servirão para identificar as causas tratáveis. Entretanto, a tomada de decisão clínica sobre o que fazer a seguir com um paciente depende muito mais do julgamento clínico, para estabelecer a gravidade dos sintomas e os fatores que afetam a vida do paciente, quanto às suas reais esperanças de tratamento com as terapias medicamentosas disponíveis e aprovadas e o resultado esperado pelo mesmo.

PALAVRAS CHAVES: Alzheimer, diagnósticos, demência, cognição



Multidisciplinary Scientific Journal of Biology, Pharmacy and Health

www.biofarma.med.br
ISSN Number: (2965-0607)



INTRODUÇÃO

Esse trabalho tem como objetivo atestar até que ponto o julgamento clínico que diagnostica a demência, compromete ou não a heterogeneidade do tratamento e o quanto isso transborda os sintomas cognitivos. No atendimento primário orientada com equipes especializadas para avaliação das pessoas com transtorno mental severo e persistente como a demência, tem nesse mesmo mecanismo a responsabilidade de preservar a cidadania da pessoa, o tratamento e seus vínculos sociais. Ao avaliar pacientes para demência, o encontro com as informações disponíveis no prontuário, pode ajudar a decidir se o mesmo deve ainda ser enviado para os testes formais ou se o julgamento clínico é o suficiente para avaliar a cognição.

A coleta e análise de dados foram selecionados por títulos e resumos de artigos relevantes. Usamos como base, os dados públicos fornecidos pela Alzheimer 's Society que tem como projeto norteador financiar pesquisas sobre a causa, cura, cuidado e prevenção da demência. Selecionamos artigos PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trial e prospectivos de pacientes em condições-alvo de comprometimento cognitivo e incluímos estudos com padrão de referência publicadas apropriadas, com definições etiológicas ou diagnóstico clínico especializado.

PRIMEIROS SINTOMAS

Geralmente é muito comum que os primeiros sintomas da doença de Alzheimer sejam julgados clinicamente como um processo do envelhecimento do paciente. O



Multidisciplinary Scientific Journal of Biology, Pharmacy and Health

www.biofarma.med.br
ISSN Number: (2965-0607)



que colabora com diagnóstico precário e em época muito além do que é saudável algumas intervenções.

No começo os pacientes chegam com queixas ou mesmo relato pelos seus familiares mais próximos, de que há alguns esquecimentos, e isso chama atenção. Esse é um quadro inicial e um alerta para iniciar um acompanhamento clínico psiquiátrico para verificar possíveis sinais de um comprometimento cognitivo leve (CCL).

A CCL ou o mesmo que declínio cognitivo leve ou transtorno cognitivo leve, é um déficit de memória, que leva a uma perda de memória muito discreta, o que não é uma demência, onde pode ser observado neste último quadro mais avançado, desde estresse ou noites mal dormidas até fases iniciais de processos da Doença de Alzheimer.

Em observação estatísticas podemos afirmar que em sua maioria essas perdas de memórias não se dará com o resultado que desenvolve a demência de Alzheimer São falhas oportunas, pois os pacientes que chegam a desenvolver Alzheimer tiveram algum tipo de comprometimento cognitivo prévio. O declínio progressivo da função cognitiva é a manifestação clínica primária da Doença de Alzheimer (DA). Porque o declínio cognitivo na doença começa vários anos antes de os indivíduos desenvolverem demência (Hall, Lipton, Sliwinski, & Steward, 2000 ; Amieva et al., 2008 ; Johnson, Storandt, Morris, & Galvin, 2009 ; Small & Bäckman, 2007 ; Grober et al., 2008) e continua a progredir depois disso (Wilson, Leurgans, Boyle, & Bennett, 2011 ; Wilson, Beckett, Bennett, Albert, & Evans, 1999 ; Wilson, Aggarwal, et al., 2010).



Multidisciplinary Scientific Journal of Biology, Pharmacy and Health

www.biofarma.med.br
ISSN Number: (2965-0607)



Um estudo publicado por Wilson, Robert S., et al. (2012). foi realizado com a finalidade de verificar a trajetória temporal do declínio cognitivo na doença de Alzheimer. Onde foram observadas 226 pessoas, aderentes de 2 estudos anterior na clínica-patológica longitudinais, onde eles tinha condições cognitivas consideradas saudáveis até o início do estudo, que foi realizado durante 4 anos (média = 10,2, DP = 3,5) e no decorrer do estudo alguns foram diagnosticados clinicamente com doença de Alzheimer. Durante os 17 testes cognitivos realizados, foram realizados também naqueles que vieram óbito um exame neuropatológico uniforme, para estabelecer se os mesmo tinham a doença de Alzheimer patológica e ou outras condições agregadas que poderiam ter prejudicado a sua cognição.

Observando esses aspectos em pesquisa realizada anteriormente, os primeiros sintomas podem estar imersos através da depressão, ansiedade, transtorno do sono, síndromes metabólicas e síndromes endócrinas.

O comprometimento cognitivo leve, emergido nessas síndromes se manifesta na maioria dos casos em pessoas acima dos 45 anos de idade, ainda que pode existir casos excepcionais, contrariando essa faixa etária.

O julgamento clínico do paciente deve ser alinhado a sinais clara de:

- falta de memória para acontecimentos recentes;
- repetição da mesma pergunta várias vezes;
- dificuldade para acompanhar conversas ou pensamentos complexos;
- incapacidade de elaborar estratégias para resolver problemas;
- dificuldade para dirigir automóveis e encontrar caminhos conhecidos;
- dificuldade para encontrar palavras que exprimem ideias ou sentimentos;
- irritabilidade, desconfiança injustificada, agressividade, passividade, interpretações erradas de estímulos visuais ou auditivos, tendência ao isolamento.



Multidisciplinary Scientific Journal of Biology, Pharmacy and Health

www.biofarma.med.br
ISSN Number: (2965-0607)



Infelizmente ainda não temos meios de fazermos um diagnóstico preciso, a não ser que façamos a leitura clínica, uma vez que somente através de exame do tecido cerebral do doente, retirado após o falecimento temos clara e evidente, o diagnóstico da doença de Alzheimer ou não. Exames em pacientes vivos trazem enormes riscos. Geralmente usa-se alguns testes de memória, cognição e varreduras cerebrais para chegar a conclusão a respeito da doença de Alzheimer. Nesse caso, varreduras cerebrais são utilizadas para a verificação de incidência de depósitos de proteínas beta-amilóide no cérebro e encolhimento do hipocampo, que tem total ligação com a memória. O resultado não é imediato e depende de análise posterior dedicada, que somam alguns dias de debate médico, em conjunto à análise do histórico do paciente, tomografia ou ressonância magnética do crânio, com o intuito de excluir outros tipos de doenças.

A PROTEÍNA BETA-AMILÓIDE

Quando o cérebro inicia o processo de depósito beta-amilóide, temos os sinais atuais de que o paciente se encontra em pleno desenvolvimento da Doença de Alzheimer. Apesar que para que o cérebro passe acumular essas proteínas com intensidade, se deve muito ao estilo de vida do paciente, principalmente se há uma dieta rica em gordura, que pode acelerar a produção de beta-amilóide no fígado (Hill, E, *et al* 2018). Os problemas se dá quando a hematoencefálica, barreira protetora do sistema nervoso central, que se torna porosa com o avanço da idade, não conseguem mais proteger o paciente dos vírus, fungos ou bactérias, que frequentemente passam ancorar nesses espaços e o sistema imunológico não responde, o que se torna uma armadilha na defesa do organismo.



Multidisciplinary Scientific Journal of Biology, Pharmacy and Health

www.biofarma.med.br
ISSN Number: (2965-0607)



Recentemente uma publicação na *Neurology* (Li Y, et al 2022), um estudo analisou “a capacidade de um exame de sangue de prever a presença da proteína beta-amilóide associada à doença de Alzheimer no cérebro”. Este estudo fornece evidências de Classe II de que o A β 42/A β 40 plasmático, conforme medido por um ensaio de IPMS de alta precisão, diagnostica com precisão a amiloidose cerebral em participantes de pesquisa com e sem comprometimento cognitivo.

Nessa fase de construção de melhores julgamentos clínicos para a doença de Alzheimer, estamos vendo nos últimos 10 anos um avanço primordial no que diz respeito aos investimentos para entender e melhorar os pacientes com sérios problemas de ordem neurológica e psiquiátrica. Isso carrega a possibilidade maior dos pacientes terem maior sobrevida.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Após o julgamento clínico e início do acompanhamento do paciente, chegado ao diagnóstico é necessários as devidas prescrições farmacológicas adequadas ao nível do quadro do paciente. Em suma os atuais fármacos disponíveis hoje que afetam o sistema nervoso central (SNC) e são eficazes na intervenção da neurotransmissão, como atuante na pré-sinapse ou nos receptores pós-sinápticos (WHALEN et al., 2016).

A doença de Alzheimer em função do seu distúrbio progressivo de memória e outras funções cognitivas, em especial no idoso, onde há comprometimento na base da temporal medial com perda neuronal significativa pela acumulação extra da proteína beta-amilóide, e pela proteína Tau hiperfosforilada, uma fosfoproteína responsável pela estabilização dos microtúbulos. (FORLENZA, 2005; FERREIRA;



Multidisciplinary Scientific Journal of Biology, Pharmacy and Health

www.biofarma.med.br
ISSN Number: (2965-0607)



MASSANO, 2013). A proteína Tau hiperfosforilada foi associada pela primeira vez como um microtúbulos (MAP) que tem como papel estimular o processo de polimerização globulares alfa e beta tubulina no cérebro. "Não houve muito interesse de pesquisa na proteína tau até uma década depois, quando se descobriu que ela compunha os filamentos helicoidais pareados (PHFs) de NFTs no cérebro com Doença de Alzheimer" (Gong, C. X., Iqbal, K. 2008).

O paciente tem o seu funcionamento ocupacional e social comprometido de forma que vai apresentar dificuldades para realizar atividades comuns e bem como sentir-se incapaz de adquirir novos aprendizados, como desajuste reflexo do transtorno da memória e evocação. A qualidade de vida fica muito precária e a situação progressiva desajusta também os familiares (OLIVEIRA; INOUE, 2004; FORLENZA, 2005).



Multidisciplinary Scientific Journal of Biology, Pharmacy and Health

www.biofarma.med.br
ISSN Number: (2965-0607)



Tabela 1: Fases da Doença de Alzheimer

Fase da Doença de Alzheimer	Características
I	Formas leves de esquecimento; Dificuldade de memorizar; Descuido da aparência pessoal e no trabalho; Perda discreta de autonomia para as AVD; Desorientação no tempo e espaço; Perda de espontaneidade e iniciativa; Alteração de personalidade e julgamento.
II	Dificuldade de reconhecer pessoas; Incapacidade de aprendizado; Detém algumas lembranças do passado remoto; Perambulação; Incontinências urinária e fecal; Comportamento inadequado, irritabilidade, hostilidade, agressividade; Incapaz de julgamento e pensamento obcecado
III	Perda de peso, mesmo com dieta adequada; Total dependência; Mutismo; Estrito ao leito, incapaz para ADV; Irritabilidade extrema; Funções cerebrais deterioradas; Morte

Fonte: Adaptado de INOUYE; OLIVEIRA, 2004

A finalidade do tratamento farmacológico consiste em utilizar medicações que inibam a degradação da acetilcolina (ACh), que em pacientes com Doença de Alzheimer, é em menor quantidade. “A ACh é o neurotransmissor utilizado por todos os neurônios colinérgicos, que tem um papel muito importante nos sistemas nervoso periférico e central” (Ferreira-Vieira et al., 2016). Os fármacos devem ser atuais



Multidisciplinary Scientific Journal of Biology, Pharmacy and Health

www.biofarma.med.br
ISSN Number: (2965-0607)



para a melhor resposta esperada e uma melhora frente a evolução mais lenta da doença, bem como complementar e também importante a inserção da terapia de estimulação cognitiva (atenção, memória, linguagem, entre outros), social e física, para manter as habilidades cerebrais existentes.

Durante o atendimento pelo profissional faz-se importante que o julgamento clínico seja baseado em orientações científicas experimentadas, ao mesmo tempo humanizar o tratamento junto às unidades mais próximas dos familiares, que irão ajudar no processo de cuidados, o que também colabora ou não com os resultados do tratamento, correndo o risco de criar no paciente resistência ou de tornar o ambiente tenso.

Medicamentos aprovados pela FDA para Alzheimer

O FDA (Food and Drug Administration), órgão regulatório de medicamentos dos EUA, aprovou 2 tipos de medicamentos:

- Inibidores da acetilcolinesterase (Donepezila, Rivastigmina e galantamina); e Memantina, para tratar os sintomas cognitivos da doença (perda de memória, confusão mental, lentidão do raciocínio e julgamento).

Com a progressão da Doença de Alzheimer, as conexões entre células são perdidas porque as células cerebrais morrem, o que leva a um agravamento acentuado dos sintomas cognitivos. Os atuais medicamentos aprovados não têm como objetivo final impedir o dano causado pela Doença de Alzheimer, mas esses medicamentos em seus experimentos com pessoas acometidas, lhes proporcionaram benefícios



Multidisciplinary Scientific Journal of Biology, Pharmacy and Health

www.biofarma.med.br
ISSN Number: (2965-0607)



sintomáticos, o que leva a diminuição ou a estabilização dos sintomas ainda que por um tempo limitado.

A memantina é prescrita para melhora da atenção, memória, linguagem, razão e capacidade para realizar tarefas simples. A memantina regula a atividade do glutamato, um neurotransmissor envolvido no processamento, armazenamento e na recuperação de informações. Apesar do seu uso experimentado, não há consenso sobre a escolha de vários tipos e doses de drogas em diferentes estágios (Dou; et al., 2018).

Inibidores da colinesterase (Aricept®, Exelon®, Razadyne®)

Os inibidores da colinesterase (KOH-luh-NES-ter-ays) são prescritos para tratar sintomas relacionados à memória, pensamento, linguagem, julgamento e outros processos de pensamento. Esses medicamentos impedem a degradação da acetilcolina (a-SEA-til-KOHlean), um mensageiro químico importante para a memória e o aprendizado. Essas drogas suportam a comunicação entre as células nervosas.

Os inibidores da colinesterase mais comumente prescritos são:

- Donepezil (Aricept®) : aprovado para tratar todos os estágios da doença de Alzheimer.
- Rivastigmina (Exelon®) : aprovado para Alzheimer leve a moderado, bem como demência leve a moderada associada ao mal de Parkinson.
- Galantamina (Razadyne®) : aprovado para estágios leves a moderados da doença de Alzheimer.



Multidisciplinary Scientific Journal of Biology, Pharmacy and Health

www.biofarma.med.br
ISSN Number: (2965-0607)



VISÃO GERAL DO TRATAMENTO

Nome (genérico/marca)	Indicado para	Efeitos colaterais
Aducanumabe Aduhelm™	Doença de Alzheimer (MCI ou demência leve)	ARIA, dor de cabeça e queda

Trata sintomas cognitivos (memória e pensamento)

Nome (genérico/marca)	Indicado para	Efeitos colaterais
Donepezil Aricept®	Demência leve a grave devido à doença de Alzheimer	Náuseas, vômitos, perda de apetite, câibras musculares e aumento da frequência das evacuações
Galantamina Razadyne®	Demência leve a moderada devido à doença de Alzheimer	Náuseas, vômitos, perda de apetite e aumento da frequência das evacuações.
Rivastigmina Exelon®	Demência leve a moderada devido a Alzheimer ou Parkinson	Náuseas, vômitos, perda de apetite e aumento da frequência das evacuações.
Memantina Namenda®	Demência moderada a grave devido à doença de Alzheimer	Dor de cabeça, constipação, confusão e tontura.
Memantina + Donepezil Namzaric®	Demência moderada a grave devido à doença de Alzheimer	Náuseas, vômitos, perda de apetite, aumento da frequência das evacuações, dores de cabeça, obstipação, confusão e tonturas.

Trata sintomas não cognitivos (comportamentais e psicológicos)

Nome (genérico/marca)	Indicado para	Efeitos colaterais
Suvorexant Belsomra®	Insônia, demonstrou ser eficaz em pessoas que vivem com doença de Alzheimer leve a moderada	Atenção e coordenação motora prejudicadas, piora da depressão ou pensamentos suicidas, comportamentos de sono complexos, paralisia do sono, função respiratória comprometida.



Multidisciplinary Scientific Journal of Biology, Pharmacy and Health

www.biofarma.med.br
ISSN Number: (2965-0607)



CONCLUSÃO

O Centro de Estudos Biofarma defende como recurso acessível, a melhora da qualidade de vida dos afetados pela Doença de Alzheimer, um julgamento clínico associado a um exame clínico racional, e um diagnóstico clínico baseado em evidências.

Há um vasto campo de pesquisa e materiais disponíveis que apontam para terapias promissoras, que já foram experimentadas através de estudos clínicos, onde houve validações, e nos permite avançar com o tratamento em pessoas com o distúrbio neurodegenerativo progressivo, que afeta 46,8 milhões de pessoas e que possui grande impacto na saúde pública em todo mundo.

Embora esteja se fazendo um grande esforço científico para recrutar e reter os participantes do estudo, ainda esse é o maior obstáculo, além do financiamento, para desenvolver a próxima geração de tratamentos de Alzheimer. Portanto o julgamento clínico vai além e os indivíduos que vivem com Doença de Alzheimer, cuidadores e voluntários saudáveis são todos necessários para participar do processo de descobertas focados no Alzheimer e outras demências já catalogadas.

REFERÊNCIAS:

Dou, KX., Tan, MS., Tan, CC. e outros Segurança comparativa e eficácia dos inibidores da colinesterase e memantina para a doença de Alzheimer: uma meta-análise de rede de 41 ensaios clínicos randomizados. *Alz Res Therapy* 10 , 126 (2018).

<https://doi.org/10.1186/s13195-018-0457-9>

ENGELHARDT, E. et al. Tratamento da Doença de Alzheimer. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 63, n. 4, p.1104-1112, 2005.

FERREIRA, S; MASSANO, J. Terapêutica Farmacológica na Doença de Alzheimer: Progressos e Esperanças Futuras. *Arquivos de Medicina*, v. 27, n. 2, p. 65-86, 2013.



Multidisciplinary Scientific Journal of Biology, Pharmacy and Health



www.biofarma.med.br
ISSN Number: (2965-0607)



Ferreira-Vieira, T. H., Guimaraes, I. M., Silva, F. R., & Ribeiro, F. M. (2016). Alzheimer's disease: Targeting the Cholinergic System. *Current neuropharmacology*, 14(1), 101–115. <https://doi.org/10.2174/1570159x13666150716165726>

FORLENZA, O. V. Tratamento Farmacológico da Doença de Alzheimer. *Rev. Psiq. Clín.* v. 32, n. 3, p. 137-148, 2005.

Gong, C. X., & Iqbal, K. (2008). Hyperphosphorylation of microtubule-associated protein tau: a promising therapeutic target for Alzheimer disease. *Current medicinal chemistry*, 15(23), 2321–2328. <https://doi.org/10.2174/092986708785909111>

Grossberg G. T. (2003). Cholinesterase inhibitors for the treatment of Alzheimer's disease:: getting on and staying on. *Current therapeutic research, clinical and experimental*, 64(4), 216–235. [https://doi.org/10.1016/S0011-393X\(03\)00059-6](https://doi.org/10.1016/S0011-393X(03)00059-6)

INOUYE, K; OLIVEIRA, G. H. Avaliação Crítica do Tratamento Farmacológico Atual Para a Doença de Alzheimer. *Infarma*, v. 15, n. 12, jan., 2004

JARVIS, B.; FIGGITT, D. P. Memantine. *Drugs Aging*, v. 20, n. 6, p. 465-476, 2003.
LIMA, d. a. Tratamento Farmacológico da Doença de Alzheimer. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto*, n. 7, jan./jun., Rio de Janeiro, 2008.

Li, Y., Schindler, S. E., Bollinger, J. G., Ovod, V., Mawuenyega, K. G., Weiner, M. W., Shaw, L. M., Masters, C. L., Fowler, C. J., Trojanowski, J. Q., Korecka, M., Martins, R. N., Janelidze, S., Hansson, O., & Bateman, R. J. (2022). Validation of Plasma Amyloid- β 42/40 for Detecting Alzheimer Disease Amyloid Plaques. *Neurology*, 98(7), e688–e699. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000013211>

Hill, E., Clifton, P., Goodwill, A. M., Dennerstein, L., Campbell, S., & Szoeki, C. (2018). Dietary patterns and β -amyloid deposition in aging Australian women. *Alzheimer's & dementia (New York, N. Y.)*, 4, 535–541. <https://doi.org/10.1016/j.trci.2018.09.007>
Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the lancet commission. *Lancet*. 2020;396:413–46. doi:10.1016/S0140-6736(20)30367-6. - DOI - PMC - PubMed

Harper C. The neuropathology of alcohol-related brain damage. *Alcohol Alcohol*. 2009;44:136–40. doi:10.1093/alcalc/agn102. - DOI - PubMed

Matéria de site: <https://www.lecturio.com/pt/concepts/sistema-cerebrovascular/>
World Health Organization. Global action plan on the public health response to dementia 2017–2025. Geneva: World Health Organization; 2017, p. 27.



Multidisciplinary Scientific Journal of Biology, Pharmacy and Health



www.biofarma.med.br
ISSN Number: (2965-0607)



Matéria de site:

<https://www.alzheimers.org.uk/about-dementia/types-dementia/alzheimers-disease> Acesso em: 10 de janeiro de 2023.

SILVA, P. Farmacologia. 8. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

Whalen, K.; Finkel, R.; Panavelil, T. A. Farmacologia ilustrada. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

Wilson, R. S., Segawa, E., Boyle, P. A., Anagnos, S. E., Hizek, L. P., & Bennett, D. A. (2012). The natural history of cognitive decline in Alzheimer's disease. *Psychology and aging*, 27(4), 1008–1017. <https://doi.org/10.1037/a0029857>



Multidisciplinary Scientific Journal of Biology, Pharmacy and Health



www.biofarma.med.br
ISSN Number: (2965-0607)

