



10º Congresso de Pós-Graduação

DOENÇA DE ALZHEIMER: EPIDEMIOLOGIA E ALTERNATIVAS DIAGNÓSTICAS

Autor(es)

LUCIANA HENRIQUE SILVA

Orientador(es)

JADSON

1. Introdução

A doença de Alzheimer (DA), inicialmente descrita em 1906, em uma mulher de 51 anos, pelo professor Alóis Alzheimer, na Alemanha (BIRD, 1998). Foi descoberta e estudada por este neuropatologista que observou, juntamente com as placas senis, um emaranhado neurofibrilar. Sabe-se, atualmente, que as primeiras alterações microscópicas associadas à doença são os depósitos chamados amilóides, juntamente com anormalidades denominadas emaranhados neurofibrilares, que se desenvolvem dentro dos neurônios (MACHADO, 2006). Alzheimer atualmente é a forma neurodegenerativa mais comum de demência e que é caracterizada fisicamente pela atrofia da massa encefálica (principalmente do hipocampo, das regiões parieto-occipitais e frontais), ou seja, a diminuição visual (macroscópica), além de características psicológicas e sociais, como a dificuldade em memorizar situações cotidianas, lentidão de pensamentos, perda das habilidades de pensar, dificuldade de linguagens e conseqüentemente a exclusão social (MACHADO, 2006). Segundo CARVALHO FILHO et al, demência é uma síndrome que se manifesta pela diminuição global das funções cognitivas, embora não necessariamente de modo uniforme, associada a um estado preservado da consciência. Cummings e cols em 1980 definiram demência como um distúrbio adquirido e persistente das funções intelectuais que compromete pelo menos três das seguintes atividades mentais: linguagem, memória, capacidades visoespaciais, personalidade e cognição (abstração e cálculo). É uma doença que não tem cura e leva que compromete atividades cotidianas, com uma variedade de distúrbios de comportamento e sintomas neuropsiquiátricos onde, o início precoce do tratamento pode possibilitar uma boa qualidade de vida, sem impor um pesado fardo emocional aos familiares e às pessoas que envolvem o paciente. Os sintomas podem aparecer em qualquer idade, porém, é mais comum em idosos com mais de 65 anos (BIRD, 1998). No último século com o aumento considerado de idosos, também houve um aumento no número de doenças caracterizadas pela demência, preocupando cada vez mais os profissionais envolvidos na área da saúde, pois se vê a necessidade urgente do controle dos sintomas e otimização diagnóstica, na tentativa de garantir uma boa qualidade de vida a estes idosos.

2. Objetivos

Realizar uma revisão narrativa abrangente sobre a epidemiologia, fatores de risco e proteção para a doença, bem como sobre formas diagnósticas da doença de Alzheimer.

3. Desenvolvimento

Foi realizada um estudo retrospectivo de revisão de literatura nas bases de dados PubMed (MEDLINE), LILACS e SciELO com as palavras-chave "doença de Alzheimer" de fontes científicas mais relevantes sobre o tema publicadas, principalmente, nos últimos 10 anos.

4. Resultado e Discussão

O diagnóstico precoce da DA é muito importante no seguimento desta doença. No entanto, no início da doença seus sintomas são confundidos com os problemas da idade, porém deve se ficar atentos quando alguém começa esquecer, repetidamente, fatos cotidianos. Estes indivíduos podem apresentar-se confusos e com esquecimentos aparentemente normais. Deve-se observar suas frases para verificar se as mesmas são concluídas ou se ficam inacabadas. Em casos onde o próprio paciente percebe que algo está errado, pode haver certa resguarda e exclusão do meio social na tentativa de evitar que outras pessoas percebam sua doença (SMITH, 1999). Os principais fatos neuropatológicos encontrados na DA são a perda neuronal (morte dos neurônios) e a degeneração simpática intensa, com acúmulo de deposição no córtex cerebral das placas senis (PS) ou neuríticas e emaranhados neurofibrilares (ENF). As placas senis são lesões extracelulares formadas de débris e restos celulares com um núcleo central protéico sólido constituído pelo peptídeo beta-amilóide (A β). O peptídeo A β é originado a partir da clivagem proteolítica de uma proteína precursora de amiloide (APP), usualmente secretada a partir das células cerebrais no espaço extracelular supostamente responsável por importantes funções fisiológicas ainda pouco conhecidas (MACHADO, 2006). Existe uma grande hipótese de que a produção e o acúmulo do peptídeo A β tenham um papel principal na patogênese da doença de Alzheimer; as mutações da APP causam a forma familiar de início precoce da DA; todas as mutações atualmente conhecidas aumentam a produção de A β , indivíduos portadores de síndrome de Down (trissomia do cromossomo 21), com três cópias do APP apresentam características neuropatológicas da DA que se desenvolve na meia-idade, onde a neurotoxicidade de A β in vitro leva a morte celular, a expressão aumentada de APP em modelos de camundongos transgênicos resulta em placas senis similares aquelas encontradas em humanos com DA (FORLENZA, 2000). O indivíduo começa apresentar lapsos de memória ficando desorientado em algumas situações onde no meio de uma frase ou até mesmo um pensamento ele se perde do assunto, algumas vezes depois de algum tempo ele pode se lembrar sozinho ou com ajuda de outras pessoas (SMITH, 1999). Clinicamente a DA costuma manifestar-se pelo início sutil de perda de memória que em alguns casos são ignorados, acompanhada de uma demência lentamente progressiva que evolui ao longo de vários anos. Em termos anatomopatológicos, é observada uma atrofia macroscópica do córtex cerebral, com aumento secundário do sistema ventricular. Microscopicamente, observam-se placas neuríticas contendo peptídeo A β e emaranhados neurofibrilares no citoplasma neuronal que se coram pela prata, além de acúmulo de peptídeo A β nas paredes dos vasos sanguíneos arteriais (BIRD, 1998). São conhecidos alguns fatores desencadeantes, como: Idade - este é o único fator que todos os estudos concordam, apontando que quanto mais avançada à idade maior a probabilidade da doença; Hereditariedade - acredita-se haver uma relação com os genes herdados de gerações passadas, sendo esta responsável por poucos casos, por vezes precoces, da doença. Neste caso o gene defeituoso é o Apo-E e a depressão também pode atingir de 40 a 50% dos pacientes com Alzheimer; Genes da Alzheimer - mutação de alguns cromossomos como o 21, 01, 14, 19 e apolipoproteína E; Metais - o alumínio apesar resultados científicos inconclusivos tem sido apontado como um dos metais que podem potencializar DA, pois nos pacientes estudados foi encontrado grande concentrações deste metal no SNC, outro metal também estudado neste sentido é o zinco; Síndrome de Down em função da trissomia do cromossomo 21, onde está localizado o gene para a proteína precursora do amiloide (PPA), há aumento em 50% de capacidade de gerar a proteína beta-amilóide, constituinte primário das placas amilóides que se depositam no cérebro com DA; Sexo - estudos indicam que em mulheres a incidência é maior, porém como a estimativa de vida feminina é maior este fator ainda deve ser melhor avaliado; Grau de escolaridade - acredita-se que a escolaridade funciona como um fator preventivo da DA, é como se fosse um exercício praticado com a mente que quanto mais se exerce mais resistência se dá as células nervosas. A DA é considerada uma doença multifatorial e estudos apontam que em cerca de 90 a 95% dos casos de Alzheimer não exista caráter hereditário. Nos casos de herança genética os primeiros sintomas podem ocorrer por volta dos 45 anos de idade, ou seja, é mais precoce do que os casos onde os pacientes desenvolveram a doença por outras causas, onde os fatores de risco mais considerados são a idade e a genética familiar. Segundo o IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), o mundo vem enfrentando um envelhecimento progressivo de sua população. Em 1950, havia 214 milhões de pessoas com 60 anos ou mais e as estimativas indicam que serão 1 bilhão em 2025. No Brasil, está cada vez mais evidente o envelhecimento populacional, aumentando a suscetibilidade destas pessoas às mais diversas formas de demências. A expectativa de vida aumenta rapidamente e projeções indicam que em 2025 o Brasil terá cerca de 34 milhões de pessoas acima de 60 anos, ou seja, 10% da população, sendo o país com a sexta maior população de idosos em todo o mundo. A expectativa de vida do brasileiro atingiu 71,9 anos em 2005, estes dados equivalem a um ganho de dois meses e 12 dias na esperança de vida ao nascer em relação a 2004. De acordo com o IBGE, estes dados são resultado de um séries de mudanças positivas relacionadas a programas de saúde para a população, escolaridade e saneamento básico, entre outros. O Estado de São Paulo ocupa a quinta posição no ranking, com uma expectativa média de 73,7 anos. O Rio de Janeiro aparece em 11º (72,4 anos). A região Sul concentra o maior número de Estados com alta expectativa de vida, onde em Santa Catarina ela é de 74,8 anos. Já a Região Nordeste aparece em última colocada. No Maranhão, por exemplo, a expectativa média de vida é de 66,8 anos (IBGE, 2012). Os números apresentados tornam-se ainda mais expressivos quando tomamos consciência da relação diretamente proporcional que a doença de Alzheimer mantém com o aumento da idade (O AUTOR). Esses dados são úteis para demonstrar a importância da doença de Alzheimer no nosso meio, alertando os planejadores de saúde de o quanto é importante priorizar pesquisas que possam trazer novos dados para melhorar a qualidade de vida da população (O AUTOR). Para os epidemiologistas esta situação anuncia um verdadeiro desafio: há uma verdadeira epidemia de demência emergindo; podendo acarretar em sobrecarga dos serviços de saúde pública; 70 a 80% dos pacientes demenciados vivem em seus domicílios; e a DA, causa mais comum de demência, é uma doença incurável, de causa desconhecida, cuja prevalência e incidência aumentam dramaticamente com a idade (ABREU, FORLENZA, BARROS, 2005). Quando se deseja medir a frequência de uma doença, é necessário que dois

dados sejam estabelecidos: os casos já existentes ou antigos (prevalência) e os novos que serão notificados (incidência). As taxas estimadas de incidência e prevalência para a doença de Alzheimer, de acordo com o Estudo Longitudinal de Baltimore (1958-1978), demonstram incidência aos 60 anos de cerca de 10%. Esta taxa dobra a cada 5 anos e em torno dos 85 anos é nove vezes maior que aos 69 anos de idade. As taxas de prevalência apresentam aumento geométrico a partir dos 60 anos de idade, ultrapassando de 50% aos 95 anos (ABREU, FORLENZA, BARROS, 2005). Além do aumento na faixa etária, outra causa pode ser a redução da atividade das enzimas colina-acetiltransferase (ChAT) e acetilcolinesterase (Ache) responsáveis pela síntese de degradação de acetilcolina. Ocorre uma diminuição cerebral destas enzimas no hipocampo, amígdala e neocórtex. A síntese de acetilcolina (ACh) é diminuída drasticamente nas amostras de biópsia cerebral que contém placas senis e degeneração neurofibrilar. Tem sido encontrada correlação entre atividade da ChAT, manifestações clínicas (escores no teste neuropsicológico) e placas senis. A deficiência colinérgica, ou seja, a falta da ação da acetilcolina é a mais pronunciada nos casos de início pré-senil. De fato, a DA costuma ser mais severa e rapidamente progressiva nos pacientes mais jovens. Todos os pacientes com transmissão colinérgica bastante diminuída têm demência, mas alguns casos demenciados não apresentam diminuição da produção de ACh. Portanto, deve haver outros fatores ligados a patogenia da doença. CARVALHO FILHO et al (2000), comenta alguns outros fatores que podem favorecer o desenvolvimento da DA, como: traumatismo craniano - devido a alterações nas células do SNC, embora este parece ser um fator de risco de relativamente pouca importância; isolamento social; hipotireoidismo; a presença do hormônio estrogênio, visto que o sexo feminino também pode ser um fator de risco independente da maior longevidade das mulheres. Estudos não confirmados sugeriram que o uso sintético de estrogênio após a menopausa associa-se a uma redução da frequência de DA; fatores ambientais como a exposição ao mercúrio, vírus e prions, foram propostos como causa da DA, mas não se comprovou que qualquer um deles tenha ação direta comprovada (BIRD, 1998). Os fatores protetores que de acordo com os estudos observacionais podem atuar positivamente contra o desenvolvimento da doença de Alzheimer são os seguintes: gênero masculino, nível educacional elevado, vida ativa com estimulação cognitiva constante, engajamento em atividades sociais e de lazer, suporte e rede sociais disponíveis, atividade física regular, dieta rica em antioxidantes e vitaminas (E, C, B6, B12 e folato) ausência de traumas cranianos, presença de genótipo ApoE E2, níveis baixos de colesterol, consumo moderado de álcool (vinho tinto) e uso de medicamentos: estatinas, antihipertensivos, terapias de reposição estrogênica, antiinflamatórios não esteroidais, antioxidantes, agonistas de receptores histamínicos H2. O tratamento da doença vascular, anterior à manifestação do declínio cognitivo, é considerado preventivo contra o desenvolvimento da doença de Alzheimer (MACHADO, 2006).

5. Considerações Finais

A partir dos estudos realizados, verifica-se que a idade é um importante fator predisponente para a DA e o aumento da longevidade humana, que até 2025, pode atingir cerca de 34 milhões de pessoas com idade superior a 60 anos, reforça, a necessidade da melhor compreensão sobre o desenvolvimento e percepção de sinais desta doença. O diagnóstico final pode ser difícil, visto ser, substancialmente, clínico e observacional, sem um apoio decisivo de modelos laboratoriais, apenas com alguns indicadores de risco, como dosagens de peptídeo beta-amilóide (A β) e da proteína precursora de amiloide (APP), e de colina-acetiltransferase (ChAT) e acetilcolinesterase (Ache). Mesmos testes de imagens cerebrais relacionadas a esta doença não estão bem determinados e têm pouca resolutividade preditiva, sendo aplicados apenas após o diagnóstico clínico. Outros fatores também são influentes, com a hereditariedade, portanto indivíduos com história familiar de DA, devem ser melhor avaliados quando manifestarem sinais desta doença. Fica evidente a necessidade de otimização diagnóstica por parte dos profissionais da saúde, bem como da divulgação ampliada junto à população em geral de informações sobre sinais e sintomas que possam ser sugestivos de DA, pois o diagnóstico precoce pode ter impactos muito positivos no quadro geral e na qualidade de vida dos pacientes. Também formas de intervenção, sobretudo por parte dos familiares podem influenciar estes aspectos de melhora do quadro geral destes indivíduos.

Referências Bibliográficas

10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, I. D. de; FORLENZA, O. V.; BARROS, H. L. de. Demência de Alzheimer: correlação entre memória e autonomia. Revista de Psiquiatria Clínica, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 131-136, 2005.

ALMEIDA, OP. Tratamento da doença de Alzheimer: avaliação crítica sobre o uso de anticolinesterásicos. Arq Neuropsiquiatr. 1998;56(3B):688-96.

BIRD, Thomas D. Doença de Alzheimer e outras demências primárias. In: HARRISON, Tinsley R. Medicina Interna Volume II. Rio de Janeiro: Mc Graw, 1998.

CALDEIRA, A. P. S.; RIBEIRO, R. C. H. M. O enfrentamento do cuidador do idoso com Alzheimer. Arquivos de Ciência da Saúde, São Paulo, v. 11, n. 2, p. 2-6, 2004.

CALIMAN, G. T.; OLIVEIRA, R. M. W. Novas Perspectivas no Tratamento da Doença de Alzheimer. Iniciação Científica CESUMAR, Maringá, v. 7, n. 2, p. 141-162, 2005.

CARVALHO FILHO, Erico Tomaz de; NETTO, Matheus Papaléo. Geriatria fundamentos, clínica e terapêutica. 2ª ed, São Paulo: Atheneu, 2006.

CARVALHO FILHO, Erico Tomaz de; NETTO, Matheus Papaléo. Geriatria fundamentos, clínica e terapêutica. São Paulo : Atheneu, 2000.

FARBER, John L; RUBIN, Emanuel. Patologia. 3ª ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

FORLENZA, OV. Transtornos depressivos na doença de Alzheimer: diagnóstico e tratamento. Rev Bras Psiquiatr. 2000;22(2):87-95.

FREITAS, Elizabete Viana de, [et al]. Tratado de Geriatria e Gerontologia. 2ª ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

GUTERMAN, J. O Bem e o Mal de Alzheimer. Rio de Janeiro: Lidador; 2002.126 p.

HARRISON, Tinsley R. Medicina Interna. 16ª ed, volume II, Rio de Janeiro: Mc Graw, 2006.

MACHADO, João C. B. Doença de Alzheimer. In: FREITAS, Elizabete V. [et al]. Tratado de Geriatria e Gerontologia. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

NITRINI, R; CARAMELLI, P; BOTTINO, CM; DAMASCENO, BP; BRUCKI, SM; ANGHINAH, R; Academia Brasileira de Neurologia. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: critérios diagnósticos e exames complementares. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. Arq Neuropsiquiatr 2005;63:713-719.

RAICHER I, SHIMIZU MM, CARAMELLI P, NITRINI R. Demências - enfoque multidisciplinar: das bases fisiopatológicas ao diagnóstico e tratamento. A revelação do diagnóstico de doença de Alzheimer. In: Brucki SMD, Magaldi RM, Morillo LS, et al. (eds). São Paulo: Editora Atheneu; 2002.

SMITH, MAC. Doença de Alzheimer. Rev Bras Psiquiatr. 1999;21(Suppl 2):3-7.