

DEMÊNCIA E A DOENÇA DE ALZHEIMER NO PROCESSO DE ENVELHECIMENTO: FISIOPATOLOGIA E ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Cassio Henrique Souza Guimarães¹, Lucas Maciel de Almeida Malena¹, Marcelo Limborço-Filho²,
Fernanda Ribeiro Marins³.

RESUMO

Esta revisão narrativa busca esclarecer algumas das características que unem o envelhecimento e as demências, mais especificamente à Doença de Alzheimer. Começa-se expondo as características da memória e algumas constatações sobre envelhecimento e declínio cognitivo. Em seguida aborda-se o tema “demência”, nos sentidos encontrados em manuais de diagnósticos clínicos e como psicopatologia. Por fim condensa-se as características da Doença de Alzheimer enquanto patologia neurodegenerativa, seus mecanismos, fatores de risco, sintomatologia, alguns critérios diagnósticos, papéis de atuação do profissional da psicologia e os principais fármacos envolvidos no tratamento e suas atuações no organismo.

PALAVRAS CHAVE: doença de Alzheimer, demência, envelhecimento, fisiopatologia, tratamento

¹Aluno do Curso de Psicologia da Faculdade de São Lourenço – UNISEP

² Biólogo, mestre e doutor em Fisiologia e Farmacologia, Professor da Faculdade de São Lourenço-UNISEP

³Fisioterapeuta, mestre e doutora em Fisiologia e Farmacologia, Professora da Faculdade de São Lourenço-UNISEP, Rua Madame Schimidt, 90 - Federal, São Lourenço/ MG marinsfr@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

Para a Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, p. 25, 2015) o envelhecimento é um fenômeno constituído de mudanças complexas, mas que não são lineares, nem consistentes e, portanto, são frouxamente associadas com a idade em anos. Essa definição é devida aos mecanismos aleatórios do envelhecimento, compreendendo que as alterações são fortemente influenciadas pelo ambiente e comportamentos do sujeito.

O número de pessoas com idade igual ou superior a 65 anos é projetado para crescer, de uma estimativa de 524 milhões em 2010 para aproximadamente 1,5 bilhão em 2050 (WHO, p. 2, 2011). Comparativamente a Alzheimer's Disease International (ADI) (p.8, 2009) estimava que em 2010 haveriam aproximadamente 36 milhões de pessoas mundialmente com alguma forma de demência, sendo que os números duplicariam a cada 20 anos, chegando a cerca de 66 milhões de casos em 2030 e 115 milhões em 2050. Utilizando as projeções, teríamos aproximadamente 8% de casos de demência de algum tipo para o total de pessoas acima de 65 anos.

Segundo a Dr.^a Margareth Chan, ex-diretora geral da OMS (WHO, 2012), a demência não afeta somente indivíduos, na verdade também afeta e altera as vidas de seus familiares. O número esmagador de pessoas cujas vidas são alteradas pela demência, combinados com o espantoso fardo econômico para as famílias e nações, fizeram da demência uma prioridade de saúde pública.

Conforme dados da Alzheimer's Association (2018), cerca de 60 a 80% dos casos de demência são do tipo Alzheimer. Dessa forma é imperativo que esforços de pesquisa continuem sendo fomentados para que seja possível a aproximação de uma cura, além de promover saúde e conscientização, como no esclarecimento de conhecimentos equivocados de senso comum de que a demência ocorre por conta do envelhecimento.

O objetivo principal dessa pesquisa é avaliar a literatura recente sobre Alzheimer e envelhecimento, de forma que fique esclarecida a relação entre as diferentes doenças com a memória, além é claro de sua caracterização neurobiológica e a semiologia demencial. Para tanto se pretende explicar o conceito de comprometimento cognitivo leve e sua relação com o envelhecimento, demências e Alzheimer. Por fim deseja-se citar psicofármacos e elucidar seu mecanismo funcional no tratamento de Alzheimer.

De acordo com o panorama atual, a extensa bibliografia produzida de conceitos concordantes e discordantes, é importante reunir as informações mais atuais sobre o tema envelhecimento, demência e Alzheimer.

2. METODOLOGIA

O texto foi desenvolvido conforme uma revisão narrativa, de forma que não se objetivou o esgotamento da literatura disponível sobre os temas aqui abordados. Os portais acessados para embasamento teórico foram o Scientific Eletronic Library (SciELO), PubMed, Psicologia.pt e sites de instituições de pesquisa relacionados aos temas dispostos como a Alzheimer's Association (EUA), Alzheimer's Disease International (Reino Unido), Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e a Organização Mundial de Saúde. Foram buscados os termos: "Alzheimer amyloidtau", "Alzheimercognitiveimpairment", "Alzheimer CSF", "Alzheimer decline", "Alzheimer neuropsychology", "Alzheimer psychology", "Alzheimer workingmemory", "Alzheimer fisiologia", "Alzheimer neuropsicologia", "Envelhecimento", "Comprometimento Cognitivo Leve" e "Memória". Também foi utilizada a biblioteca local da Faculdade de São Lourenço, Minas Gerais, nas áreas de psiquiatria, neuropsicologia e psicopatologia. Foram utilizados artigos em língua inglesa e portuguesa.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Memória

Conforme Sternberg (p. 151, 2016) memória é meio pelo qual mantemos e usamos informações do nosso passado para usá-las no presente.

A memória está presente em todas as nossas tarefas do cotidiano, das mais complexas às mais simples, como acenar com a mão para uma pessoa. Dalgarrondo (p. 137, 2008) diz que: "Memória é a capacidade de registrar manter e evocar as experiências e os fatos já ocorridos". Já Gil (p. 173, 2014) "A memória é essa aptidão que, ao possibilitar que a pessoa se lembre, permite também a todo ser humano reconhecer-se num presente, produto da sua história e raiz do seu futuro". Para Dalgarrondo (p.137, 2008), pode ser classificada quanto aos tipos: Memória cognitiva - habilidade do indivíduo de registrar, conservar, e evocar elementos obtidos através de experiências; Memória genética - carga genética transmitida pelos seres vivos ao longo da evolução filogenética das espécies; Memória imunológica - "Informações registradas e potencialmente recuperáveis pelo sistema imunológico de um ser vivo"; e Memória Coletiva ou cultural - costumes, valores, e práticas culturais, gerados e repassados por um grupo social.

Pode ser classificada quanto aos processos temporais como: Memória imediata ou de curto prazo (de poucos segundos até 1 a 3 minutos); Memória recente ou de curto prazo (de poucos minutos até 3 a 6 horas); Memória remota ou de longo prazo (de meses até muitos anos). Também podem ser classificadas como explícitas- adquiridas de forma consciente, e implícitas- adquiridas de forma automática, incluindo habilidades motoras e aquisição linguística; como se diferencia entre declarativas- de modo consciente, podendo ser verbalizada, e não-declarativa- habilidades na maioria das vezes motoras, sensoriais, sensório-motoras, e linguísticas, difíceis de expressar verbalmente (Dalgalarondo, p. 139, 2008).

De acordo com Paulo Dalgalarondo, é basicamente no córtex cerebral que se localiza o substrato neural da memória de longo prazo, tendo uma grande participação das porções frontal, e temporoparietocciptais. Há evidências de que a memorização rápida, e a memória de curto prazo estejam associadas a mecanismos bioquímicos, enquanto que a memorização lenta e de longo prazo, estariam associadas a mecanismos propriamente neurais do tipo brotamento (Sprouting), e remodelagens neurais. Podemos classificar a memória em quatro tipos de acordo com as estruturas cerebrais envolvidas, são elas: Memória de trabalho; Memória episódica; Memória semântica; e Memória de procedimentos (Dalgalarondo, p. 141, 2008).

Memória de trabalho: é a junção entre memória imediata, e a capacidade de manter e prestar atenção, como por exemplo: ouvir um recado ao telefone e logo em seguida anotá-lo. Memórias de trabalho estão associadas as regiões pré-frontais. As áreas pré-frontais esquerdas, como as áreas de broca, e de Wernicke, estão associadas ao comportamento da fala. Já as tarefas visuoespaciais associam-se as áreas pré-frontais direitas (Dalgalarondo, p. 141, 2008).

Memória episódica: memória explícita e declarativa, trata-se da habilidade de relatar eventos, ou experiências pessoais ocorridas em determinado contexto do cotidiano. Exemplo: relatar eventos ocorridos no dia anterior pela manhã. Para Dalgalarondo (p. 142, 2008): “Esse tipo de memória depende, em essência, de mecanismos relacionados as regiões da face medial dos lobos temporais, particularmente o hipocampo e os córtices entorrinal e perirrinal”.

Memória Semântica: está relacionada à aprendizagem e linguagem, podem ser consideradas como arquivos gerais, conceitos, e conhecimentos pessoais do indivíduo, por se tratar de retenção de conteúdos em função de seus significados. Exemplo: qual é a cor do céu (azul). São sempre declarativas e explícitas. Tem maior participação do hemisfério esquerdo, em regiões inferiores laterais dos lobos temporais (Dalgalarondo, p. 144, 2008).

Memória de procedimento: Implícita e não-declarativa, manifesta-se tipicamente por meio de ações motoras ou desempenho de atividades, geralmente inconsciente. Exemplo: digitar em um teclado

de computador sem precisar olhar a sequência das teclas. Esta se dá de forma lenta, por meio de repetições e múltiplas tentativas. Dalgarrondo (p. 145, 2008) salienta que “A localização da memória de procedimentos está relacionada com o sistema motor e/ou sensorial específico envolvido na tarefa. As principais áreas envolvidas são área motora suplementar (lobos frontais), os gânglios da base e o cerebelo.”

3.2 Envelhecimento

“Partindo do princípio de que o cérebro funciona como um todo, a partir de regiões especializadas no processamento de diferentes tipos de informação, concebe-se que o “armazenamento” de informações depende da alteração na estrutura e na função de células nervosas, bem como suas conexões, em diferentes regiões do sistema nervoso. Ou seja, o cérebro possui certa ‘plasticidade’, e varia com a idade. Quanto mais avançada a idade, menor a capacidade de ocorrerem alterações. Por isso, consideramos a memória como o melhor marcador biológico para o envelhecimento.” (SOARES, 2006)

A amnésia pode ser considerada a falha, ou falta de memória, que pode ocorrer em qualquer idade. Pessoas com idade menor que 50 anos, tem probabilidades mínimas de apresentarem disfunções orgânicas relativas a memória, enquanto indivíduos com mais de 50 anos podem apresentar condições patológicas podendo ser associadas a alterações de memória. Já os indivíduos entre 50 e 60 anos de idade aumentam as probabilidades de apresentar Alzheimer e Arteriosclerose (SOARES, 2006).

O envelhecimento é um fenômeno mundial, e está ligado a diversos fatores como econômicos, culturais, tecnológicos, entre outros. De acordo com o site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no Brasil, o número de idosos cresce progressivamente, sendo em 2012, 25,4 milhões de idosos com 60 anos ou mais, e de 2012 a 2017, acrescenta-se mais 4,8 milhões de idosos, superando a marca de 30,2 milhões em 2017. Segundo dados do site “As mulheres são maioria expressiva nesse grupo, com 16,9 milhões (56% dos idosos), enquanto os homens idosos são 13,3 milhões (44% do grupo)” (IBGE, 2018).

Com o envelhecimento, é esperado certo grau de declínio das funções cognitivas, entretanto, a interferência nas atividades do dia a dia por meio do declínio, não é considerada normativa (FICHMAN, H.C, 2006 apud. (Clemente, 2008)).

O declínio da memória de trabalho está associado ao envelhecimento, dificultando execução de tarefas, como memorizar um número de telefone e anotá-lo em seguida. Deste modo, debilitam-se outras aptidões cognitivas complexas, como o raciocínio (CANCELA, 2008).

Conforme Gil (p. 224, 2014), o déficit cognitivo leve apresenta um conjunto de síndromes associadas a: queixa de falhas mnésicas- confirmadas por pessoas próximas -, funcionalidade cognitiva normal, não interferência em atividades da vida cotidiana, distúrbios da memória comparados a sujeitos com a mesma faixa etária e nível cultural, ausência de critérios de demência. Desta forma os distúrbios da memória associados a idade devem se ausentar de: confusão mental, lesão cerebral orgânica, distúrbios psiquiátricos, qualquer afecção geral significativa e uso de drogas psicotrópicas.

3.3 Demência

A Demência é uma síndrome progressiva de comprometimento cognitivo geral que resulta em declínio funcional (Ritchie et al., 2017). As demências são classificadas no grupo de Transtornos Neurocognitivos pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5 (APA, p. 591, 2013), sendo que as estatísticas de prevalência desse subtipo são de cerca de 1 a 2% da população aos 65 anos de idade, podendo alcançar 30% aos 85 anos. De acordo com estudos da Alzheimer's Disease International (p. 8, 2009; WHO, p. 8, 2012) de 2 a 10% de todos os casos de demência iniciam-se antes dos 65 anos e a prevalência dos casos dobra na população com o incremento sucessivo de 5 anos após os 65 anos de idade. Conforme a Alzheimer's Disease International (p. 8, 2009), estimou-se que em 2010 haviam 36 milhões de pessoas vivendo com demência de algum tipo no mundo. A projeção é que esse número salte pra 115 milhões em 2050. Comenta-se que os maiores aumentos afetarão os países em desenvolvimento.

As síndromes demenciais caracterizam-se pelas perdas de múltiplas habilidades cognitivas, funcionais, além de alguns aspectos clínicos, como: (1) perda memória (principalmente a recente); (2) alterações da linguagem, da compreensão de problemas e novas situações ambientais, prejuízos na aprendizagem e julgamento; (3) alterações das funções executivas relacionadas ao lobo frontal, como o prejuízo na capacidade de planejamento e monitorização de atos complexos, diminuição da fluência verbal, perda da flexibilidade cognitiva, dificuldades com pensamento abstrato; (4) alterações da personalidade, como a perda dos hábitos sociais mais refinados e do controle emocional, além do descuido com a higiene pessoal e alimentação; (5) O curso da síndrome é silencioso, progressivo e muitas vezes irreversível, no entanto existem algumas formas tratáveis e reversíveis de demência; (6) A síndrome demencial é a expressão de uma patologia subjacente que acarreta alterações no tecido cerebral, de forma difusa, crônica e, geralmente, progressiva; (7) No geral o sujeito encontra-se no nível de consciência normal, ou seja, está desperto, vigilante. Entretanto podem ocorrer instâncias de

acometimento de delirium; (8) É possível que surjam sintomas psicológicos associados, como ideias paranoides, depressão, ansiedade, delírios, alucinações (Dalgarrondo, p. 376, 2008).

A patologia subjacente à demência é frequentemente degenerativa e os subtipos de demência compreendem a Doença de Alzheimer, demência vascular, demência dos corpos de Lewy e demência frontotemporal, em ordem de prevalência. Tais condições patológicas podem muitas vezes coexistir (Ritchie et al., 2017; WHO, p. 19, 2012). Além de neurodegeneração, há uma gama de etiologias relacionadas à demência, como: medicamentos, alcoolismo, neoplasias, desnutrição, hipotireoidismo, hipocalcemia, traumatismos cranianos, infecções (HIV), inflamações, hemorragia cerebral e outros (Gil, R; p. 231, 2014).

Segundo a Alzheimer's Association (2018), uma organização voluntária Internacional que tem como objetivo erradicar a Doença de Alzheimer e a demência por meio de esforços em pesquisa e promoção de saúde, entre 60 a 80% dos casos de demência são do tipo Alzheimer. Assim como a OMS (WHO, p. 4, 2012), a Associação do Alzheimer (2018) pontua que a demência é incorretamente entendida pelo senso comum como um sério declínio mental em decorrência do envelhecimento.

É correto afirmar que de acordo com o envelhecimento há um declínio leve, reversível e natural das funções cognitivas, conforme comparações de testes de neuroimagem e comportamentos constatam, ao evidenciar o recrutamento de outras redes neuronais na atividade cerebral exigida para um idoso saudável na realização de uma atividade específica (e.g. memória de trabalho), que se comparada à atividade cerebral de um jovem saudável, seria utilizada uma área cerebral menor e melhor determinada pela função requerida da atividade. Nesse sentido, existe um grande problema, que hoje demanda muita atenção e cuidado dos profissionais envolvidos no diagnóstico de comprometimentos cognitivos e demências (Kirova, A.-M et al.; 2015).

Há algumas definições para comprometimento cognitivo, que de alguma forma diferenciam-se do envelhecimento normal. As primeiras queixas de pessoas com doença do espectro de Alzheimer são, geralmente, problemas cognitivos como planejamento e julgamento, assim como reclamações de memória. Isso pode levar ao diagnóstico de Comprometimento Cognitivo Leve (MildCognitiveImpairment ou MCI) se a testagem formal revelar evidência objetiva de comprometimento cognitivo. A objetividade do diagnóstico de comprometimento cognitivo é crítica, pois diferencia essa população de um grupo com comprometimento cognitivo subjetivo (e.g. queixas de sujeitos sobre memória, mas não detectadas em testes neuropsicológicos), que é mais possível ter uma etiologia não neurodegenerativa. MCI é uma condição heterogênea abarcando pouco valor prognóstico. Há quatro desfechos para aqueles dessa população: (1) progressão para Doença de Alzheimer; (2) Progressão para outra demência; (3) Manter MCI estabilizado; (4) Recuperação. (Ritchie et al; 2017)

Conforme Petersen (2014), o conceito de MCI pretende identificar o estágio intermediário de comprometimento cognitivo que é frequentemente, mas nem sempre, uma fase de transição de alterações cognitivas normais do envelhecimento para aqueles tipicamente encontrados na demência. Petersen comenta que muitas características do conceito do MCI estão presentes no DSM-5 (APA, p. 591, 2013), sob o nome de "Transtornos Neurocognitivos Leves". Nesse sentido os dois levam em conta um estado anterior à uma possível síndrome ou patologia subjacente, ao mesmo tempo em que fica aberta a possibilidade de que tais condições existam em consequência ou associação a transtornos mentais (e.g. transtorno depressivo maior, esquizofrenia), isolamento social ou mesmo um declínio cognitivo negligenciado em decorrência do envelhecimento e baixo nível cultural.

Segundo Ritchie e colaboradores (2017), há uma média de 5 a 15% de sujeitos com MCI que progridem para Doença de Alzheimer e no momento não existe método clínico que determine precisamente quais daqueles com MCI desenvolverão Doença de Alzheimer e outras demências.

3.4 Alzheimer

A Doença de Alzheimer se caracteriza por uma patologia neurodegenerativa incurável de estabelecimento gradual e curso progressivo e insidioso que inevitavelmente resultará em danos aos processos cognitivos e, portanto, na incapacitação do sujeito em estágios avançados (Dalgalarrodo, p. 378, 2008; Hamdan, 2008; Hayden, K. M, 2013; Ritchie et al, 2017; Sereniki, A; Vital, M, 2008).

O cérebro humano adulto saudável possui por volta de cem bilhões de neurônios, que por meio de várias conexões entre si, formam cerca de cem trilhões de sinapses. Essa característica de rede permite a geração, o estabelecimento e o funcionamento dos processos cognitivos como atenção, memória, linguagem, pensamento, aprendizagem, percepção, etc. Dessa maneira, histopatologicamente, há perda sináptica significativa e morte neuronal capazes de inviabilizar o funcionamento cortical (Alzheimer's Association, 2018; Sereniki, A; Vital, M. 2008; Sternberg, 2016).

Os principais biomarcadores para a doença de Alzheimer são (1) as placas senis, formadas principalmente pelo acúmulo da proteína beta-amiloide e (2) as proteínas tau hiperfosforilizadas. Ritchie (2017) explica que existem 6 isoformas humanas de proteína tau e que cada uma possui diferentes localizações de fosforilação em sua estrutura. Essas localizações funcionam na interação das proteínas com a tubulina, exercendo um papel importante na estabilização dos microtúbulos do citoesqueleto celular. Gil (2014) diz que na Doença de Alzheimer existem mais três tipos de proteína tau, que são anormais, elas são hiperfosforilizadas e responsáveis pela formação dos emaranhados neurofibrilares intracelulares que bloqueiam o fluxo axonal. Gil (2014) complementa que as placas senis sequestram

proteínas tau dos microtúbulos que formam a estrutura citoesquelética neuronal, desestabilizando a célula. De acordo com Ritchie e colaboradores (2017) a proteína beta-amilóide é produzida principalmente por neurônios, secretada no líquido cefalorraquidiano, removida pela barreira hematoencefálica e então degradada pelo sistema retículoendotelial; portanto percebemos o equilíbrio dessas relações. No caso do Alzheimer a proteína forma um composto amiloide insolúvel e permanece em tecido intraparenquimatoso, ou seja, não é secretada no líquido. Gil (2014) continua com a pontuação de que os processos descritos afetam o sistema colinérgico, a serotonina e a norepinefrina. Esse argumento corrobora com os escritos de Hamdan (2008), que explicita a diminuição da atividade da acetilcolinesterase, diminuição dos níveis de acetilcolina - para Gil (p. 247, 2014), a acetilcolina tem sua síntese ativada pela proteólise "normal" da proteína precursora amiloide, podendo explicar o déficit - e perda da atividade da enzima colinoacetiltransferase. Essas alterações no sistema colinérgico, nos terminais axonais provenientes do nível do núcleo basal de Meynert, afetam diretamente o hipocampo, principal responsável pela memória, que por sua vez é a principal queixa na Doença de Alzheimer.

Conforme Gil (p. 245, 2014), a degeneração neurofibrilar progride no sistema nervoso central em dez estágios sequenciais: (S1) transentorrinal, (S2) entorrinal (sendo que esses dois estágios atingem o giro para-hipocámpico); (S3) hipocampo; (S4) polo temporal; (S5) temporal inferior; (S6) temporal médio; (S7) córtex associativo multimodal (pré-frontal, parietal inferior, temporal superior); (S8) córtex unimodal; (S9) córtex primário motor e sensitivo; (S10) conjunto do isocórtex. Essa progressão, segundo Petersen (2014), resulta em atrofia cortical e expansão ventricular.

Há alguns fatores de risco estabelecidos na literatura e outros que são variáveis e podem ser modificados para reduzir o risco de desenvolvimento da Doença de Alzheimer. No primeiro grupo temos idade, antecedentes familiares de demência, presença do gene APOE-e4 e de trissomia do cromossomo 21 (i.e. esse cromossomo contém o gene responsável pela produção da proteína precursora amiloide ou APP, ligada à beta-amilóide e a formação de placas senis nos casos de Alzheimer; 50% ou mais de sujeitos com síndrome de Down irão desenvolver doença de Alzheimer). No segundo grupo temos a presença de baixo nível cultural e atividade cognitiva e social, histórico de traumatismo craniano, presença de doença cardiovascular e diabetes. Há dados de que a Doença de Alzheimer atinge mais mulheres, mas rebate-se os mesmos já que a expectativa de vida da mulher é maior o que poderia justificar esse dado (Alzheimer's Association, p. 10, 2018; Gil, R. p. 247, 2014).

A sintomatologia da Doença de Alzheimer envolve os sintomas demenciais, como perda de memória que prejudica a vida diária, confusão temporal ou espacial, empobrecimento de julgamento e tomada de decisão, alterações de humor e personalidade, abandono do trabalho e atividades sociais,

dificuldade em executar tarefas que são do cotidiano, lentificação da marcha, dificuldade de concentração, perda de peso, insônia. (Alzheimer's Association, p. 9, 2018; Sereniki, A; Vital, M, 2008).

O diagnóstico, segundo o DSM-5 (APA, p. 611, 2013), poderá estar classificado no grupo de Transtorno Neurocognitivo Maior ou Leve dependendo do estágio de deterioração em que o sujeito se encontra. Algumas características presentes para o diagnóstico são: (1) início insidioso e gradual dos sintomas cognitivos e comportamentais (i.e. apresentação característica é o prejuízo mnêmico e da aprendizagem); (2) Depressão e/ou apatia no caso de Transtorno Neurocognitivo Leve e no caso de Transtorno Neurocognitivo Maior, num nível moderadamente grave, pode-se apresentar características psicóticas, irritabilidade, agitação, agressividade e perambulação; mais tarde pode-se manifestar distúrbios na marcha, disfagia, incontinência, mioclonia e convulsões. O Transtorno Neurocognitivo Leve em consequência de Alzheimer possivelmente representa também uma fração substancial de comprometimento cognitivo leve (i.e. MCI). Estudo de Ritchie e colaboradores (2017) apresenta dados de testagem do líquido cefalorraquidiano para detecção e medição de proteína tau-total de indivíduos diagnosticados com MCI: sessenta e dois de cem indivíduos converteram-se para o quadro de Alzheimer.

A alta probabilidade de MCI em consequência de Doença de Alzheimer resulta da combinação de ambas as evidências de beta-amilóide e neurodegeneração. Doença de Alzheimer prodrômica relaciona-se apenas à porção amnésica do critério clínico de MCI, sendo reforçado por evidência de beta-amilóide através de tomografia por emissão de prótons ou análise de líquido, ou pela presença de uma taxa anormal de proteína tau e beta-amilóide no líquido. A testagem do líquido pode ser uma alternativa à tomografia de emissão de prótons por ter um custo muito mais reduzido. Imagens de ressonância magnética estruturais identificaram áreas chave de atrofia na Doença de Alzheimer: o lobo temporal medial, refletindo em perda volumétrica entorrinal e hipocampal e o cíngulo posterior. A aceleração da taxa anual de atrofia hipocampal, assim como as taxas de atrofia cortical e a expansão ventricular são bons preditores da progressão da Doença de Alzheimer em sujeitos MCI (Petersen et al. 2014).

Petersen e colaboradores (2014) revelam que há evidências crescentes sugerindo que exercício físico, especificamente o aeróbico, pode atenuar o comprometimento cognitivo. Segundo seus estudos, o efeito de atividades aeróbicas na performance cognitiva de sujeitos com transtornos neurológicos encontra ligeiras melhorias na atenção e velocidade de processamento, função executiva e memória.

O tratamento da Doença de Alzheimer possui dois componentes principais: o tratamento farmacológico e a terapia não farmacológica. É importante salientar que nenhum medicamento atual impede a morte ou destruição dos neurônios que causam os sintomas da Doença de Alzheimer. De 2002 a 2012, 244 drogas para a Doença de Alzheimer estavam em testes clínicos nos Estados Unidos, mas

apenas uma (a memantina) foi aprovada pelo FoodandDrugAdministration (FDA - Órgão que regula alimentos e medicamentos nos Estados Unidos). A dificuldade de desenvolver tratamentos medicamentosos para a doença está relacionada a extrema dificuldade de que os testes em modelos animais prevejam com confiança se um tratamento experimental funcionará em humanos, a dificuldade de recrutamento de participante dos testes clínicos e o longo período necessário para observar se e como o medicamento afeta o progresso da doença. O principal mecanismo farmacológico explorado pelos medicamentos da Doença de Alzheimer, para tratar os sintomas, são os inibidores da acetilcolinesterase (e.g. Tacrina, rivastigmina, donepezil, galantamina) que inibem as enzimas que realizam a hidrólise da acetilcolina, aumentando a capacidade da mesma para estimular receptores nicotínicos e muscarínicos no cérebro. Esses medicamentos produziram algum tipo efeito positivo em cerca de 30% a 40% dos pacientes. Estudos têm preconizado a abordagem de bloqueio à proteólise da proteína precursora amiloide ou a redução de sua formação para evitar a produção de beta-amiloide e consequentemente à formação de placas senis. Além do tratamento dos sintomas de neurodegeneração, temos o tratamento das alterações comportamentais, como a depressão, que deve ser muito estudado no tratamento pois alguns medicamentos exercem efeitos anticolinérgicos, podendo agravar o estado da doença (e.g. imipramina e amitriptilina), além de medicamentos com substâncias que podem interagir com outros medicamentos (e.g. fluoxetina e fluvoxamina). Os indicados, no eventual acometimento depressivo e real necessidade de medicação, são a sertralina, o citalopram e a trazadona. Com a evolução da doença e surgimento de sintomas psicóticos têm-se utilizado o haloperidol e os benzodiazepínicos, reduzindo alucinações, agressividade, anedonia, apatia e etc. (Alzheimer's Association, p. 13, 2018; Sereniki, A; Vital, M, 2008).

A terapia não farmacológica da Doença de Alzheimer objetiva manter e melhorar a função cognitiva, além de trabalhar a capacidade de desempenhar atividades diárias ou que melhorem a qualidade de vida. Existe a sugestão pela literatura de que atividades físicas, sociais e cognitivas constantes podem adiar ou prevenir MCI, demências e por consequência, a Doença de Alzheimer, mesmo que não se saiba qual a extensão do impacto e efeito direto dessas atividades no desenvolvimento e progressão das afecções (Alzheimer's Association, p. 13, 2018; Petersen, 2014).

Além do sujeito afligido pela doença, temos seu impacto na família e seus cuidadores. Com o progresso da doença, o cuidado exigido da família pode resultar em estresse emocional e depressão, problemas de saúde novos ou exacerbação de já existentes, esgotamento de renda e dos fundos, em parte pela desestabilização à ocupação, e ao pagamento de cuidados de saúde para si e para os receptores do cuidado. Alguns dados sobre depressão mostram que o risco de depressão aumenta para os cuidadores à medida que a demência progride e os sintomas pioram; aproximadamente 30% a 40% dos familiares que

atuam como cuidadores de pessoas com demência sofrem com a depressão. Cuidadores de pessoas que tem Doença de Alzheimer relatam mais problemas cognitivos subjetivos (e.g. memória) e experienciam mais declínio cognitivo no decorrer do tempo do que pessoas não cuidadoras com mesma idade (Alzheimer's Association, p. 35, 2018).

O profissional da psicologia desempenha várias funções assistenciais, tanto diretamente ao doente, quanto aos cuidadores e familiares. Especificamente ao doente no sentido de que está evoluído no diagnóstico, por meio da neuropsicologia (i.e. observação do comportamento e cotidiano, testes psicométricos para funções cognitivas da memória, atenção, e outros que vão auxiliar o norteamento de diagnósticos de MCI, demência ou Alzheimer), poderá auxiliá-lo a lidar com sua nova perspectiva sobre a vida após o diagnóstico, como na criação e desenvolvimento de estratégias junto ao paciente para trabalhar sua cognição e, fundamentalmente, trabalhar suas questões emocionais para aderência aos outros tratamentos e intervenções, sejam medicamentos ou de atividades físicas. No que se refere aos cuidadores e familiares pode-se caracterizar por uma intervenção de conscientização e esclarecimento sobre o que é e quais são os possíveis desdobramentos da doença de seu familiar, para que estejam melhor informados e preparados para lidar com os sintomas (i.e. psicoeducação); aconselhamento e intervenção psicoterapêutica para prover a escuta e auxiliar os familiares e cuidadores a lidar com questões pré-existentes em relação ao doente (e.g. conflitos familiares) que podem estar afetando sua interação e cuidado com o mesmo, preconizando o melhoramento do funcionamento e das relações familiares (Alzheimer's Association, p. 40, 2018).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao fim desta revisão é possível observar que o envelhecimento é uma temática crescente em todo o mundo, visto o aumento populacional de indivíduos que se encaixam nesta faixa etária, assim como a longevidade alcançada através dos avanços científicos, tecnológicos e farmacêuticos. É importante ressaltar que ao envelhecer, o organismo perde gradativamente algumas funções, causando assim alguns déficits, como no caso do Comprometimento Cognitivo Leve (MCI), que causa algum declínio nas atividades cognitivas, como a memória de trabalho. Em algumas circunstâncias o MCI pode ser confundido com o quadro demencial, dessa forma o diagnóstico diferencial exige a exclusão de uma série de fatores, sendo a demência um deles. O conceito de declínio cognitivo do tipo MCI é útil no sentido de estabelecer uma nomenclatura a um estágio heterogêneo das funções cognitivas, em que não é possível estabelecer um diagnóstico tão estigmatizante e impactante para qualquer pessoa. A relação

do MCI amnésico com a Doença de Alzheimer é muito válida, já que é possível acompanhar o quadro clínico que tem a possibilidade de ser confirmada como Alzheimer precocemente.

Destaca-se, em nossa observação, o papel do diagnóstico neuropsicológico quando da incerteza diagnóstica para as demências. A capacidade de avaliar os processos cognitivos com certa precisão e gerar dados relevantes altera o panorama de um diagnóstico e gerar maior confiabilidade.

De acordo com a relevância do tema e algumas incertezas a respeito da etiologia bem como do tratamento da doença de Alzheimer ressaltamos a importância de que se fomente a discussão e a pesquisa para que nos aproximemos de uma possível cura e prevenção desta afecção.

5. REFERÊNCIAS

Alzheimer's Association. 2018 Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimers Dement* 2018;14(3):367-429. Disponível em:

<<https://www.alz.org/media/HomeOffice/Facts%20and%20Figures/facts-and-figures.pdf>>

Alzheimer's Association. What Is Dementia? 2018, acesso em 19/09/2018, disponível em: <<https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-dementia>>

Alzheimer's Disease International. ADI. World Alzheimer Report, 2009. Disponível em: <<https://www.alz.co.uk/research/files/WorldAlzheimerReport.pdf>>

American Psychiatric Association. APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). 2013, EUA.

Cancela, D. M. O Processo de envelhecimento. 2008, Acesso em 20 de setembro de 2018, disponível em: <<http://www.psicologia.pt/artigos/textos/TL0097.pdf>>

Clemente, R. S. G. Comprometimento Cognitivo Leve: aspectos conceituais, abordagem clínica e diagnóstica. 2008, Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto.

Dalgalarrodo, P. Psicologia e Semiologia dos transtornos mentais (2ª ed.), 2008, Brasil: Artmed.

Gil, R. Neuropsicologia. (4ª ed.) 2014, Brasil: Santos.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE. (26 de abril de 2018). Acesso em 19 de setembro de 2018, disponível em: <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017>>

Hamdan, A. C. Avaliação neuropsicológica na Doença de Alzheimer e no Comprometimento Cognitivo Leve. 2008, UFPR - Brasil

Hayden, K. M., Kuchibhatla, M., Romero, H. R., Plassman, B. L., Burke, J. R., Browndyke, J. N., & Welsh-Bohmer, K. A. Pre-clinical cognitive phenotypes for Alzheimer disease: a latent profile approach. 2013. *The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 22(11), 1364-74. DOI: 10.1016/j.jagp.2013.07.008

Anna-Mariya Kirova, Rebecca B. Bays, and Sarita Lagalwar. Working Memory and Executive Function Decline across Normal Aging, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease. 2015. *BioMed Research International*, vol. 2015, Article ID 748212, 9 pages. <https://doi.org/10.1155/2015/748212>.

Petersen, R. C.;Caracciolo, B.;Brayne, C; Gauthier, S;Jelic, V;Fratiglioni, L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. 2014. *J Intern Med* 2014; 275: 214–228., DOI: 10.1111/joim.12190

Ritchie, C;Smailagic, N; Noel-Storr, A.H;Ukoumunne, O;Ladds, E.C; Martin, S. CSF tau and the CSF tau/ABeta ratio for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). 2017. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 3. Art. No.: CD010803. DOI: 10.1002/14651858.CD010803.pub2.

Sereniki, A; Vital, M. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos, 2008. DOI: 10.1590/S0101-81082008000200002

Soares, E. Memória e envelhecimento: aspectos neuropsicológicos e estratégias preventivas. Acesso em 20 de setembro de 2018, disponível em: http://www.psicologia.pt/artigos/ver_artigo.php?codigo=a0302

Sternberg, Robert J. *Psicologia Cognitiva*. (2ª Ed.), 2016, Brasil: Cengage Learning.

World Health Organization. WHO. Dementia: a public health priority. 2012, disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75263/9789241564458_eng.pdf;jsessionid=69EB93865610266E55961CD0DCCD9A89?sequence=1>

World Health Organization. WHO. Global health and aging. 2011, disponível em: <http://www.who.int/ageing/publications/global_health.pdf>

World Health Organization. WHO. World report on ageing and health. 2015, disponível em: <<http://www.who.int/ageing/events/world-report-2015-launch/en/>>