

# DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DA EPIDEMIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

*Data de submissão: 06/02/2023*

*Data de aceite: 01/03/2023*

### **Gabriel Lucena Diniz**

Centro Universitário de Adamantina –  
UNIFAI  
Uberlândia – MG  
<http://lattes.cnpq.br/8548237042732083>

### **Bárbara Manha Utino**

Centro Universitário de Adamantina –  
UNIFAI  
Tupã – SP  
<http://lattes.cnpq.br/1619412414401745>

**RESUMO:** A doença de Alzheimer e outras demências são a sétima principal causa de morte no mundo e existem mais de 55 milhões de pessoas diagnosticadas com esta enfermidade atualmente. Entretanto, inúmeras outras pessoas ainda não foram contabilizadas devido à falta de conscientização sobre os sinais e sintomas da doença, preconceitos geográficos, recursos inacessíveis e falta de profissionais capacitados. Desse modo, o presente estudo tem como objetivo discorrer sobre a doença de Alzheimer e suas principais etiologias, características diagnósticas e tratamento. Trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática, de natureza quantitativa, fundamentada em tratados

de neurologia, revistas científicas e nas plataformas Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed (Medline), tendo elas como bases de dados para a seleção dos artigos, na língua inglesa e portuguesa. A escolha dos artigos foi realizada por meio da leitura do título, resumo e, por fim, da leitura do artigo na íntegra, sendo realizada uma análise criteriosa fundamentada na abordagem e contextualização da Doença de Alzheimer, suas etiologias, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. Portanto, conclui-se que o diagnóstico é majoritariamente clínico, realizado por anamnese, exames complementares e avaliação neuropsicológica que analisa os domínios cognitivos e comportamentais do paciente. O tratamento é multifatorial, composto por dois segmentos terapêuticos: farmacológico e não-farmacológico. Tendo como objetivo, um manejo adequado desse paciente e um melhor prognóstico.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doença de Alzheimer; Diretrizes para Doença de Alzheimer; Demência; Proteína Tau.

## ALZHEIMER'S DISEASE: A REVIEW OF EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSIS, AND TREATMENT

**ABSTRACT:** Alzheimer's disease and other dementias are the seventh leading cause of death worldwide, and there are more than 55 million people diagnosed with this disease today. However, countless others are still unaccounted for due to lack of awareness of the signs and symptoms of the disease, geographical prejudice, inaccessible resources, and lack of trained professionals. Thus, this study aims to discuss Alzheimer's disease and its main etiologies, diagnostic features, and treatment. This is a systematic bibliographic review, of quantitative nature, based on neurology treatises, scientific journals and on the Scientific Electronic Library On-line (SciELO) and PubMed (Medline) platforms, using them as databases for the selection of articles in English and Portuguese. The choice of articles was made by reading the title, abstract and, finally, by reading the full article. A careful analysis was made based on the approach and contextualization of Alzheimer's disease, its etiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. Therefore, it is concluded that the diagnosis is mostly clinical, made by anamnesis, complementary tests, and neuropsychological evaluation that analyzes the patient's cognitive and behavioral domains. The treatment is multifactorial, consisting of two therapeutic segments: pharmacological and non-pharmacological. The objective is an adequate management of the patient and a better prognosis.

**KEYWORDS:** Alzheimer's disease; Guidelines for Alzheimer's disease; Dementia; Tau protein.

### INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa de caráter progressivo manifestando como achado anatomopatológico macroscópico a atrofia cortical. Já o exame microscópico revela perda neuronal, deposição de peptídeos b-amiloide sob a forma de placas neuríticas e emaranhados neurofibrilares devido a alterações químicas na estrutura da proteína tau, sendo esta responsável pela formação de microtúbulos que levam nutrientes e informações entre os prolongamentos dos neurônios e o seu corpo celular.<sup>1</sup> As alterações ocorridas nesses microtúbulos levam ao colapso do sistema e, posteriormente, a morte de neurônios.<sup>3</sup>

Esta enfermidade ocasiona um grande sofrimento tanto para os pacientes quanto para seus familiares e cuidadores gerando ansiedade, depressão e cuidados continuados. As principais dificuldades relatadas por pacientes e familiares incluem: a dificuldade em reconhecer pessoas e/ou locais, esquecimento de eventos cotidianos, dificuldade dos próprios familiares em aceitar tal condição do ente querido, dificuldade do paciente em aceitar auxílio nos cuidados pessoais, perda da consciência sobre o valor do dinheiro, agressividade e má adesão ao tratamento medicamentoso.<sup>4</sup>

A Alzheimer's Disease International (ADI) avalia que 75% da população global portadora de síndrome demencial não são diagnosticadas, e este dado pode se elevar-se para 90% em alguns países subdesenvolvidos devido principalmente ao preconceito,

custos de diagnóstico e tratamento, e ainda, a falta de consciência e/ou informação da população acerca desta doença.<sup>2</sup>

## EPIDEMIOLOGIA

Um dos maiores desafios conforme relatório da ADI no ano de 2021 é o diagnóstico correto e precoce de tal condição. Estima-se que mais de 55 milhões de pessoas ao redor do mundo vivem com algum grau de demência, e é esperado que esse número chegue a 78 milhões até 2030.<sup>2</sup> Previsões essas que estão sendo constantemente atualizadas e elevadas em números totais devido aos avanços clínicos e a conscientização populacional.

Neste mesmo relatório apresentou-se uma pesquisa online com 3542 participantes, sendo eles: clínicos, pessoas com demência, cuidadores, e ainda, testemunhos pessoais em todas as regiões da Organização Mundial de Saúde (OMS) demonstrando que apenas 45% dos pacientes portadores de demência e seus cuidadores se sentem seguros e bem informados em relação ao diagnóstico com a informação que lhes foi apresentada pelo médico; 37% dos clínicos entrevistados referem falta de conhecimento para fazer o devido diagnóstico e 33% afirmam ser um diagnóstico inútil, sendo assim, nada poderia ser feito. Do ponto de vista do paciente as principais barreiras ao diagnóstico apresentadas são que 47% referem falta de acesso a clínicos formados, 46% tem medo do diagnóstico e 34% afirmam que a principal dificuldade seriam os altos custos para diagnóstico e tratamento da doença.<sup>2</sup> Mais uma vez demonstrado a falta de conhecimento e conscientização em ambas as partes envolvidas, tanto do profissional quanto do enfermo e seus próximos.

## ETIOLOGIA

Muitas teorias foram propostas para explicar a DA, especialmente a forma esporádica tardia da doença incluindo o envelhecimento, classe social, educação, fatores genéticos, depressão, estresse, desnutrição, exposição ao alumínio, traumatismo cranioencefálico, dieta, disfunção mitocondrial, diabetes, doença vascular, disfunção do sistema imune, e até mesmo, quadros infecciosos. Entretanto, nenhuma teoria isoladamente ganhou aceitação universal e tem sido cada vez mais reconhecido a importância do risco multifatorial para desenvolvimento e progressão da DA.<sup>5</sup>

No âmbito da genética temos como fatores de risco mutações na proteína precursora de amiloide (PPA) associado a codificação b-amiloide, mutações dos genes PSEN1/2, polimorfismos no gene da Apolipoproteína (apoE), principalmente na variante alélica  $\epsilon 4$ , e ainda, estudos de escaneamento de genoma (GWAS) revelaram também genes associados à DA nos cromossomas 6, 9, 10, 11, 12, 14, 18, 19. Tendo uma grande importância o gene presente no cromossoma 12, devido a sua influência estar associado a uma região que engloba o gene receptor de vitamina D.<sup>5,6,7</sup>

Como já citado, o envelhecimento é um importante fator de risco para a progressão

e desenvolvimento da DA. Estima-se que a prevalência da doença é de 19% em indivíduos de 75-84 anos e de 30 a 50% para aqueles acima de 85 anos.<sup>5</sup> Porém, não é um fator determinante na causa da DA, reforçando novamente a importância do risco multifatorial associado a um diagnóstico precoce e assertivo.

## QUADRO CLÍNICO

Os sintomas iniciais geralmente envolvem déficit de memória episódica ou memória de curto prazo (ex: compromissos, recados, repetição de perguntas, perda de objetos pessoais) sob a forma de comprometimento cognitivo leve amnésico ou de múltiplos domínios. É comum ainda perda de memória operacional e semântica, com redução da fluência verbal, dificuldade de nomeação, desorientação espacial e dificuldade em cálculos básicos. O exame neurológico não possui padrão típico em estágios iniciais ou moderados da DA, de modo que qualquer anormalidade detectada ao exame neurológico inicial (ex: hemiparesias, parkinsonismo), principalmente em quadros leves, deve-se suspeitar de outras etiologias demenciais.<sup>1,8</sup>

Posteriormente com o acometimento de áreas cognitivas e comportamentais pode-se notar um comprometimento funcional significativo, primeiramente em atividades instrumentais da vida diária, como cozinhar, gerenciar finanças pessoais ou os próprios medicamentos. Já no âmbito comportamental o indivíduo pode apresentar como sintomas mais frequentes apatia, depressão e agitação, podendo haver casos com alucinações, delírios e agressividade. É bastante comum haver anosognosia, a não ser em estágios muito iniciais, de modo que é essencial a obtenção de histórico clínico junto a familiar ou acompanhante que conviva com o indivíduo.<sup>8,9</sup>

Com a progressão da doença, em estágios mais avançados, nota-se uma maior dependência do enfermo com seus cuidadores para realização de atividades básicas diárias como higiene pessoal, alimentação e deambulação. Não são incomuns casos que apresentem alterações do ciclo vigília-sono, parkinsonismo, disfagia, incontinência esfíncteriana e, mais raramente, crises epiléticas.<sup>1,4,8</sup>

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da DA é fundamentalmente clínico associado a exclusão de outras possíveis causas para demência. A exclusão de diagnósticos é realizada através de uma associação de exames laboratoriais, exames de neuroimagem e um criterioso exame clínico.<sup>1,8</sup>

No exame clínico deve-se observar alterações cognitivas, comportamentais e funcionais associado a história pregressa do paciente dando foco principalmente em comorbidades prévias, uso de medicações, acidentes ou traumas prévios, exposições ambientais a tóxicos, entre outros fatores de risco que podem levar a um déficit

cognitivo ou até mesmo a síndrome demencial propriamente dita.<sup>1,2,8,9</sup> Ao exame físico procura-se identificar déficits neurológicos focais, sinais de hidrocefalia, alterações da marcha, tremores sugestivos de parkinsonismo, sinais de hipotireoidismo, entre outras anormalidades divergentes de um quadro inicial de Doença de Alzheimer com foco no diagnóstico diferencial de exclusão.<sup>1,2,8</sup>

A avaliação da função cognitiva poderá ser realizada através do Mini Exame do Estado Mental e deverá ser complementada por testes de avaliação breve ou mesmo por avaliação neuropsicológica formal.<sup>11</sup> Os testes de comprometimento de memória incluem 10 palavras da bateria do CERAD<sup>12</sup> e 10 figuras da bateria breve de rastreio cognitivo.<sup>1,11</sup> Testes de atenção úteis na DA e de aplicação simples e rápida incluem o Teste de letra randômica, Extensão de dígitos e o Teste de Trilhas.<sup>11</sup> Para a prova de linguagem pode-se utilizar o Teste de Nomeação de Boston (15 itens do CERAD).<sup>11,13</sup> O teste do desenho do relógio poderá ser utilizado tanto para avaliação de função executiva quanto habilidades visuais perceptivas e visuais construtivas.<sup>11</sup>

Para avaliação dos sintomas comportamentais, o Inventário Neuropsiquiátrico pode ser empregado, enquanto o desempenho funcional pode ser aferido por meio de escalas específicas de avaliação funcional.<sup>1</sup>

Exames complementares devem ser solicitados com objetivo de detectar e/ou descartar causas potencialmente tratáveis de demência ou eventuais comorbidades. De acordo com o Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia considera-se como obrigatórios na investigação complementar de pacientes com demência os seguintes exames laboratoriais: hemograma completo, creatinina, hormônio tireoestimulante, albumina, transaminases hepáticas, vitamina B12, ácido fólico, cálcio, reações sorológicas para sífilis (VDRL) e, em pacientes com idade inferior a 60 anos, com apresentações clínicas atípicas ou com sintomas sugestivos, reação sorológica para o vírus HIV.<sup>1</sup>

A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) através de níveis de Aβ42 e proteína tau, por exemplo, não deve ser realizada como rotina, estando indicada nas seguintes situações: demência de início pré-senil (antes dos 65 anos), apresentação ou curso clínico atípicos, hidrocefalia comunicante, e ainda qualquer evidência ou suspeita de doença inflamatória ou infecciosa do sistema nervoso central (SNC). Exame de neuroimagem estrutural, tomografia computadorizada ou – se possível – ressonância magnética de crânio, também está indicado nessas situações. Utilizando a ressonância magnética de crânio, por meio de análise qualitativa ou quantitativa (volumetria), pode mostrar atrofia de estruturas temporais mesiais (formação hipocampal) e consequente dilatação do corno temporal dos ventrículos laterais. Dentro de contexto clínico apropriado, tais achados aumentam a probabilidade do diagnóstico de DA.<sup>1,8,9</sup>

Durante muito tempo, o diagnóstico de DA, tanto na prática clínica quanto em estudos epidemiológicos e protocolos de pesquisa, se baseava, principalmente, nos

critérios estabelecidos, e publicados em 1984, pelo National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA). Porém no ano de 2011, perante os avanços dos conhecimentos a respeito da fisiopatologia e da evolução clínica da doença, bem como das aplicações dos biomarcadores em estudos prospectivos, o National Institute on Aging e a Alzheimer's Association (EUA) publicaram recentemente uma revisão destes critérios.<sup>1</sup> Estes novos critérios revistos foram elaborados com o objetivo de serem suficientemente flexíveis para serem utilizados tanto por profissionais de saúde com amplo acesso tecnológico e informativo, quanto por profissionais de saúde sem acesso a testes neuropsicológicos, exames de neuroimagem ou análise de LCR.<sup>10</sup> Sendo assim, podendo ser dividido da seguinte forma: "Critérios clínicos essenciais para o diagnóstico de demência de todas as causas"(Quadro 1), "Critérios diagnósticos de demência devido à DA"(Quadro 2) e suas respectivas classificações (Quadro 3).<sup>1,10</sup>

Quadro 1 - Critérios clínicos essenciais para o diagnóstico de demência de todas as causas
<p><b>Diagnóstico de demência: demência é diagnosticada quando há sintomas cognitivos ou comportamentais que:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Interferem na habilidade no trabalho ou em atividades usuais; e</li> <li>2. Representam declínio em relação a níveis prévios de funcionalidade e desempenho; e</li> <li>3. Não são explicáveis por estado confusional agudo (delirium) ou doença psiquiátrica maior.</li> </ol>
<p><b>4. O comprometimento cognitivo é detectado e diagnosticado mediante a combinação de:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>A. Anamnese com paciente e informante com conhecimento do histórico; e</li> <li>B. Avaliação cognitiva objetiva, mediante avaliação breve do estado mental ou avaliação neuropsicológica. A avaliação neuropsicológica deve ser realizada quando a anamnese e a avaliação breve do estado mental não forem capazes de permitir diagnóstico confiável.</li> </ol>
<p><b>5. Os comprometimentos cognitivos ou comportamentais afetam no mínimo dois dos seguintes domínios:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>A. Memória, caracterizado por comprometimento da capacidade para adquirir ou lembrar informações recentes, com sintomas que incluem: repetição de perguntas ou assuntos, esquecimento de eventos e compromissos ou de onde guardou seus pertences, perder-se em ambiente conhecido.</li> <li>B. Funções executivas, caracterizado por comprometimento do raciocínio, da realização de tarefas complexas e do julgamento, com sintomas tais como: compreensão pobre de situações de risco, redução da capacidade para cuidar das finanças, de tomar decisões e de planejar atividades complexas ou sequenciais.</li> <li>C. Habilidades visuoespaciais, com sintomas que incluem: incapacidade de reconhecer faces ou objetos comuns, encontrar objetos no campo visual, dificuldade para manusear utensílios, para vestir-se, não explicáveis por deficiência visual ou motora.</li> <li>D. Linguagem, com sintomas que incluem: dificuldade para encontrar e/ou compreender palavras, redução da fluência verbal, erros ao falar e escrever, com trocas de palavras ou fonemas, não explicáveis por déficit sensorial ou motor.</li> <li>E. Personalidade ou comportamento com sintomas que incluem alterações do humor (labilidade, flutuações incharacterísticas), agitação, apatia, desinteresse, isolamento social, perda de empatia, desinibição, comportamentos obsessivos, compulsivos ou socialmente inaceitáveis.</li> </ol>

Fonte: McKhann et al. (2011)

## Quadro 2 - Critérios diagnósticos de demência devido à DA

### 1. DA provável

- A. Início insidioso (meses ou anos)
- B. História clara ou observação de piora cognitiva
- C. Déficits cognitivos iniciais e mais proeminentes em uma das seguintes categorias:
  - a. Apresentação amnésica (deve haver outro domínio afetado)
  - b. Apresentação não amnésica (deve haver outro domínio afetado): linguagem (encontro de palavras), visuoespacial, funções executivas.

### 2. DA possível

- A. Preenche os critérios clínicos de DA provável, mas tem início abrupto ou detalhes de histórico insuficientes ou falta de documentação objetiva de declínio cognitivo progressivo
- OU
- B. Apresentação mista – preenche todos os critérios clínicos para demência da DA, mas tem evidência de uma das seguintes:
    - a. Doença cerebrovascular concomitante
    - b. Características de demência com corpos de Lewy
    - c. Outra doença neurológica ou comorbidade não neurológica ou uso de medicação que pode ter efeito substancial sobre a cognição.

### 3. DA fisiopatologicamente comprovada

- a. Preenche critérios clínicos e cognitivos para demência da DA
- b. Exame neuropatológico demonstra a presença de patologia da DA.

Fonte: McKhann et al. (2011)

## Quadro 3 – Classificações dos níveis de DA provável e DA possível

### O diagnóstico de DA provável pode ser classificado em três níveis:

- 1.1. DA provável baseada em critérios clínicos (sem biomarcadores, ou com resultados moleculares e/ou estruturais conflitantes).
- 1.2. DA provável baseada em critérios clínicos com evidência intermediária de processo fisiopatológico de DA (p. ex., apenas RM e SPECT ou PET disponíveis; ou com biomarcadores negativos no LCR, mas com RM e/ou SPECT ou PET positivos).
- 1.3. DA provável baseada em critérios clínicos com evidência alta de processo fisiopatológico de DA (biomarcadores moleculares e estruturais/funcionais positivos).

**Obs:** O diagnóstico de DA provável pode ter seu nível de certeza aumentado quando há evidência de declínio cognitivo (aumenta a certeza de que é uma doença progressiva, mas não de que é DA) ou quando há mutação genética que causa DA (polimorfismos da apolipoproteína E não são incluídos).

### O diagnóstico de DA possível pode ser classificado em três níveis:

- 2.1. DA possível baseada em critérios clínicos (sem biomarcadores, ou com resultados moleculares e/ou estruturais conflitantes)
- 2.2. DA possível baseada em critérios clínicos com evidência intermediária de processo fisiopatológico de DA (p. ex.: apenas RM e SPECT ou PET disponíveis; ou com biomarcadores negativos no LCR, mas RM e/ou SPECT ou PET positivos)
- 2.3. DA possível baseada em critérios clínicos com evidência alta de processo fisiopatológico de DA (biomarcadores positivos, mas não excluindo uma segunda etiologia).

**Obs:** Os critérios 1.1 e 2.1 são para uso clínico; os critérios 1.2, 1.3, 2.2 e 2.3 são para propósitos de pesquisa.

Fonte: McKhann et al. (2011)

## TRATAMENTO

A doença de Alzheimer não tem cura, e o tratamento envolve em desacelerar a progressão da doença e melhora a qualidade de vida do paciente e seus cuidadores.

O tratamento farmacológico recomendado atualmente envolve o uso de inibidores da colinesterase (IChE), atuantes nas vias colinérgicas, ou antagonistas de receptores NMDA do glutamato (drogas glutamatérgicas). São utilizados na prática clínica três drogas do tipo IChE, sendo elas: donepezila, galantamina e rivastigmina. Tais drogas apresentam como indicação o tratamento de sintomas leves e moderados da DA, exceto a donepezila que também está indicada em quadros mais graves. Já a galantamina está indicada para o tratamento da DA com doença cerebrovascular associada. Elas inibem a acetilcolinesterase, enzimas responsáveis pela inativação da acetilcolina, aumentando assim a disponibilidade do neurotransmissor na fenda sináptica. Por não haver superioridade terapêutica comprovada de um agente sobre o outro, o paciente que não apresentar benefícios de uma medicação pode apresentar resposta satisfatória com outra medicação. Estas podem manifestar efeitos adversos como náuseas, vômitos e diarreia, decorrentes da estimulação colinérgica periférica. Sendo assim, a titulação lenta da dose é a melhor maneira de se adaptar o indivíduo à medicação e reduzir seus efeitos colaterais, embora em alguns casos não seja suficiente e o tratamento deva ser interrompido, podendo-se fazer a troca de um agente por outro. Pacientes com antecedentes cardíacos devem passar por avaliação especializada com cardiologista antes de iniciar o tratamento.<sup>1,14</sup>

Em fases moderadas a mais avançadas da doença recomenda-se a utilização de antagonistas de receptores NMDA do glutamato, a memantina. Ela pode ser combinada com qualquer uma das três drogas IChE previamente indicadas, oferecendo benefícios clínicos e funcionais superiores ao uso isolado de qualquer uma das medicações, livres de maiores eventos adversos.<sup>1,14</sup>

Antidepressivos, inibidores seletivos de recaptção de serotonina (particularmente o citalopram), estão indicados em quadros depressivos conjugados, melhorando sintomas associados como irritabilidade e agitação no enfermo.<sup>1,14</sup>

Vale ressaltar que é fundamental excluir causas clínicas que podem emular sintomas da DA (ex: Infecções do Trato Urinário) ou mesmo causas neurológicas não relacionadas ao processo neurodegenerativo de base (ex: hematoma subdural ou acidente vascular cerebral), passíveis de tratamento específico.<sup>1,14</sup>

O acompanhamento do paciente deve ser realizado com equipe multiprofissional composta por enfermeiros, educadores físicos, terapeutas ocupacionais, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, neurologistas e psicólogos, afim de complementar a terapia farmacológica e providenciar uma melhor qualidade de vida tanto para o doente quanto para seus cuidadores e familiares.<sup>1,14</sup>

## CONCLUSÃO

O diagnóstico para a doença de Alzheimer é um caminho complexo e que demanda vários protocolos a serem seguidos começando pela compreensão dos primeiros sinais



e sintomas de uma doença que ainda é bastante negligenciada por uma falta geral de consciência social. É notório que, diante da gravidade desta doença, profissionais de saúde apresentem tanta desatenção em identificar os indícios e a progressão da DA, acreditando até mesmo ser um diagnóstico inútil de ser constatado. Essa falta de orientação e atenção a respeito da enfermidade pode interferir no prognóstico e bem-estar de um paciente e seus familiares.

A boa notícia é que se nota, cada vez mais, a capacitação de profissionais de saúde, o acesso a exames complementares e uma maior preocupação governamental com a DA, identificável através do crescente número de pesquisas e diagnósticos relatados a cada ano. A existência de diversos exames laboratoriais e variadas formas de neuroimagem estão disponíveis para auxiliar e antecipar o diagnóstico de demências, em especial a DA. Já exames mais sofisticados como avaliação genética e análise de biomarcadores presentes em LCR estão somente disponíveis em grandes centros de saúde e possuem a finalidade de aumentar a acurácia diagnóstica. O reconhecimento precoce desta enfermidade continua a ser o maior desafio, realçando a importância do exame clínico inicial tendo em conta os fatores de risco epidemiológicos da doença, bem como o rastreio cognitivo de pacientes com maior suspeita.

Ainda há muito a se aprender e fazer em relação à demência e uma frente unida é necessária - uma que reduza o estigma, que aumente a conscientização e que prenuncie mudanças e avanços científicos.

## REFERÊNCIAS

- 1 - Gagliardo, Rubens J. - Takayanagui, Osvaldo M. **Tratado de Neurologia da Academia Brasileira de Neurologia. 2ª ed.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.
- 2 – Gauthier S, Rosa-Neto P, Morais JA, & Webster C.2021. **World Alzheimer Report 2021: Journey through the diagnosis of dementia.** London, England: Alzheimer’s Disease International.
- 3 - Grinberg LT, Rüb U, Ferretti RE, et al. **The dorsal raphe nucleus shows phospho-tau neurofibrillary changes before the transentorhinal region in Alzheimer’s disease. A precocious onset?**. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2009;35(4):406-416. doi:10.1111/j.1365-2990.2009.00997.x
- 4 - Ilha S, Backes DS, Santos SSC, Gautério-Abreu DP, Silva BT da, Pelzer MT. **Doença de alzheimer na pessoa idosa/família: Dificuldades vivenciadas e estratégias de cuidado.** Esc Anna Nery. 2016;20(Esc. Anna Nery, 2016 20(1)). doi:10.5935/1414-8145.20160019
- 5 – A. Armstrong, R. (2019). **Risk factors for Alzheimer’s disease.** *Folia Neuropathologica*, 57(2), pp.87-105. <https://doi.org/10.5114/fn.2019.85929>
- 6 - Burns LC, Minster RL, Demirci FY, et al. **Replication study of genome-wide associated SNPs with late-onset Alzheimer’s disease.** *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2011;156B(4):507-512. doi:10.1002/ajmg.b.31194

- 7 - Sillén A, Forsell C, Lilius L, et al. **Genome scan on Swedish Alzheimer's disease families.** *Mol Psychiatry*. 2006;11(2):182-186. doi:10.1038/sj.mp.4001772
- 8 - APRAHAMIAN, Ivan et al. **Doença de Alzheimer: revisão da epidemiologia e diagnóstico.** *Revista Brasileira de Clínica Médica*, n. 7, p 27-35, 2009.
- 9 - Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH. **The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease.** *Alzheimers Dement*. 2011 May;7(3):270-9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008. Epub 2011 Apr 21. PMID: 21514249; PMCID: PMC3312027.
- 10 - McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH. **The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease.** *Alzheimers Dement*. 2011 May;7(3):263-9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005. Epub 2011 Apr 21. PMID: 21514250; PMCID: PMC3312024.
- 11 - Nitrini R, Caramelli P, Bottino CM de C, Damasceno BP, Brucki SMD, Anghinah R. **Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: avaliação cognitiva e funcional.** *Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. Arq Neuro-Psiquiatr*. 2005;63(Arq. Neuro-Psiquiatr., 2005 63(3a)). doi:10.1590/S0004-282X2005000400034
- 12 - Morris JC, Heyman A, Mohs RC, et al. **The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease.** *Neurology*. 1989;39(9):1159-1165. doi:10.1212/wnl.39.9.1159
- 13 - Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S, Segal H. **Boston Naming Test**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1983.
- 14 - Yiannopoulou KG, Papageorgiou SG. **Current and Future Treatments in Alzheimer Disease: An Update.** *J Cent Nerv Syst Dis*. 2020 Feb 29;12:1179573520907397. doi: 10.1177/1179573520907397. PMID: 32165850; PMCID: PMC7050025.