

DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA CONDIÇÃO NEURODEGENERATIVA PROGRESSIVA QUE ATINGE MILHÕES DE PESSOAS NO MUNDO

ALZHEIMER'S DISEASE: A PROGRESSIVE NEURODEGENERATIVE CONDITION THAT AFFECTS MILLIONS OF PEOPLE WORLDWIDE

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: UNA CONDICIÓN NEURODEGENERATIVA PROGRESIVA QUE AFECTA A MILLONES DE PERSONAS EN TODO EL MUNDO

Aline Daniele de Almeida Abreu¹

Thifisson Ribeiro de Souza²

Sílvia Menezes Leão³

Simone Soares da Silva⁴

Fabio Deltreggia⁵

RESUMO: A doença de Alzheimer é uma condição neurodegenerativa progressiva e a forma mais comum de demência, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Caracterizada pela deterioração da memória, pensamento e capacidade de realizar tarefas simples, suas causas exatas permanecem um mistério, apesar de décadas de pesquisa. A importância de compreender essa doença reside não apenas na busca por tratamentos eficazes mas também em aliviar o impacto emocional, social e econômico sobre os pacientes, familiares e sistemas de saúde. Tendo em vista a grande importância do tema, esta revisão narrativa de literatura reuniu artigos das principais bases de dados no intuito de apontar quais são os possíveis fatores de risco para o desenvolvimento da doença de Alzheimer. Concluiu-se que os principais fatores de risco relacionados à doença de Alzheimer incluem: idade elevada, genética, histórico familiar, traumatismo craniano, cardiopatias, baixo nível de engajamento cognitivo e problemas de sono. Além disso, percebe-se que certos estilos de vida e fatores ambientais podem promover a incidência da doença.

1014

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Doenças do Sistema Nervoso. Fatores de Risco.

ABSTRACT: Alzheimer's disease is a progressive neurodegenerative condition and the most common form of dementia, affecting millions of people around the world. Characterized by deterioration in memory, thinking and the ability to perform simple tasks, its exact causes remain a mystery despite decades of research. The importance of understanding this disease lies not only in the search for effective treatments but also in alleviating the emotional, social and economic impact on patients, families and health systems. Given the great importance of the topic, this narrative literature review brought together articles from the main databases in order to point out the possible risk factors for the development of Alzheimer's disease. It was concluded that the main risk factors related to Alzheimer's disease include: high age, genetics, family history, head trauma, heart disease, low level of cognitive engagement and sleep problems. Furthermore, it is clear that certain lifestyles and environmental factors can promote the incidence of the disease.

Keywords: Alzheimer Disease. Nervous System Diseases. Risk Factors.

¹Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH).

²Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UniRV).

³Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH).

⁴Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH).

⁵Médico pela Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS).

RESUMEN: La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa progresiva y la forma más común de demencia que afecta a millones de personas en todo el mundo. Caracterizado por el deterioro de la memoria, el pensamiento y la capacidad de realizar tareas simples, sus causas exactas siguen siendo un misterio a pesar de décadas de investigación. La importancia de comprender esta enfermedad radica no sólo en la búsqueda de tratamientos eficaces sino también en paliar el impacto emocional, social y económico en los pacientes, las familias y los sistemas de salud. Dada la gran importancia del tema, esta revisión narrativa de la literatura reunió artículos de las principales bases de datos con el fin de señalar los posibles factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. Se concluyó que los principales factores de riesgo relacionados con la enfermedad de Alzheimer incluyen: edad avanzada, genética, antecedentes familiares, traumatismo craneoencefálico, enfermedades cardíacas, bajo nivel de compromiso cognitivo y problemas de sueño. Además, está claro que ciertos estilos de vida y factores ambientales pueden promover la incidencia de la enfermedad.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer. Enfermedades del Sistema Nervioso. Factores de Riesgo.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer é uma condição neurodegenerativa progressiva e a forma mais comum de demência, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Caracterizada pela deterioração da memória, pensamento e capacidade de realizar tarefas simples, suas causas exatas permanecem um mistério, apesar de décadas de pesquisa. A importância de compreender essa doença reside não apenas na busca por tratamentos eficazes mas também em aliviar o impacto emocional, social e econômico sobre os pacientes, familiares e sistemas de saúde.

1015

A história da doença de Alzheimer começa com seu descobridor, o psiquiatra e neuropatologista alemão Alois Alzheimer, em 1906. Alzheimer observou e documentou o caso de Auguste Deter, uma paciente com sintomas peculiares de perda de memória, desorientação e alterações de personalidade. Após o falecimento da paciente, a análise do cérebro revelou características patológicas inéditas: placas extracelulares e emaranhados neurofibrilares, agora marcas registradas da doença.

Nos anos seguintes, casos semelhantes foram relatados, mas a doença de Alzheimer foi inicialmente considerada uma raridade, associada a demência precoce. A distinção entre Alzheimer e outras formas de demência só começou a se solidificar nas décadas de 1960 e 1970, quando avanços tecnológicos permitiram uma compreensão mais detalhada das alterações cerebrais.

Este período marcou um ponto de virada no estudo da doença de Alzheimer, com pesquisadores começando a reconhecer sua prevalência e importância como causa principal de demência. O aumento do interesse científico levou à identificação de características patológicas

e genéticas específicas, fundamentando o caminho para os avanços em diagnóstico e compreensão da patologia subjacente.

A evolução do entendimento da doença, desde sua descoberta até os esforços contemporâneos de pesquisa, destaca a importância de estudos continuados para desvendar os mistérios da doença de Alzheimer. Essa jornada do conhecimento não apenas ampliou nossa compreensão da neurodegeneração mas também abriu novas avenidas para o desenvolvimento de tratamentos e terapias.

Tendo em vista um cenário onde a evolução do entendimento acerca do tema é fundamental, este trabalho possui o objetivo principal de apontar quais são os possíveis fatores de risco para o desenvolvimento da doença de Alzheimer.

2 MÉTODOS

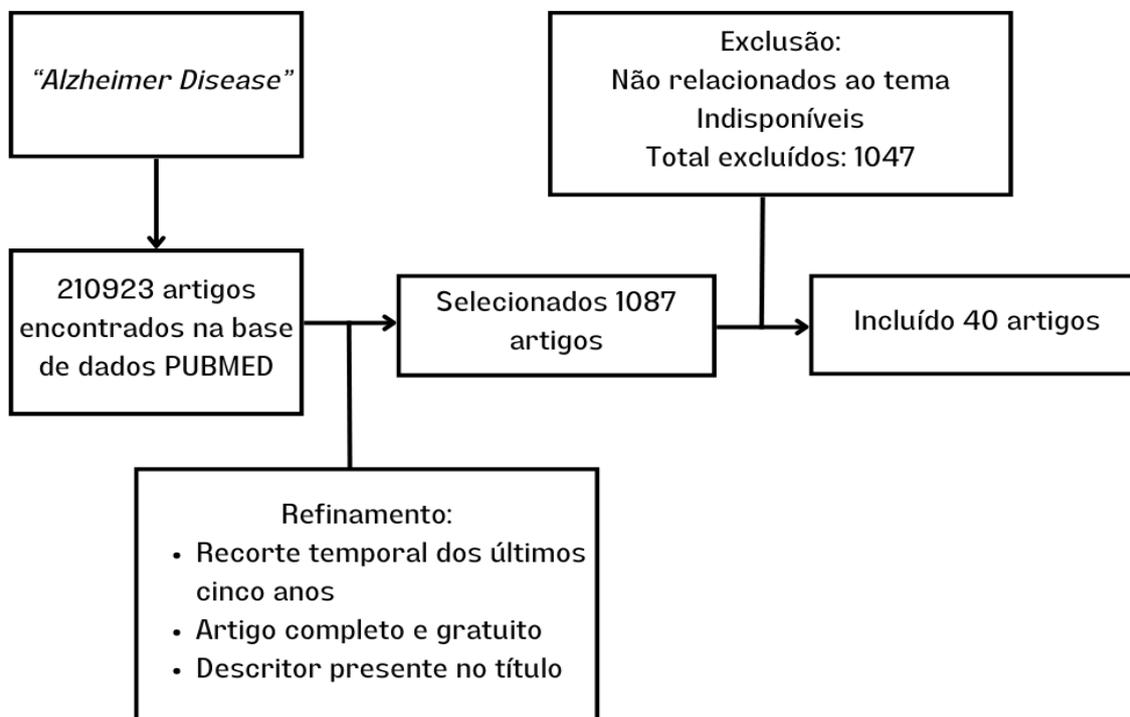
Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita nas bases de dados U.S. *National Library of Medicine* (PUBMED) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas inglesa, portuguesa, espanhola e francesa. O unitermo utilizado para a busca foi “*Alzheimer Disease*”, presente nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

1016

Visando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos cinco anos. No entanto, livros referência da medicina também foram consultados no intuito de melhor conceituar os termos aqui utilizados, trazendo maior assertividade e confiabilidade à pesquisa.

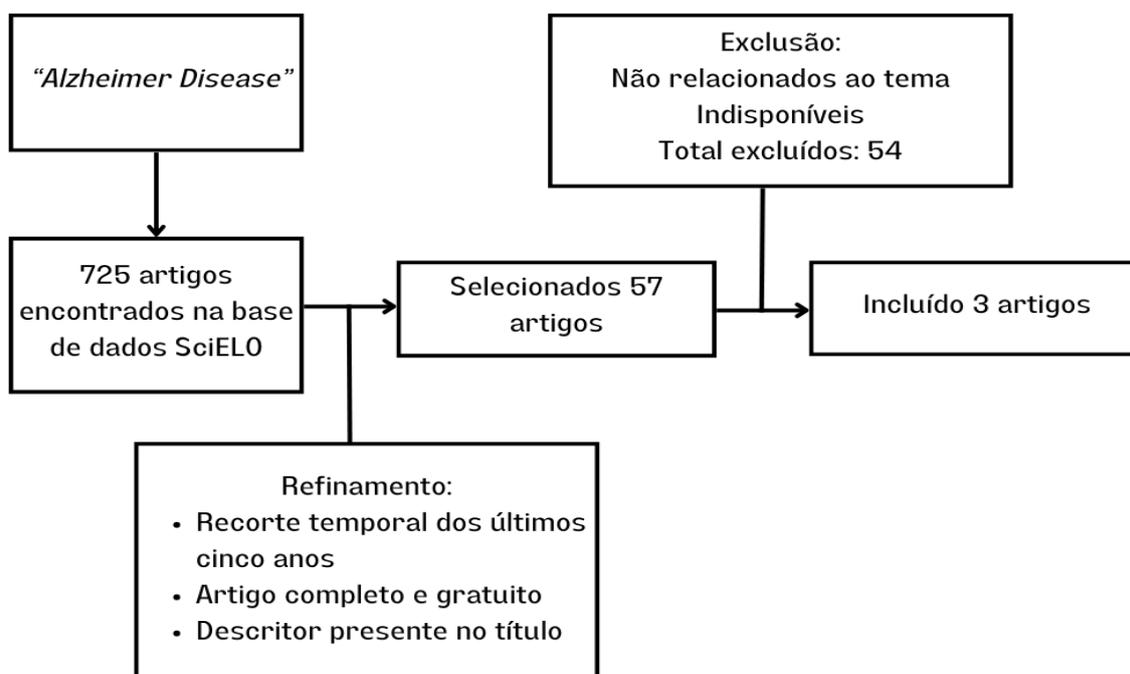
Nos meses de janeiro e fevereiro de 2024, os autores deste trabalho se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 43 dos 1144 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. As etapas citadas foram descritas na figura a seguir (Figura 1) (Figura 2):

Figura 1 - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada



Fonte: ABREU ADA, *et al.*, 2024.

Figura 2 - Artigos encontrados na SciELO: metodologia utilizada



Fonte: ABREU ADA, *et al.*, 2024.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após o estudo de revisão, verificou-se que os principais fatores de risco da doença de Alzheimer incluem uma combinação de fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida, que podem afetar a probabilidade de desenvolver a doença (BORGES CR, *et al.*, 2019; BREIJYEH Z e KARAMAN R, 2020; BRENOWITZ WD, *et al.*, 2020; GREENBERG DA, AMINOFF MJ e SIMON RP, 2014; IBRAHIM B, *et al.*, 2021; KUMAR A, *et al.*, 2024; LITKE R, *et al.*, 2021; LUO J, *et al.*, 2023; NIANOGO RA, *et al.*, 2022; PASQUALETTI G, THAYANANDAN T e EDISON P, 2022; THALER AI e THALER, MS, 2023; ZHANG R, *et al.*, 2022). Aqui estão os mais significativos (**Tabela 1**):

Tabela 1 - Fatores de risco associados à doença de Alzheimer

Idade

O risco de desenvolver Alzheimer aumenta significativamente com a idade, especialmente após os 65 anos. A idade é o maior fator de risco conhecido.

Genética

Histórico familiar de Alzheimer aumenta o risco. A presença de certos genes, como a variante E₄ do gene APOE (apolipoproteína E), é conhecida por aumentar a probabilidade de desenvolver a doença. Outros genes também foram associados à forma de início precoce da doença.

Histórico familiar

Ter um parente de primeiro grau (pais ou irmãos) com Alzheimer aumenta o risco de uma pessoa desenvolver a doença.

Traumatismo craniano

Histórico de traumatismo craniano sério aumenta o risco de Alzheimer no futuro.

Fatores cardiovasculares

Condições que afetam o coração e os vasos sanguíneos, como hipertensão, colesterol alto, diabetes tipo 2 e obesidade, podem aumentar o risco de Alzheimer, possivelmente devido à sua influência na saúde dos vasos sanguíneos do cérebro.

Estilo de vida e fatores ambientais

Fumar, dieta pobre, falta de exercício e isolamento social têm sido associados a um risco aumentado de desenvolver Alzheimer. Por outro lado, um estilo de vida ativo, com exercícios regulares, dieta saudável, atividades sociais e mentais, pode ajudar a reduzir o risco.

Nível educacional e engajamento cognitivo

Baixos níveis de educação e pouca participação em atividades que estimulam a mente ao longo da vida estão associados a um risco maior de desenvolver Alzheimer. Acredita-se que atividades cognitivamente estimulantes possam criar uma "reserva cognitiva" que ajuda o cérebro a resistir à doença.

Problemas de sono

Distúrbios do sono, como insônia e apneia do sono, também têm sido associados a um risco aumentado de Alzheimer.

Sexo

Algumas pesquisas sugerem que mulheres têm um risco ligeiramente maior de desenvolver Alzheimer do que homens, embora isso possa ser parcialmente explicado pela maior expectativa de vida das mulheres.

Fonte: ABREU ADA, *et al.*, 2024.

Silva MVF, *et al.* (2019) ainda acrescenta o seguinte sobre o tema:

A doença de Alzheimer (DA) é o tipo mais comum de demência e manifesta-se tipicamente através de uma perda progressiva da memória episódica e da função cognitiva, causando subsequentemente deficiências de linguagem e habilidades visuo espaciais, que são frequentemente acompanhadas por distúrbios comportamentais como apatia, agressividade e depressão. A presença de placas extracelulares de peptídeo β -amilóide insolúvel ($A\beta$) e emaranhados neurofibrilares (NFT) contendo proteína tau hiperfosforilada (P-tau) no citoplasma neuronal é uma causa fisiopatológica notável no cérebro dos pacientes. Aproximadamente 70% do risco de desenvolver DA pode ser atribuído à genética. Entretanto, fatores adquiridos como doenças cerebrovasculares, diabetes, hipertensão, obesidade e dislipidemia aumentam o risco de desenvolvimento de DA.

Finalmente, é muito importante que as redes de saúde estejam preparadas para identificar sinais que apontem a doença e até mesmo monitorar pacientes de alto risco, uma vez que os agravos da doença de Alzheimer podem produzir comorbidades e reduzir a qualidade de vida de diversas pessoas ao redor do mundo. Dentro deste cenário, é de extrema valia investigar

cientificamente de forma mais profunda e precisa como impedir efetivamente a manifestação da doença.

4 CONCLUSÃO

Os principais fatores de risco relacionados à doença de Alzheimer incluem: idade elevada, genética, histórico familiar, traumatismo craniano, cardiopatias, baixo nível de engajamento cognitivo e problemas de sono. Além disso, percebe-se que certos estilos de vida e fatores ambientais podem promover a incidência da doença. Por fim, os autores deste estudo fomentam pesquisas futuras que visem abordar outros aspectos do tema, tendo em vista sua grande importância no contexto de saúde.

6 REFERÊNCIAS

BORGES, C.R., *et al.* Alzheimer's disease and sleep disturbances: a review. *Arq Neuropsiquiatr.*; 2019, 77(11): 815-824.

BRASIL. Lei Nº 12.853. Brasília: 14 de agosto de 2013.

BREIJYEH, Z.; KARAMAN, R. Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: Causes and Treatment. *Molecules*; 2020, 25(24): 5789.

BRENOWITZ, W.D., *et al.* Association of genetic risk for Alzheimer disease and hearing impairment. *Neurology*; 2020, 95(16): e2225-e2234.

GREENBERG, D.A.; AMINOFF, M.J.; SIMON, R.P. *Neurologia clínica*. 8ª edição. Porto Alegre: Grupo A, 2014.

IBRAHIM, B., *et al.* Cardiovascular risk factors of Alzheimer's disease and other neurocognitive disorders in Malaysia. *Med J Malaysia*; 2021, 76(3): 291-297.

KUMAR, A., *et al.* Alzheimer Disease. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

LITKE, R., *et al.* Modifiable Risk Factors in Alzheimer Disease and Related Dementias: A Review. *Clin Ther*; 2021, 43(6): 953-965.

LUO, J., *et al.* Genetic Associations Between Modifiable Risk Factors and Alzheimer Disease. *JAMA Netw Open*; 2023, 6(5): e2313734.

NIANOGO, R.A., *et al.* Risk Factors Associated With Alzheimer Disease and Related Dementias by Sex and Race and Ethnicity in the US. *JAMA Neurol*; 2022, 79(6): 584-591.

PASQUALETTI, G.; THAYANANDAN, T.; EDISON, P. Influence of genetic and cardiometabolic risk factors in Alzheimer's disease. *Ageing Res Rev*; 2022, 81: 101723.

SILVA, M.V.F., *et al.* Alzheimer's disease: risk factors and potentially protective measures. *J Biomed Sci.*; 2019, 26(1): 33.

THALER A.I.; THALER, M.S. *Neurologia Essencial*. Porto Alegre: Grupo A, 2023.

ZHANG, R., *et al.* Factors Influencing Alzheimer's Disease Risk: Whether and How They are Related to the APOE Genotype. *Neurosci Bull*; 2022, 38(7): 809-819.