

SI MONE APARECI DA FERNANDES DE
ANDRADE

Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.

Recebido em fevereiro de 2019.

Aprovado em maio de 2019.

A DOENÇA DE ALZHEIMER E A NEUROIMAGEM

RESUMO

O envelhecimento é um processo natural da vida que, assim como a infância, a adolescência e a maturidade, é determinado por mudanças relacionadas ao avanço do tempo, que podem variar de um indivíduo para outro, sendo todo esse processo influenciado pelo estilo de vida, fatores ambientais e pelo estado nutricional de cada pessoa. Esta condição possibilita a essa população a tornar-se mais vulnerável e predisposta a morbidades e mortalidades. Dentre as patologias que acometem as pessoas idosas a mais comum é a Doença de Alzheimer, que se caracteriza por degeneração cerebral progressiva e irreversível, ocasionado pela perda de memória e diversos distúrbios cognitivos, podendo acometer tanto homens quanto mulheres. Os exames de neuroimagem do crânio, são exames necessários para excluir outras causas de demência ou patologias.

Palavras-Chave: doença de alzheimer; doenças neurológicas; demência; neuroimagem; tomografia computadorizada; ressonância magnética; pet ct; spect.

ALZHEIMER' S DI SEASE AND NEUROIMAGE

ABSTRACT

Aging is a natural process of life which, like childhood, adolescence and maturity, is determined by changes related to the advancement of time, which may vary from one individual to another, all of which is influenced by lifestyle, environmental factors and the nutritional status of each person. This condition enables this population to become more vulnerable and predisposed to morbidities and mortalities. Among the pathologies that affect the elderly the most common is Alzheimer's disease, which is characterized by progressive and irreversible cerebral degeneration, caused by memory loss and various cognitive disorders, which can affect both men and women. Neuroimaging examinations of the skull are tests necessary to exclude other causes of dementia or pathologies.

Keywords: alzheimer's disease; neurological diseases; dementia; neuroimaging; computed tomography; magnetic resonance imaging; pet ct; spect.

INTRODUÇÃO

No mundo, a população de idosos tem aumentado a cada ano. O aumento do número de idosos acima dos sessenta anos de idade, correspondem em torno de seiscentos milhões, e aproximadamente 370 milhões habitam em países em desenvolvimento, e as expectativas para os próximos vinte anos apontam para uma população de mais de um bilhão de idosos, dos quais 70% irão residir em países pobres ou em fase de desenvolvimento.

No Brasil, o aumento do número de idosos na população é expressivo, em 1940 era de 4% e passou a 8,6% em 2000. (IBGE, 2000). De acordo com projeções das Nações Unidas (Fundo de Populações), uma em cada 9 pessoas no mundo tem 60 anos ou mais, e estima-se um crescimento para 1 em cada 5 por volta de 2050. Em 2050, pela primeira vez haverá mais idosos que crianças menores de 15 anos. Em 2012, as pessoas com 60 anos ou mais, correspondiam a 810 milhões, ou seja, 11,5% da população global. Calcula-se que esse número alcance em torno de 2 bilhões de pessoas ou 22% da população global, em 2050. (PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA, 28/01/2019).

Com relação, a população idosa com idade de 80 anos ou mais, representam 11% da população que mais cresce, e em 2050, 19% dos idosos brasileiros estarão nessa faixa etária. O número de centenários deverá aumentar em quinze vezes, passando de 145 mil, em 1999, para 2,2 milhões de indivíduos em 2050 (FREITAS, 2004).

As mudanças verificadas no quadro demográfico brasileiro decorrem da redução da fecundidade e da mortalidade. Outro fator importante seria com relação as doenças infecciosas agudas, que são mais comuns em crianças, estão sendo substituídas pelas doenças degenerativas, que acometem os adultos e os idosos (DALY, 2004). O aumento da expectativa de vida, também está relacionado ao desenvolvimento de vacinas e antibióticos, hábitos alimentares saudáveis, melhora da saúde pública, avanço no tratamento e prevenção de doenças cardíacas e cerebrais. Apesar de todos os avanços na medicina, os idosos acima de 65 anos, encontram-se suscetíveis ao risco elevado de desenvolvimento de doenças neurodegenerativas ou demências. (BOTTINO; CAMARGO; CID, 1997).

O envelhecimento é um processo natural da vida que, assim como a infância, a adolescência e a maturidade, é determinado por mudanças relacionadas ao avanço do tempo, que podem variar de um indivíduo para outro, sendo todo esse processo influenciado pelo estilo de vida, fatores ambientais e pelo estado nutricional de cada pessoa. (VIEIRA, 1996). Esta condição possibilita a essa população a tornar-se mais vulnerável e predisposta a morbidades e mortalidades. (VERAS, 2000).

Dentre as patologias que acometem as pessoas idosas a mais comum é a Doença de Alzheimer, (SAVONITTI, 2000; MACHADO, 2002; NITRINI, 2005; HAMDAM, 2008), que se caracteriza por degeneração cerebral progressiva e irreversível, ocasionado pela perda de memória e diversos distúrbios cognitivos (BARREIRA FILHO; BARREIRA, 2017), podendo acometer tanto homens quanto mulheres. (MACHADO, 2002). Atinge mais de 2,5 milhões de pessoas e sua prevalência varia de 1% a 1,5% entre as pessoas de 60 a 65 anos, e 45% nas pessoas com mais de 90 anos. (FONSECA; SOARES, 2007). A doença de Alzheimer, também pode apresentar acometimento precoce, com incidência na faixa etária de 40 anos, mostrando recorrência familiar. (SMITH, 1999). Outros casos raros foram descritos em pessoas com até 30 anos de idade. (MACHADO, 2002).

O curso da doença de Alzheimer pode variar entre 5 a 10 anos e a redução da expectativa de vida situa-se em torno de 50% dos casos. (HARMAN, 1996). Segundo MACHADO (2002), ele afirma que a duração da doença de Alzheimer pode variar de pessoa para pessoa, porém, dentro de um período de 8 a 10 anos, poderá ocorrer a piora dos sintomas de forma gradual e contínua, e que essa patologia de acordo com a sua progressão poderá variar de períodos curtos a longos, entre 2 a 20 anos. (MACHADO, 2002). Existem suspeitas de que as alterações no cérebro, comecem a ocorrer até 20 anos antes do aparecimento da

doença de Alzheimer, que segue um curso com aumento da gravidade dos sintomas. (WORLD, 2013).

De acordo com o CID 10 (Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, da Organização Mundial da Saúde), define-se “Doença de Alzheimer como doença cerebral degenerativa primária de etiologia desconhecida. O transtorno é usualmente insidioso no início e se desenvolve lenta, mas continuamente, durante um período de vários anos”. (CAMARGO, 2003).

A doença de Alzheimer pode ser classificada como fase inicial, intermediária e avançada.

Na fase inicial, podemos observar a dificuldade de memória, esquecimentos, descuido da aparência pessoal e do trabalho, perda de autonomia para a vida diária, desorientação no tempo e no espaço, perda da iniciativa, alterações de personalidade, cansaço, irritabilidade, depressão, impaciência, falta de atenção e de concentração. (CAMARGO, 2003).

Na fase intermediária, podemos observar dificuldade de reconhecer pessoas, incapacidade de aprender, perambulação, incontinência urinária e fecal, retenção de lembranças referentes ao passado remoto, irritabilidade, hostilidade, agressividade, incapacidade para julgamentos e pensamentos abstratos, exigência de ajuda maior para o dia a dia, declínio acentuado de memória, alucinações, desconfiança e ciúmes. (CAMARGO, 2003).

Na fase avançada, podemos observar a perda de peso, total dependência, déficits de memória gravíssimos, dificuldade de caminhar, dificuldade de alimentar-se, mutismo, incapacidade para a vida diária, irritabilidade, restrito ao leito e a morte. (CAMARGO, 2003).

Na doença de Alzheimer, ocorre atrofia de todo o cérebro, principalmente, nos lobos frontais e no hipocampo, que é o principal centro da memória, ocorre diminuição de neurotransmissores. Nessa patologia podemos observar a perda de memória, porém nem toda perda de memória é considerada Doença de Alzheimer.

Por razões desconhecidas, os homens perdem tecido cerebral mais rápido que as mulheres. Até hoje a etiologia da doença de Alzheimer continua sendo desconhecida, decorrente de pesquisas inconclusivas e sem comprovações. Está sendo aceita a hipótese de que seja uma doença genética, mas não necessariamente hereditária. (CAMARGO, 2003).

Com relação a predisposição genética, pesquisadores acreditam que o início da doença de Alzheimer é influenciado pela exposição do cérebro a uma variedade de forças negativas (que podem ser responsáveis pela morte dos neurônios e pela produção de moléculas de radicais livres), tais como: a exposição ao alumínio, que pode causar dano neuronal, fato observado em necropsias, pois parecia haver um excesso de alumínio no cérebro de quase todos os pacientes com essa patologia. Também a presença de uma espécie especial de vírus lento, que permanece latente e, quando ativado em uma pessoa idosa, ataca o DNA das células cerebrais. Outros fatores também são certas toxinas como pesticidas, herbicidas, vários poluentes ambientais e produtos químicos industriais, que são prejudiciais ao nosso organismo e que causam danos ao cérebro. (CAMARGO, 2003).

Outros pesquisadores acreditam que essa lesão pode ocorrer no nosso sistema imunológico, que sem querer, produz anticorpos, que atacam as células do cérebro. Entre as hipóteses, uma delas explica que as células morrem porque não recebem quantidades necessárias de alguns hormônios (fator de crescimento neural). E ainda há outros pesquisadores que acham que as mutações genéticas, que ocorre nas mitocôndrias dos neurônios, podem ocasionar a doença de Alzheimer. (CAMARGO, 2003).

O traumatismo crânio severo tem sido referido como uma das hipóteses para o desenvolvimento da doença de Alzheimer, tornando esse risco maior, se o indivíduo tiver acima de 50 anos. (OLIVEIRA, et al., 2005). Outros fatores que podem estar relacionados com a ocorrência dessa doença, são: idade avançada, (LAUTENSCHLAGER, 2002), as doenças cardiovasculares, síndrome de Down, história de depressão prolongada, (CAMARGO, 2003), deficiência nutricional (vitamina B12, ácido fólico, niacina e

tiroidiana), álcool, distúrbios endócrinos (tireoides); doenças infecciosas (AIDS, neurosífilis, etc.); doenças inflamatórias, hidrocefalia e processos expansivos (tumores, abscessos, hematoma subdural). (HAMDAM, 2008). O histórico familiar também é considerado um fator de risco para a essa patologia, em casos, de gêmeos idênticos que pode apresentar concordância para doença de Alzheimer em torno de 40%. (NEE, 1987).

A produção excessiva de cortisol devido ao estresse crônico, também é responsável pelo início da doença. Embora o estresse não seja o único fator que provoca a degeneração do cérebro, ele produz o cortisol neurotóxico, que contribui para o envelhecimento acelerado do cérebro, causando também o endurecimento da pele, a criação de rugas, a fragilidade e encolhimento dos ossos e o enfraquecimento dos músculos. (CAMARGO, 2003).

A doença de Alzheimer, também conhecida por Mal de Alzheimer, foi descrita pela primeira vez em 1907, pelo neuropatologista alemão, Alois Alzheimer, que identificou e caracterizou os primeiros sinais e sintomas e lesões histológicas em uma paciente de 51 anos, (WOODRUFF-PAK, 1997; SMITH, 1999; HAMDAM, 2008) que apresentava declínio da memória, acompanhado de vários déficits cognitivos e distúrbios de comportamento. (WOODRUFF-PAK, 1997; HAMDAM, 2008). A autópsia revelou extensas lesões cerebrais, com perda neuronal, placas senis e emaranhados neuronais, denominados de fusos neurofibrilares. (WOODRUFF-PAK, 1997; HAMDAM, 2008; DOMINGUES; SANTOS; QUIÑTANS, 2009).

As demências são moléstias neurológicas que causam grande impacto para os sistemas de saúde e previdência social, porque são patologias que apresentam longa duração e progredem para dependência total, no qual esses indivíduos precisaram da disponibilidade de cuidadores. (BERTOLUCCI; OKAMOTO, 2003).

Devido ao aumento da expectativa de vida, se fez necessária a criação de políticas públicas que prestem assistência à saúde do idoso, com o intuito de viabilizar a prevenção, proteção, recuperação e promoção da saúde. Para tanto, a portaria GM/MS n. 702/2002 regulamentou a implementação de redes estaduais de assistência à saúde do idoso. (MS, Portaria n.º 702, de 12 de abril de 2002).

No Brasil, a doença de Alzheimer transformou-se em um grave problema social devido as condições de vida e bem-estar no qual os idosos estão vivendo, (SAAD, 1991), não há dados precisos, porém calcula-se que essa patologia atinge aproximadamente meio milhão de idosos. (HORVATH; CARVALHO; MOREIRA, 2005). As medidas públicas de assistência ao indivíduo que apresenta a doença de Alzheimer estão sendo realizadas no Brasil e no mundo, sendo que no ano de 2002 o Ministério da Saúde regulamentou o tratamento, com a portaria GM/MS n. 703/2002, criando medidas que visam a uma assistência integral, como a dispensação de medicamentos específicos, acompanhamento multiprofissional, programas de orientação ao cuidador, entre outros. (MS, Portaria n.º 703, de 12 de abril de 2002; DOMINGUES; SANTOS; QUIÑTANS, 2009).

Devido à necessidade de assistência à saúde do idoso na rede pública, a portaria SAS/MS n. 249/2002 regulamentou o cadastramento dos Centros de Referências em Assistência à Saúde do Idoso, que possuem a responsabilidade de diagnosticar, tratar e acompanhar os portadores de Alzheimer, além de orientar os familiares e cuidadores. (MS, Portaria n.º 249, de 16 de abril de 2002; DOMINGUES; SANTOS; QUIÑTANS, 2009).

A Associação Brasileira de Alzheimer (ABRAZ), possui diversos grupos de apoio que acolhe o cuidador de pacientes com Doença de Alzheimer, no qual toda a assistência fornecida é gratuita e aberta aos indivíduos interessados em participar. Existem grupos de apoio ao cuidador em diversos pontos do Brasil, além do atendimento telefônico gratuito que fornece orientações a esses cuidadores. (DOMINGUES; SANTOS; QUIÑTANS, 2009; ABRAZ, 27/01/2019).

Com relação ao estilo de vida, as pessoas que estão acostumadas a realizarem atividades intelectuais, como a leitura, jogos de tabuleiro, palavras-cruzadas, toque de instrumentos musicais, ou que apresentam interação social cotidiana, demonstram menor

risco de vir a desenvolver doença de Alzheimer, devido ao fato, que determinadas experiências de vida levam a uma maior eficiência no funcionamento dos neurônios, o que faz com que o indivíduo seja dotado de uma reserva cognitiva que retarda o aparecimento de demência. (STERN, 2006).

Segundo alguns estudos demonstram que parece haver uma correlação entre escolaridade alta e menor incidência de doença de Alzheimer, exercendo um fator de proteção, porque o conhecimento associa-se ao aumento da densidade sináptica no neocórtex, o que confere maior reserva cognitiva e retarda o aparecimento das manifestações dessa doença (KATZMAN, 1993; STERN, et. al., 1994; CUMMINGS, et. al., 1998). Existe uma relação inversamente proporcional entre a prevalência de demência e a escolaridade. As pessoas com oito anos ou mais de escolaridade a prevalência é de 3,5%, enquanto que nos analfabetos é de 12,2% e (McGEER; SCHULZER; McGEER, 1996) aprender uma segunda língua, mesmo que durante a terceira idade, parece retardar o aparecimento da doença. (CRAIK; BIALYSTOK; FREEDMAN, 2010). A atividade física também está associada a um menor risco de Alzheimer. (PARADISE; COOPER; LIVINGSTON, 2009).

No estágio terminal o portador de Alzheimer, está totalmente dependente dos cuidadores. A linguagem fica reduzida, levando à perda completa da capacidade de se expressar verbalmente, (FRANK, 1994; FORSTL; KURZ, 1999) mesmo assim, muitas vezes os pacientes continuam a compreender e responder a sinais emocionais. Com relação aos sintomas mais comuns nessa fase são agressividade, apatia extrema e o cansaço. A massa muscular e a mobilidade degeneram-se ao ponto em que a pessoa não consegue sair da cama e perde a capacidade de alimentar-se sozinha. A doença de Alzheimer é uma patologia terminal, em que a causa direta de morte geralmente ocorre devido a um fator externo, como uma infecção por escaras ou pneumonia. (FORSTL; KURZ, 1999).

O diagnóstico da doença de Alzheimer, é realizado de preferência através de critérios clínicos preestabelecidos, juntamente com a exclusão de outras possíveis demências, através da realização de um exame clínico, exames laboratoriais e pelos exames de neuroimagem. (NITRINI, 2005; WALDEMAR, 2007; APRAHAMIAN; MARTINELLI; YASSUDA, 2009).

Nos exames de neuroimagem, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética demonstram atrofia da formação hipocámpal e do córtex cerebral, distúrbio difuso ou de predomínio em regiões posteriores, neste caso, o paciente apresenta características da doença de Alzheimer provável. Em outros casos, os pacientes podem apresentar quadro de doença de Alzheimer possível, quando apresentam variações na forma de apresentação ou evolução clínica e também nos casos em que outras condições possíveis de produzir demência estejam presentes, porém sem serem consideradas, responsáveis pelo quadro de demência do paciente. (MCKHANN, 1984).

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética do crânio, são exames necessários para excluir outras causas de demência. (BRAAK; BRAAK, 1991; WAHLUND, 1999; KANTARCI; JACK, 2003). Os sinais de atrofia cerebral podem estar ausentes em indivíduos com fraca demência, especialmente nas fases iniciais dessa doença. A ressonância magnética de alta resolução pode mostrar atrofia da formação hipocámpal, principalmente do córtex entorrinal, onde se têm observado as alterações neuropatológicas mais precoces dessa patologia. (BRAAK; BRAAK, 1991; WAHLUND, 1999).

No campo das doenças cerebrais, a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) são recursos importantes para o diagnóstico diferencial de demências e doenças neurológicas que geralmente cursam com sintomas psiquiátricos. (ROCHA, 2001). Outras técnicas incluem além da SPECT, a espectroscopia por ressonância magnética (ERM) e tomografia por emissão de pósitrons (PET), que avaliam a detecção de alterações precoces da doença, bem como a monitoração da resposta ao tratamento. (LEWIS, et. al., 2013).

O SPECT cerebral ou estudo tomográfico da perfusão sanguínea e função cerebral consiste, na injeção intravenosa de radiofármacos lipossolúveis que apresentam a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, concentrando-se dentro dos

neurônios, proporcionalmente ao aporte sanguíneo. O SPECT avalia diretamente o fluxo sanguíneo cerebral e indiretamente o metabolismo e função cerebral. Esse exame também pode ser utilizado no diagnóstico diferencial entre a doença de Alzheimer e outras demências. (BARREIRA FILHO; BARREIRA, 2017).

A tomografia por emissão de pósitrons (TEP) ou PET-SCAN FDG, é um exame de imagem que utiliza radionucléotídeos que emitem um pósitron no momento da sua desintegração, o qual é detectado para formar as imagens do exame, injetando no paciente a glicose que é ligada a um elemento radiativo (flúor-18 que marca a fluorodeoxiglicose (FDG) radiativa, que é parecido com a glicose, e é utilizado para estudar o metabolismo dos órgãos e tecidos). As regiões que estão metabolizando essa glicose em excesso, tais como tumores ou regiões do cérebro em intensa atividade aparecerão em vermelho na imagem criada pelo computador. O PET pode gerar imagens em 3D ou em fatias semelhantes as da tomografia computadorizada. A tomografia com emissão de pósitron (PET) com flúor-18 fluorodeoxiglicose (FDG) mostra reduções características das taxas metabólicas regionais de glicose em pacientes com doença de Alzheimer provável ou definitiva, nas regiões parietal, temporal e cingulada posterior. O PET consegue diferenciar os pacientes com doença de Alzheimer, dos indivíduos normais com uma sensibilidade de 96% e uma especificidade de 100%. (BARREIRA FILHO; BARREIRA, 2017).

O PIB PET (Pittsburgh composto B ou PIB) é uma técnica de imagem de PET-SCAN FDG que está sendo desenvolvida por pesquisadores da universidade de Pittsburgh, na qual utiliza um radiofármaco parecido com a tiotlaviat (PIB) que é um derivado do corante utilizado para detectar a proteína beta-amiloide durante a autópsia de pacientes com Alzheimer. Parece que o PIB se liga as proteínas beta-amiloide no tecido cerebral em pacientes com essa patologia, e desta forma será possível identificar depósitos da proteína beta-amiloide que formam as placas senis, um dos elementos responsáveis pela fisiopatologia da doença. Se esse exame for aprovado, ele poderá ser o primeiro método disponível para avaliar indiretamente o depósito cerebral de proteínas beta-amiloide em pessoas vivas, com isso, será possível um diagnóstico precoce da doença de Alzheimer, a prevenção da mesma e futuramente auxiliar novos tratamentos para essa patologia. (BARREIRA FILHO; BARREIRA, 2017).

Vários estudos de pesquisa, têm sido realizados desde o surgimento das novas técnicas de neuroimagem, no qual contribuem para o entendimento sobre as estruturas e o funcionamento cerebral relacionados à fisiopatologia dos transtornos neuropsiquiátricos, no qual puderam auxiliar na avaliação do diagnóstico, no seguimento e no prognóstico do paciente. (ROCHA, 2001).

CONCLUSÃO

A doença de Alzheimer é a forma mais comum de demência, é geralmente diagnosticada em pessoas com idade superior a 60 anos, embora possa ocorrer mais cedo. Não existe cura para essa patologia, no qual se agrava progressivamente até levar o paciente à morte.

O diagnóstico da doença de Alzheimer é realizado através de critérios clínicos pré-estabelecidos juntamente com a exclusão de outras possíveis causas para a demência, através de exame clínico, exames laboratoriais e pela neuroimagem cerebral.

É importante ressaltar que a partir dos exames de neuroimagem, inicia-se um processo de diagnóstico por exclusão. Além dos testes e exames laboratoriais, existe outro importante método de diagnóstico, que é o uso de técnicas avançadas de imagem, como a TC (tomografia computadorizada), RM (ressonância magnética), PET (tomografia por emissão de pósitrons) e SPECT (tomografia por emissão de fóton único).

REFERÊNCIAS

- ABRAZ - Associação Brasileira de Alzheimer. O que é grupo de apoio. Disponível em: <http://www.abraz.org.br/default>, acesso em: 27/01/2019.
- APRAHAMIAN, I.; MARTINELLI, J. E.; YASSUDA, M. S. Doença de Alzheimer: revisão da epidemiologia e diagnóstico. *Alzheimer's disease: an epidemiology and diagnosis review*. *Rev Bras Clin Med*, 2009; 7: 27-35. <Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2009/v7n1/a27-35.pdf>>, acesso em: 12/12/2018.
- BARREIRA FILHO, R. P.; BARREIRA, I. V. B. P. Doença De Alzheimer - Diagnóstico e Perspectivas. Rio de Janeiro: Gramma Editora, 2017.
- BERTOLUCCI, P. H.; OKAMOTO, I. H. Manual de Consulta - Demências: Doença de Alzheimer. São Paulo: Lemos Editorial; 2003.
- BOTTINO, C. M.; CAMARGO, C. H. P.; CID, C. G. Avaliação Neuropsicológica. In: FORLENZA, O. V.; ALMEIDA, O. P. Depressão e Demência no Idoso. São Paulo: Lemos, 1997.
- BRAAK, H.; BRAAK, E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol* 1991; 82: 239-259. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/BF00308809>>, acesso em: 20/01/2019.
- CAMARGO, I. E. Doença de Alzheimer: um Testemunho Pela Preservação da Vida. Porto Alegre: Editora AGE, 2003.
- CRAIK, F. I. M. BIALYSTOK, E.; FREEDMAN, M. Delaying the onset of Alzheimer disease: Bilingualism as a form of cognitive reserve. *Neurology*. 2010; 75 (19): 1726-1729. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3033609/pdf/8193.pdf>, acesso em: 20/01/2019.
- CUMMININGS, J. L. et al. Alzheimer's disease: etiologies, pathophysiology, cognitive reserve, and treatment opportunities. *Neurology*. 51(suppl 1): 2-17, 1998. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9674758>>, acesso em: 29/12/2018.
- DALY, M. P. Promoção da saúde e prevenção de doença. In: ADELMAN, A. M.; DALY, M. P. Geriatria: 20 problemas mais comuns. Rio de Janeiro: Revinter, 2004.
- DOMINGUES, M. A. R. C.; SANTOS, C. F. dos; QUINTANS, J. R. Doença de Alzheimer: o perfil dos cuidadores que utilizam o serviço de apoio telefônico da ABRAZ - Associação Brasileira de Alzheimer. *O Mundo da Saúde São Paulo*: 2009; 33(1): 161-169. Disponível em: <https://s3.amazonaws.com/academica.edu.documents/36592726/161a169.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIOWWYGGZ2Y53UL3A&Expires=1512946125&Signature=dmf0WgpdcBuhub39RFtam2vdiK%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DDoenca_de_Alzheimer_o_perfil_dos_cuidado.pdf>, acesso em: 10/12/2017.
- FONSECA, A. M.; SOARES, E. Interdisciplinaridade em grupo de apoio a familiares e cuidadores do portador da doença de Alzheimer. *Revista Saúde. Com.* Rio de Janeiro: 2007, v. 3, n. 1, p. 3-11. Disponível em: <<http://www.uesb.br/revista/rsc/v3/v3n1a01.pdf>>. Acesso em: 03/12/2017.
- FORSTL, H., KURZ, A. Clinical Features of Alzheimer's Disease. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 1999; 249 (6): 288-290. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10653284>>, acesso em: 12/12/2018.
- FRANK, E. M. Effect of Alzheimer's Disease on Communication Function. *Journal of the South Carolina Medical Association*. 1994; 90(9): 417-23. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7967534>>, acesso em: 12/12/2018.

- FREITAS, E. V. Demografia e epidemiologia do envelhecimento. In: PY, L. et al. Tempo de envelhecer: percursos e dimensões psicossociais. Rio de Janeiro: NAU Editora, 2005.
- HAMDAM, A. C. Avaliação neuropsicológica na doença de Alzheimer e no comprometimento cognitivo leve. *Psicol. Argum.* 2008 jul./set., 26(54), 183-192. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/index.php/psicologiargumento/articlw/19649/pdf>, acesso em: 01/02/2019.
- HARMAN, D. A. A Hypothesis on the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Ann NY* 1996; 786: 152-68. <Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8687016/>>, acesso em 02/12/2017.
- HORVATH, A. B.; CARVALHO, M. A.; MOREIRA, A. R. Doença de Alzheimer: A fragmentação de uma vida. In: 56º Congresso Brasileiro de Enfermagem; 2004 Out 24-29 Gramado(RS). Livro-temas. Brasília: ABEN; 2005.
- IBGE. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico: Brasil, 2000. Rio de Janeiro: IBGE, 2000.
- KANTARCI, K.; JACK, C. R. Jr. Neuroimaging in Alzheimer disease: an evidence-based review. *Neuroimaging Clin N Am* 2003; 13: 197-209. Disponível em: <[http://www.neuroimaging.theclinics.com/articlw/S1052-5149\(03\)00025-X/abstract](http://www.neuroimaging.theclinics.com/articlw/S1052-5149(03)00025-X/abstract)>, acesso em: 20/01/2019.
- KATZMAN, R. Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology*. 43: 13-20, 1993. Disponível em: <http://n.neurology.org/content/43/1_Part_1/13.short>, acesso em: 09/01/2019.
- LAUTENSCHLAGER, N. T. É possível prevenir o desenvolvimento da demência? *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 24, 22-27, 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462002000500006>, acesso em: 30/01/2019.
- LEWIS, S. L.; et al. Tratado de enfermagem médico-cirúrgica: avaliação e assistência dos problemas clínicos. Tradução Maiza Rytomy. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. Tradução de: *Medical-surgical nursing: assessment and management of clinical problems*, 8th ed.
- MACHADO, J. C. B. Doença de Alzheimer. In: FREITAS, E. V. Organizadores. Tratado de Geriatria e Gerontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
- McGEER, P. L.; SCHULZER, M.; McGEER, E. G. Arthritis and anti-inflammatory agents as possible protective factors for Alzheimer's disease: a review of 17 epidemiologic studies. *Neurology*, 1996; (47): 425-432. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8757015>>, acesso em: 30/01/2019.
- McKHANN, G.; et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of department of health and human services task force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34:939-44. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3312024/>>, acesso em: 02/12/2018.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria n.º 249, de 16 de abril de 2002. Disponível em: <http://www.saude.mg.gov.br/index.php?option=com_gmg&controler=document&id=537>, acesso em: 25/01/2019.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria n.º 702, de 12 de abril de 2002. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelsg/m/2017/Matri zesConsolidacao/comum/4397.html>>, acesso em: 25/01/2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria n.º 703, de 12 de abril de 2002. Disponível em: <<http://bvsm.sau.gov.br/bvs/saudel/cgi/s/gm/2017/MatrizesConsolidacao/comum/13615.html>>, acesso em: 25/01/2019.

NEE L., et al. Dementia of the Alzheimer type: clinical and family study of 22 twin pairs. *Neurology*, 1987; 37: 359-363.

NITRINI, R., et al. 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 Neuropsiquiatr. 2005; 63(3-A): 713-727. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-282X2005000400034&script=sci_abstract&tlng=pt>, acesso em: 02/02/2019.

OLIVEIRA, M. F. et al. DOENÇA DE ALZHEIMER: Perfil Neuropsicológico e Tratamento. Trabalho de Licenciatura, abril de 2005. Disponível em: <<http://www.psicologia.pt/artigos/textos/TL0032.PDF>>, acesso em: 14/12/2018.

PARADISE, M.; COOPER, C.; LIVINGSTON, G. Systematic Review of the Effect of Education on Survival in Alzheimer's Disease. *International Psychogeriatrics*. 2009, 21 (1): 25-32. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19026089>>, acesso em: 20/01/2019.

PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. SECRETARIA DE DIREITOS HUMANOS. SECRETARIA NACIONAL DE PROMOÇÃO DEFESA DOS DIREITOS HUMANOS. Dados sobre o envelhecimento no Brasil. Disponível em: <<https://www.mpba.mp.br/sites/default/files/biblioteca/direitos-humanos/direitos-da-pessoa-idosa/publicacoes/dadosobreoenvelhecentonobrasil.pdf>>, acesso em: 28/01/2019.

ROCHA, E. T.; et al. Novas técnicas de neuroimagem em psiquiatria: qual o potencial de APLICAÇÕES EM PRÁTICA CLÍNICA? *Rev Bras Psiquiatr* 2001; 23(Supl 1): 58-60. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v23s1/5575.pdf>>, acesso em: 04/12/2018.

SAAD, P. M. Tendências e conseqüências do envelhecimento populacional no Brasil. In: Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados. A população idosa e o apoio familiar. São Paulo, 1991.

SAVONITTI, B. H. R. A. Cuidado do Idoso com Demência. In: DUARTE Y. A. O.; DIÓGO, M. J. D, organizadores. Atendimento Domíciliar: Um enfoque gerontológico. São Paulo: Atheneu; 2000.

SMITH, M. A. C. Doença de Alzheimer. *Rev bras psiquiatr*. 1999; 21(supl. 2). <Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44461999000600003&script=sci_arttext&tlng=es>, acesso em: 01/02/2019.

STERN, Y. Cognitive reserve and Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 2006, 20 (2): 112-117. Disponível em: <<http://citeserx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.327.9576&rep=rep1&type=pdf>>, acesso em: 14/12/2017.

STERN, Y.; et al. Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *JAMA* 271:1004-1010, 1994. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8139057>>, acesso em: 20/01/2019.

VERAS, R. Epidemiologia do Envelhecimento na América Latina. In: Forlenza, Caramelli. Neuropsiquiatria Geriátrica. São Paulo: Atheneu, 2000.

VEIRA, E. B. Manual de gerontologia: Um guia teórico-prático para profissionais, cuidadores e familiares. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 1996.

WAHLUND, L. O. et al. Inheritance of the ApoE epsilon-4 allele increases the rate of brain atrophy in dementia patients. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10: 262-268. Disponível em: < <https://www.karger.com/Article/Abstract/17130>>, acesso em: 30/01/2019.

WALDEMAR, G., et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol*, 2007; 14: e1-e26. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17222085>>, acesso em: 30/01/2019.

WOLD, G. H. Enfermagem gerontológica. [tradução de Ana Helena Pereira Correa ... et al.]. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. Tradução de: *Basic geriatric nursing*, 5th ed.

WOODRUFF-PAK, D. *The neuropsychology of aging*. Oxford: Blackwell, 1997.