

# CAPÍTULO 13

## REFLEXO EPIDEMIOLÓGICO E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À DOENÇA DE ALZHEIMER

Amanda Bellardt Campi  
Nayara Levi Silva

### RESUMO

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa acerca da epidemiologia e dos fatores de risco associados à Doença de Alzheimer na sociedade. Tem-se como objetivo geral analisar a influência exercida por essa patologia no Brasil e no mundo, bem como os principais determinantes que levam ao seu desenvolvimento. Constatou-se que a idade e a existência de doenças metabólicas são grandes influenciadores e que o número de casos está distribuído de forma desigual entre as áreas do Brasil, com predomínio nas regiões Sudeste e Sul. Ao final do estudo, construiu-se um quadro comparativo com os cinco artigos selecionados para compor a revisão integrativa e realizou-se a discussão dos resultados obtidos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Alzheimer. Fatores de risco. Epidemiologia.

### 1. INTRODUÇÃO

A população mundial tem passado por fortes mudanças na faixa etária predominante na demografia e o Brasil também se torna um reflexo do cenário internacional, com previsões de envelhecimento da comunidade, aumento da expectativa de vida e melhorias nos direitos básicos (ALMEIDA; PEREIRA, 2021). Em contrapartida, com essas transformações, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) tornam-se cada vez mais frequentes na sociedade, sendo uma das mais impactantes a Doença de Alzheimer (DA).

A patologia neurodegenerativa conhecida como Doença de Alzheimer é caracterizada pela perda de células cerebrais, cujo processo pode ocorrer por diversos fatores endógenos e exógenos. A principal etiologia é uma formação errônea na junção de ligamentos da proteína  $\beta$ -amiloide ( $A\beta$ ) e massas neurofibrilares intracelulares, tendo como base a proteína Tau. Todos esses aspectos levam ao sintoma primordial do Alzheimer, a demência, entrelaçada ao prejuízo das funções cognitivas (FALCO, 2016).

A DA atinge cerca de 30% da população acima de 80 anos, sendo que a maior parte das pessoas diagnosticada reside em países de baixa renda. Os custos com a doença são exorbitantes no panorama mundial, chegando a quase 820 bilhões de dólares. Além disso, as perdas das funções cognitivas e psíquicas dos pacientes interferem na vida cotidiana e nas relações familiares. A projeção da Organização Mundial da Saúde para o futuro é de que o número de

peças com demência triplique nas próximas duas décadas, podendo atingir mais de 100 milhões de pessoas (RODRIGUES *et al.*, 2020).

Diante disso, o presente estudo trata-se de uma abordagem exploratória qualitativa, por meio de levantamento bibliográfico, para analisar o impacto do mal de Alzheimer na sociedade, bem como a epidemiologia e fatores de risco associados.

## **2. FISIOPATOLOGIA**

Embora a causa da doença não seja completamente determinada, acredita-se que o processo neurodegenerativo inicia-se pelo acúmulo de proteínas  $\beta$ -amiloides que, como consequência, gera processos inflamatórios indutores de atrofia e morte cerebral (RODRIGUES *et al.*, 2020 *apud* SERENIKI; MABF, 2008).

O agrupamento desses peptídeos, cuja porção hidrofóbica garante um caráter insolúvel, leva à hiperfosforilação de uma proteína chamada Tau, importante componente dos microtúbulos cerebrais. Dessa forma, os fios de proteína dos microtúbulos são separados e formam uma rede emaranhada no cérebro, o que impede a formação sináptica e mata as células neuronais (BITENCOURT *et al.*, 2018).

No entanto, segundo Knopman *et al.* (2021), a teoria da cascata  $\beta$ -amiloide não explica todos os processos ocorridos no surgimento da DA. Assim, Falco *et al.* (2016) apresentam outras hipóteses utilizadas para explicar a doença, entre elas: a hipótese colinérgica, a hipótese da disfunção glutamatérgica, a hipótese oligomérica, a hipótese metálica e a hipótese da diabetes tipo 3. Segundo os autores, o surgimento de novas teorias sugere um cenário promissor para o desenvolvimento de novas drogas que consigam auxiliar no tratamento do Alzheimer.

## **3. AS FASES DO ALZHEIMER**

A Doença do Alzheimer apresenta a demência como um dos principais sintomas. Ela, por sua vez, não ocorre de forma linear e contínua, podendo estar associada a outros tipos de prognósticos, sofrendo alterações em sua frequência e causando dano à longo prazo. Assim, de acordo com a Associação Brasileira de Alzheimer (2020), o quadro clínico da DA pode ser dividido em três estágios fundamentais, baseando-se no nível da progressão do paciente: leve, moderada e grave.

### **3.1 Fase leve**

Como descrito por Bitencourt *et al.* (2018), tem-se o começo da manifestação dos sintomas clínicos, como perda de memória de curto prazo e desorientação geográfica. Contudo,

como são mudanças sutis na convivência social, tem-se um caráter de difícil detecção. Outros sinais também aparecem nesse nível da doença, ligados a funções cognitivas, como mudanças de personalidade e entendimento.

### **3.1 Fase moderada**

Em contraste com a fase anterior, os sintomas se tornam mais evidentes e afetam diretamente os relacionamentos sociais. Ademais, sinais como ausência do reconhecimento de pessoas familiares, impossibilidade de ter autocuidado, realização de afazeres domésticos prejudicada, hostilidade e agressividade são descritos por Inouye e Oliveira (2003) como possível comportamento do doente.

### **3.1 Fase grave**

Estágio mais crítico e triste do Alzheimer, os pacientes que vivem neste nível de quadro clínico demonstram aniquilação própria, como especificado por Bitencourt *et al.* (2018). Os autores relatam que “os indivíduos com DA, nesta fase têm perdido quase que por completo suas capacidades cognitivas, tornando-se completamente dependente de um familiar ou cuidador externo, já não se tem mais a sua capacidade psicomotora”. Portanto, é uma fase crítica, tanto para o indivíduo portador de Alzheimer, como para as pessoas que o cercam.

## **4. SINTOMAS E DIAGNÓSTICO**

De acordo com Knopman *et al.* (2021), a DA pode causar prejuízos nas seguintes áreas cognitivas: memória, linguagem, função visual/espacial e função executiva. A gravidade pode variar de acordo com a progressão da doença, sendo que outros sintomas podem acompanhar o déficit cognitivo, vide depressão e ansiedade no estágio leve, e delírios, alucinações e agressividade nos estágios mais avançados.

Apesar dos sintomas característicos, Bitencourt *et al.* (2018) afirmam que “exames clínicos, físicos, laboratoriais e de neuroimagem precisam ser realizados para que haja diferenciação de outras doenças”. Knopman *et al.* (2021) trazem biomarcadores que podem ser utilizados para auxiliar no diagnóstico, inclusive marcadores sanguíneos e de imagem, que também podem ser usados para determinar a progressão da DA.

Embora ainda não tenha uma cura desenvolvida para a doença, o tratamento farmacológico é utilizado para retardar a evolução e possibilitar uma melhor qualidade de vida ao paciente. Os autores ressaltam que a estimulação cognitiva e a prática de exercícios físicos também são essenciais para um melhor prognóstico.

## 5. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo de abordagem exploratória qualitativa em fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico, para a identificação de produções sobre o tema “Reflexo epidemiológico e fatores de risco associados à Doença de Alzheimer”. A estratégia de identificação e seleção dos estudos foi a busca de publicações indexadas nas bases de dados de acesso livre, vide Scielo, Pubmed e Google Scholar, no mês de janeiro de 2023.

Foram adotados os seguintes critérios para seleção das publicações: artigos originais, revisão de literatura ou relato de experiência, artigos com resumos e textos completos disponíveis para análise, publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, entre os anos 2003 e 2023, e artigos que contivessem em seus títulos e/ou resumos os seguintes descritores: “Alzheimer”, “Epidemiologia” e “Fatores de Riscos”. Foram excluídos os artigos que não atendiam aos critérios de inclusão mencionados.

Os artigos obtidos no levantamento foram analisados mediante leitura minuciosa, destacando aqueles que responderam ao objetivo proposto por este estudo, a fim de organizar e tabular os dados. Na tabulação os autores elaboraram um quadro com o título do artigo, autores, objetivos do estudo e ano de publicação. Por fim, houve uma comparação entre os principais dados epidemiológicos levantados por cada autor, sendo eles: idade, gênero, escolaridade, doenças preexistentes, genética e região geográfica do país.

## 6. REVISÃO INTEGRATIVA E DISCUSSÃO

Foram utilizadas XX referências para o desenvolvimento da parte teórica do presente trabalho, escolhidas conforme os critérios levantados na metodologia apresentada. Dentre elas, cinco artigos foram selecionados para produzir a revisão integrativa e estão representados no Quadro 1.

**Quadro 1:** Revisão Integrativa e discussão dos artigos.

Título do artigo	Autores	Objetivo do estudo	Ano
Caracterização epidemiológica da mortalidade por Alzheimer no Brasil entre 2010 a 2019.	Dalton Ferreira Matos, Wandklebson Silva da Paz, Allan Bruno Alves de Sousa Santos, Mikaelle Alves Silva, Samuel Felício de Oliveira, Carla Conrado Barbosa Leite, Millena Carla Rosa Silva, André Cardoso Tavares, Debora Kallyne Da Silva Oliveira, Mayara Martins Teles, Geovanna Magalhaes da Silva, Rafael dos Santos Balbino, Mariana Marques Pinto, Robert Lincoln Barros Melo.	O objetivo deste estudo é caracterizar o perfil epidemiológico e analisar a tendência temporal da mortalidade por Alzheimer no Brasil entre os anos de 2010 a 2019, empregando dados de base populacional.	2021.

Doença de Alzheimer: Aspectos fisiopatológicos, qualidade de vida, estratégias terapêuticas da fisioterapia e biomedicina.	Eduarda Machado Bitencourt, Claudia Marlaine Xavier Kuerten, Josiane Budny, Talita Tuon.	Abordar os aspectos fisiopatológicos da Doença de Alzheimer e o tratamento nas diversas áreas, o tratamento relacionado à prática fisioterapêutica, e a participação da Biomedicina.	2018.
Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias.	Josep Garre-Olmo.	Apresentar uma atualização das informações disponíveis da epidemiologia descritiva da demência e de seus principais subtipos.	2018.
Análise do panorama epidemiológico brasileiro da doença de Alzheimer de 2008 a outubro de 2020.	Carolina Rocha de Almeida, Ana Beatriz Calmon Nogueira da Gama Pereira.	Definir epidemiologia da morbimortalidade da Doença de Alzheimer nas cinco regiões do território brasileiro e suas particularidades a fim de contribuir na produção de mais dados sobre a doença.	2022.
Alzheimer disease.	David S. Knopman, Helene Amieva, Ronald C. Petersen1, Gäel Chételat, David M. Holtzman, Bradley T. Hyman, Ralph A. Nixon., David T. Jones.	Esta cartilha revisa a epidemiologia das manifestações cognitivas da DA e destaca os principais fatores de risco desse distúrbio.	2021.

**Fonte:** Matos *et al.* (2021), Bitencourt *et al.* (2018), Olmo (2018), Almeida e Pereira (2022), Knopman *et al.* (2021).

Após a leitura minuciosa dos artigos utilizados para compor a revisão integrativa, verificou-se a existência de um padrão epidemiológico e de fatores de risco que alteram o panorama da doença de Alzheimer no país, como idade, gênero, estado civil, escolaridade, doenças preexistentes, genética e região geográfica do país.

Todos os autores mencionam o fator idade como o principal determinante da DA. Dito isso, Matos *et al.* (2021) demonstram que quase 80% do número de óbitos por Alzheimer correspondem à faixa etária acima de 80 anos, apesar do risco aumentar a partir dos 65 anos de idade. Ademais, Bitencourt *et al.* (2018) afirmam que a prevalência do Alzheimer duplica a cada quinquênio depois dos 65 anos. Tais dados são corroborados por Almeida e Pereira (2022), cujo trabalho afirma que “entre 60 e 64 anos apresenta prevalência de 0,7%, passando para 5,6% entre 70 e 79 anos, e chegando a 38,6% nos nonagenários”, demonstrando o crescimento exponencial de casos conforme a população envelhece.

O fator gênero é bastante controverso entre os artigos analisados. Embora grande parte dos autores aponte o gênero feminino como o mais acometido, a exemplo de Matos *et al.* (2021), que trazem uma incidência de 64,54% entre as mulheres contra 35,44 entre os homens, Bitencourt *et al.* (2018) vão de encontro a esse dado ao afirmarem que não existe relação entre os sexos e que o registro de maior número de casos entre as mulheres se deve ao fato de que os homens possuem uma menor expectativa de vida, o que reduz as chances de atingirem a idade

de risco para a DA. Knopman *et al.* (2021) reforçam essa análise ao dizer que “mais mulheres do que homens têm demência devido a um excesso de mortalidade por todas as causas em homens com idade > 45 anos”.

Ademais, Bitencourt *et al.* (2018) levantaram a escolaridade como fator de risco para o desenvolvimento da DA. De acordo com os autores, o alto nível educacional de certas culturas é relacionado com um baixo índice de demência entre os idosos. Por outro lado, a baixa escolaridade em alguns países, como o Brasil, exige até uma adaptação nos cortes utilizados para rastrear a patologia no país. Nessa mesma lógica, Knopman *et al.* (2021) argumentam que indivíduos com maior educação possuem uma proteção contra a demência, pois adquirem uma maior capacidade de resistir às consequências da neurodegeneração. Além desses, Almeida e Pereira (2021) e Olmo (2018) também citam a escolaridade como fator de risco importante para o Alzheimer.

Outrossim, é válido ressaltar a existência de doenças preexistentes como influenciadoras no desenvolvimento da patologia pela população. De acordo com Bitencourt *et al.* (2018), a existência de Diabetes Mellitus (DM) do tipo 2 é um agravante significativo, que pode multiplicar por 8 as chances do aparecimento da DA no indivíduo. Olmo (2018) também apresenta o DM como fator de risco, bem como Hipertensão Arterial (HA) e obesidade. Além disso, o autor ressalta a dieta inadequada e o uso de álcool e tabaco como indutores. Knopman *et al.* (2021) corrobora a ideia dos autores supracitados ao mencionar diversas síndromes metabólicas, vide DM, HA, obesidade e colesterol alto, como potencializadoras do surgimento de demência na velhice, além de citar isolamento social, depressão e baixa atividade física como fatores de risco que podem ter efeito duplo.

No que tange à genética, segundo Almeida e Pereira (2022), estudos demonstram a existência de histórico familiar em cerca de 75% dos casos de Alzheimer e, conforme Bitencourt *et al.* (2018), alterações nos genes podem quadruplicar o risco do desenvolvimento da DA no indivíduo. No entanto, Knopman *et al.* (2021) afirmam que o risco genético se deve a raras mutações hereditárias e o risco que apresentam é apenas uma pequena fração do risco atribuível.

Por fim, entende-se a importância de analisar o impacto e distribuição regional da DA no Brasil. Matos *et al.* (2021) trazem as regiões Sudeste (54,72%) e Sul (20,30%) como as que possuem o maior número de óbitos por Alzheimer no país, com taxas de mortalidade superiores à média nacional. Almeida e Pereira (2022) apresentam dados semelhantes ao realizarem um

levantamento que traz a região Sudeste como detentora de 57,22% dos internados por DA no período analisado, seguida pela região Sul, com 24,73% das internações. As regiões Centro-Oeste e Norte aparecem em quarto e último lugar, respectivamente, em ambos os estudos.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a análise dos tópicos abordados nesse artigo, percebeu-se uma relação intrínseca entre os aspectos sociais e demográficos selecionados e o desenvolvimento da DA na sociedade, o que sugere a existência de fatores modificáveis que podem retardar ou impedir o surgimento da doença e reduzir sua incidência no país.

Ao comparar os artigos que compuseram a revisão integrativa, constatou-se que a idade foi o fator de risco preponderante e o mais explorado pelos autores. Por outro lado, o gênero não obteve tanta relevância estatística e acredita-se que, apesar de maior número de casos entre as mulheres, não existe relação direta entre o sexo e o desenvolvimento da doença. Ademais, doenças metabólicas, escolaridade e história familiar também foram ressaltados como importantes influenciadores.

Em suma, o presente trabalho confirmou as hipóteses definidas inicialmente, enriquecendo os conhecimentos acerca da Doença de Alzheimer, bem como a epidemiologia e os fatores de risco relacionados a ela. Por fim, ressalta-se a importância de estudos futuros acerca do tema exposto, dada a relevância que possui para a área médica, especialmente o campo neurológico, e para a sociedade em geral.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. R.; PEREIRA, A. B. C. N. D. G. Análise do panorama epidemiológico brasileiro da doença de Alzheimer de 2008 a outubro de 2020. **Revista de Saúde**, v. 13, n. 1. Mar. 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.21727/rs.v13i1.2841>>. Acessado em: Jan, 2023.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER (ABRAZ). **Evolução da doença**. Disponível em: <<https://abraz.org.br/sobre-alzheimer/evolucao-da-doenca/>>. Acessado em: Jan, 2023.

BITENCOURT, E. M.; KUERTEN, C. M. X.; TUON, J. B. T. Doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos, qualidade de vida, estratégias terapêuticas da fisioterapia e biomedicina. **Revista Inova Saúde**, Criciúma, v. 8, n. 2. Jul. 2018. Disponível em: <<https://periodicos.unesc.net/ojs/index.php/Inovasaude/article/view/3573#:~:text=Resultados%20e%20conclus%C3%A3o%3A%20Os%20estudos,bem%20como%20de%20decl%C3%AADnio%20cognitivo.>>. Acessado em: Jan, 2023.

FALCO, A. D. *et al.* Doença de Alzheimer: Hipóteses etiológicas e perspectivas de tratamento. **Química Nova**, v. 30, n. 9. Jan. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/0100-4042.20150152>>. Acessado em: Jan, 2023.

INOUYE, K.; OLIVEIRA, G. H. D. Avaliação crítica do tratamento farmacológico atual para doença de Alzheimer. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 15, n. 11/12. Dez 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/0100-4042.20150152>>. Acessado em: Jan, 2023.

KNOPMAN, D. S. *et al.* Alzheimer disease. **Nature reviews disease primers**, v. 7, n. 1. Mai. 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41572-021-00269-y>>. Acessado em: Jan, 2023.

MATOS, D. F. *et al.* Caracterização epidemiológica da mortalidade por Alzheimer no Brasil entre 2010 a 2019. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 11. Ago. 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19316>>. Acessado em: Jan, 2023.

OLMO, J. G. Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. **Revista de Neurología**, v. 66, n. 11. Jun. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.33588/rn.6611.2017519>>. Acessado em: Jan, 2023.

RODRIGUES, T. D. Q. R. *et al.* Impacto da Doença de Alzheimer na qualidade de vida de pessoas idosas: revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 4. Mar. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.25248/reas.e2833.2020>>. Acessado em: Jan, 2023.

DIA MUNDIAL DA DOENÇA DE ALZHEIMER E DIA NACIONAL DE CONSCIENTIZAÇÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER. **Biblioteca Virtual em Saúde MINISTÉRIO DA SAÚDE**, 2020. Disponível em: <<https://bvsmis.saude.gov.br/21-9-dia-mundial-da-doenca-de-alzheimer-e-dia-nacional-de-conscientizacao-da-doenca-de-alzheimer/>>. Acessado em: Jan, 2023.