

DOENÇA DE ALZHEIMER



Dra. Débora Bertholdo
Dr. Bernardo Teixeira

A doença de Alzheimer foi descrita em 1906 por Alois Alzheimer, um médico psiquiatra e neuropatologista alemão, analisando o cérebro após a morte de uma paciente que apresentava um quadro demencial. Alois observou atrofia cortical generalizada mais acentuada nos hipocampus e acúmulo de placas de beta-amiloide e emaranhados neurofibrilares intracelulares de proteína tau, achados que até hoje caracterizam a histopatologia da doença de Alzheimer. Os achados descritos pelo médico alemão não tiveram tantas repercussões na época, ganhando notoriedade alguns anos depois. Hoje a doença de Alzheimer, a causa mais comum de demência, concentra grande parte das pesquisas em distúrbios mentais, além de grande atenção de profissionais de saúde e da mídia. Estima-se que acima de 50 milhões de pessoas no mundo e cerca de 1,2 milhão de brasileiros vivem com alguma forma de demência. Com o envelhecimento da população, a projeção no mundo para 2050 é de mais de 150 milhões de casos demenciais.

Segundo o *World Alzheimer Report* de 2019 da *Alzheimer International Disease*, muitas pessoas acreditam que demência é um envelhecimento normal que ocorre com a idade. Entretanto, demência é uma síndrome clínica, que se manifesta com sintomas de declínio cognitivo ou comportamental que interferem nas atividades usuais ou laborais, não explicados por delírio ou distúrbios psiquiátricos. Além da doença de Alzheimer, existem diversas causas de demência, como a demência frontotemporal, demência vascular e demência por corpos de Lewy. A doença de Alzheimer é a mais prevalente, correspondendo por cerca de 1/2

a $\frac{2}{3}$ dos quadros demenciais. É importante, portanto, utilizar ferramentas que permitam diagnóstico acurado da causa da síndrome demencial, possibilitando um tratamento mais adequado.

A neuroimagem tem avançado nas últimas décadas permitindo avaliação e diagnóstico mais objetivo dos distúrbios demenciais. A avaliação estrutural por ressonância magnética é ainda um dos pilares no diagnóstico diferencial e uma importante ferramenta paraclínica para corroborar a suspeita. A medicina nuclear, sobretudo com uso de radiofármacos específicos como o PET beta-amiloide, tem ganhado espaço e dado grandes contribuições no diagnóstico da demência. Devido a maior disponibilidade, o FDG é o radiofármaco mais utilizado no PET neurológico, permitindo a análise do metabolismo cerebral e sua distribuição, podendo identificar anormalidades mais precoces, ainda sem manifestações estruturais. Já o PET beta-amiloide utiliza um novo grupo de radiofármacos que visa identificar depósitos anormais de beta-amiloide cerebral, tendo uma alta sensibilidade para o diagnóstico de doença de Alzheimer, ou seja, PET beta-amiloide negativo exclui o diagnóstico de doença de Alzheimer. No entanto, é importante salientar que nem todas as pessoas que apresentam depósitos de beta-amiloide tem ou irão desenvolver doença de Alzheimer. Embora a medicina nuclear tenha contribuído para o diagnóstico mais acurado das síndromes demenciais, o alto custo e a falta de disponibilidade dos radiofármacos tem limitado seu uso.

O uso de biomarcadores, como PET beta-amiloide e PET-tau, além de marcadores séricos, foi fundamental no desenvolvimento de terapias modificadoras de doença. Em 2021 foi aprovado o uso da medicação Aducanumab pela *Food and Drug Administration* (FDA), um anticorpo monoclonal que tem como alvo a remoção das placas de proteína beta-amiloide no cérebro nas fases iniciais, ou seja, uma ação específica no processo fisiopatológico da doença de Alzheimer. Embora o tratamento seja promissor, sua eficácia ainda é controversa, não demonstrando efeito nas fases moderada e grave da doença. Essas medicações necessitam de mais estudos e rigorosas avaliações de órgãos fiscalizadores para o uso na prática clínica. O desenvolvimento dessas terapias, no entanto, impulsiona novos conhecimentos e traz esperança em uma doença que conhecemos muito do diagnóstico e temos poucas opções de tratamento.