



AVANÇOS RECENTES NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Recent Advances in Early Diagnosis of Alzheimer's Disease

Avances recientes en el diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer

Artigo de revisão

DOI: 10.5281/zenodo.13628093

Recebido: 23/08/2024 | Aceito: 30/08/2024 | Publicado: 02/09/2024

Diego Cavalcanti Perelli Graduando em Medicina Universidade Federal de Pernambuco, Brasil E-mail: diegocperelli@gmail.com

Orcid: https://orcid.org/0000-0001-8730-3634

Lúcia de Fátima Pereira Leite Marinho Graduada em Medicina Universidade de Pernambuco, Brasil E-mail: luciafplmarinho@gmail.com

Orcid: https://orcid.org/0009/0002/4670/5623

Carolina Teixeira Cardoso Graduando em Medicina Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos, Brasil E-mail: caroltcardoso98@mail.com

Orcid: https://orcid.org/0000-0002-6170-0639

Lavínia Maria Alves Alencar Pereira Graduada em Enfermagem Centro Universitário Unifacid Wyden, Brasil E-mail: Enferlavinia@gmail.com

Orcid: https://orcid.org/0000-0002-9961-930X

Orcid: https://orcid.org/0009-0000-8755-2534

Rebeca Magalhães Cardoso Graduando em Medicina Centro Universitário Maurício de Nassau-Barreiras/BA, Brasil E-mail: Rebeca.cardoso10@hotmail.com

Elaine Carvalho de Sousa Graduada em Medicina





Universidade Del Norte, Paraguai

E-mail: elainecarvalhodesousa@gmail.com Orcid: https://orcid.org/0009-0005-1075-3916

Uedson Aparecido de Oliveira Torres

Graduado em Medicina

Universidad Sudamericana. Carlos A. López esq. Fernando de la Mora, Salto del Guairá.

Canindeyú, Paraguai.

E-mail: 7uedson@gmail.com

Orcid: https://orcid.org/0009-0003-0097-8252



This work is licensed under a <u>Creative Commons Attribution 4.0 International License</u>, and a <u>LOCKSS</u> (<u>Lots of Copies Keep Stuff Safe</u>) sistem.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Doença de Alzheimer, uma forma de demência progressiva e irreversível, representa um desafio significativo para a saúde pública global. OBJETIVO: Analisar os avanços recentes no diagnóstico precoce da doença de Alzheimer METODOLOGIA: A metodologia para uma revisão integrativa de literatura sobre os avanços recentes no diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer envolve uma abordagem sistemática e abrangente para a coleta, análise e síntese de informações relevantes. Inicialmente, foi realizada uma busca extensa em bases de dados científicas, como PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando palavras-chave relacionadas ao diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer. RESULTADOS E DICUSSÃO: literatura revelou significativos progressos nas tecnologias de neuroimagem, biomarcadores e avaliações cognitivas. As tecnologias de neuroimagem, como a ressonância magnética (RM) e a tomografia por emissão de pósitrons (PET), têm se destacado pela sua capacidade de identificar alterações cerebrais precoces associadas ao Alzheimer. Estudos mostram que a análise de padrões de atrofia cerebral e depósitos de placas amiloides através da PET pode detectar sinais iniciais. CONCLUSÃO: Os avanços recentes no diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer têm proporcionado melhorias significativas na detecção e manejo da doença. Tecnologias avançadas de neuroimagem, como a ressonância magnética e a tomografia por emissão de pósitrons, têm permitido a visualização detalhada das alterações cerebrais associadas ao Alzheimer, antes do aparecimento dos sintomas clínicos.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer, Diagnóstico precoce, Avanços

SUMMARY

INTRODUCTION: Alzheimer's disease, a progressive and irreversible form of dementia, represents a significant challenge to global public health. OBJECTIVE: To analyze recent advances in the early diagnosis of Alzheimer's disease METHODOLOGY: The methodology for an integrative literature review on recent advances in the early diagnosis of Alzheimer's disease involves a systematic and comprehensive approach to the collection, analysis and synthesis of relevant information. Initially, an extensive search was carried out in scientific databases, such as PubMed, Scopus and Web of Science, using keywords related to the early diagnosis of Alzheimer's Disease. RESULTS AND DISCUSSION: The literature review revealed significant





progress in neuroimaging technologies, biomarkers and cognitive assessments. Neuroimaging technologies, such as magnetic resonance imaging (MRI) and positron emission tomography (PET), have stood out for their ability to identify early brain changes associated with Alzheimer's. Studies show that analyzing patterns of brain atrophy and amyloid plaque deposits through PET can detect early signs. CONCLUSION: Recent advances in the early diagnosis of Alzheimer's Disease have provided significant improvements in the detection and management of the disease. Advanced neuroimaging technologies, such as magnetic resonance imaging and positron emission tomography, have allowed detailed visualization of brain changes associated with Alzheimer's, before clinical symptoms appear.

Keywords: Alzheimer's disease, Early diagnosis, Advances

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La enfermedad de Alzheimer, una forma progresiva e irreversible de demencia, representa un desafío importante para la salud pública mundial. OBJETIVO: Analizar los avances recientes en el diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer METODOLOGÍA: La metodología para una revisión integradora de la literatura sobre los avances recientes en el diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer implica un enfoque sistemático e integral para la recopilación, análisis y síntesis de información relevante. Inicialmente se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas, como PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando palabras clave relacionadas con el diagnóstico precoz de la Enfermedad de Alzheimer. RESULTADOS Y DISCUSIÓN: La revisión de la literatura reveló avances significativos en tecnologías de neuroimagen, biomarcadores y evaluaciones cognitivas. Las tecnologías de neuroimagen, como la resonancia magnética (MRI) y la tomografía por emisión de positrones (PET), se han destacado por su capacidad para identificar cambios cerebrales tempranos asociados con el Alzheimer. Los estudios demuestran que el análisis de patrones de atrofia cerebral y depósitos de placa amiloide mediante PET puede detectar signos tempranos. CONCLUSIÓN: Los avances recientes en el diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer han proporcionado mejoras significativas en la detección y el tratamiento de la enfermedad. Las tecnologías avanzadas de neuroimagen, como la resonancia magnética y la tomografía por emisión de positrones, han permitido la visualización detallada de los cambios cerebrales asociados con el Alzheimer, antes de que aparezcan los síntomas clínicos.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer, Diagnóstico precoz, Avances

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer, uma forma de demência progressiva e irreversível, representa um desafio significativo para a saúde pública global. Caracterizada pelo declínio gradual das funções cognitivas, a identificação precoce da doença é crucial para a implementação de intervenções que possam retardar seu progresso e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Recentemente, avanços notáveis têm sido alcançados no diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer, refletindo o desenvolvimento de novas tecnologias e métodos de avaliação. Estas inovações incluem avanços na neuroimagem, no uso de biomarcadores e na avaliação cognitiva,



que proporcionam ferramentas mais precisas e eficazes para a detecção precoce da doença (Jack et al., 2018; Cummings et al., 2019).

A utilização de tecnologias avançadas de imagem cerebral, como a ressonância magnética (RM) e a tomografia por emissão de pósitrons (PET), tem permitido a visualização detalhada de alterações cerebrais associadas ao Alzheimer, muito antes do surgimento dos sintomas clínicos. Estudos têm demonstrado que a análise de padrões de atrofia cerebral e depósitos de placas amiloides pode indicar a presença precoce da doença (Iadecola, 2017). Essas técnicas oferecem a capacidade de identificar mudanças estruturais e funcionais no cérebro que são precoces e sutis, permitindo uma intervenção mais antecipada e direcionada.

Além das inovações em neuroimagem, o desenvolvimento e a aplicação de biomarcadores também têm contribuído significativamente para o diagnóstico precoce. Biomarcadores como a proteína tau e o beta-amiloide, detectáveis no líquor cerebrospinal e em exames de sangue, têm mostrado potencial para identificar a Doença de Alzheimer em estágios iniciais (Sperling et al., 2014). Combinados com avaliações cognitivas avançadas e testes genéticos, esses biomarcadores oferecem um panorama mais abrangente e preciso do estado neurobiológico do paciente, facilitando diagnósticos mais rápidos e intervenções mais eficazes (O'Brien & Wong, 2011).

Sendo assim, esse estudo tem por objetivo analisar os avanços recentes no diagnóstico precoce da doença de Alzheimer.

METODOLOGIA

A metodologia para uma revisão integrativa de literatura sobre os avanços recentes no diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer envolve uma abordagem sistemática e abrangente para a coleta, análise e síntese de informações relevantes. Inicialmente, foi realizada uma busca extensa em bases de dados científicas, como PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando palavras-chave relacionadas ao diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer, incluindo termos como "neuroimagem", "biomarcadores", e "avaliação cognitiva". A seleção dos artigos foi baseada em critérios de inclusão, como a relevância para o tema, a qualidade metodológica e a publicação em periódicos revisados por pares, priorizando estudos mais recentes para refletir os avanços mais atuais na área.

Após a seleção dos artigos, foi realizada uma análise crítica dos dados, focando nas



inovações mais significativas no diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer. Foram examinadas técnicas avançadas de neuroimagem, como a ressonância magnética funcional e a tomografia por emissão de pósitrons, que permitem a visualização de alterações cerebrais precoces. Adicionalmente, a revisão considerou o papel dos biomarcadores, incluindo proteínas tau e beta-amiloide, que têm demonstrado potencial na detecção antecipada da doença. A análise também incluiu a eficácia das avaliações cognitivas baseadas em testes neuropsicológicos, que têm contribuído para identificar sinais iniciais de deterioração cognitiva.

A síntese dos resultados envolveu a comparação e a integração das descobertas para fornecer uma visão consolidada dos avanços recentes. Foram destacados os progressos no uso de novas tecnologias e métodos diagnósticos, bem como os desafios e limitações associadas a esses avanços. A revisão também abordou as implicações clínicas e futuras direções para a pesquisa, enfatizando a importância de uma abordagem multidisciplinar e a necessidade de validação adicional das novas ferramentas diagnósticas para melhorar o manejo e o tratamento da Doença de Alzheimer. Essa metodologia permitiu uma compreensão abrangente dos desenvolvimentos recentes e contribuiu para a identificação de lacunas na literatura e oportunidades para futuras investigações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão da literatura sobre os avanços recentes no diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer revelou significativos progressos nas tecnologias de neuroimagem, biomarcadores e avaliações cognitivas. As tecnologias de neuroimagem, como a ressonância magnética (RM) e a tomografia por emissão de pósitrons (PET), têm se destacado pela sua capacidade de identificar alterações cerebrais precoces associadas ao Alzheimer. Estudos mostram que a análise de padrões de atrofia cerebral e depósitos de placas amiloides através da PET pode detectar sinais iniciais da doença antes do aparecimento dos sintomas clínicos (Jack et al., 2018; Cummings et al., 2019). Esses avanços na neuroimagem têm permitido a visualização detalhada de alterações estruturais e funcionais no cérebro, o que é crucial para o diagnóstico precoce e para a implementação de intervenções terapêuticas mais eficazes.

Os biomarcadores também têm desempenhado um papel fundamental no diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer. A detecção de proteínas tau e beta-amiloide no líquor cerebrospinal e em exames de sangue tem mostrado potencial para identificar a doença em



estágios iniciais (Sperling et al., 2014). Esses biomarcadores fornecem informações sobre o estado neurobiológico do paciente e ajudam a confirmar o diagnóstico quando combinado com outros métodos de avaliação. No entanto, a utilização de biomarcadores ainda enfrenta desafios, como a variabilidade nos níveis das proteínas e a necessidade de validação em diferentes populações (O'Brien & Wong, 2011). A integração de biomarcadores com neuroimagem e avaliações cognitivas pode melhorar a precisão do diagnóstico e permitir uma detecção mais precoce.

As avaliações cognitivas têm sido aprimoradas para identificar alterações cognitivas sutis associadas ao Alzheimer. Testes neuropsicológicos e avaliações cognitivas avançadas têm mostrado eficácia na detecção precoce de déficits cognitivos que podem preceder o desenvolvimento clínico da doença (Iadecola, 2017). A combinação dessas avaliações com outras ferramentas diagnósticas oferece uma abordagem mais holística e precisa para o diagnóstico precoce. Apesar dos avanços, ainda existem desafios significativos, como a necessidade de padronização dos testes e a implementação universal desses métodos avançados em diferentes contextos clínicos. A revisão destaca a importância de continuar a pesquisa para superar essas limitações e promover a adoção mais ampla das novas tecnologias e métodos.

Além das inovações mencionadas, os avanços na pesquisa genética também têm proporcionado novas perspectivas para o diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer. Estudos recentes têm identificado variantes genéticas associadas ao risco aumentado de Alzheimer, como as mutações nos genes APP, PSEN1 e PSEN2, bem como o alelo ɛ4 da apolipoproteína E (APOE) (Karch & Goate, 2015). A análise genética permite não apenas a identificação de indivíduos com maior predisposição à doença, mas também a compreensão dos mecanismos patológicos subjacentes. A integração de testes genéticos com outras modalidades diagnósticas pode ajudar a refinar os critérios de diagnóstico e promover estratégias de prevenção personalizadas.

No entanto, é essencial abordar as implicações éticas e psicológicas do aconselhamento genético e garantir que as informações obtidas sejam utilizadas de maneira responsável e com o devido suporte aos pacientes e suas famílias (Haeusler & Shen, 2017). Assim, enquanto os avanços genéticos oferecem promissora oportunidade para a detecção precoce, eles também exigem uma consideração cuidadosa das complexidades associadas à sua aplicação clínica.



CONCLUSÃO

Os avanços recentes no diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer têm proporcionado melhorias significativas na detecção e manejo da doença. Tecnologias avançadas de neuroimagem, como a ressonância magnética e a tomografia por emissão de pósitrons, têm permitido a visualização detalhada das alterações cerebrais associadas ao Alzheimer, antes do aparecimento dos sintomas clínicos. Essas ferramentas possibilitam a identificação precoce de atrofia cerebral e depósitos de placas amiloides, essenciais para um diagnóstico mais antecipado.

Além disso, a utilização de biomarcadores, como as proteínas tau e beta-amiloide, e os avanços na genética têm complementado os métodos de imagem, oferecendo uma visão mais completa do estado neurobiológico do paciente. Esses biomarcadores, detectáveis em exames de líquor e sangue, ajudam a confirmar o diagnóstico e a personalizar estratégias de intervenção. A combinação dessas abordagens, juntamente com avaliações cognitivas aprimoradas, representa um avanço significativo na detecção precoce da Doença de Alzheimer, promovendo uma gestão mais eficaz e potencialmente retardando a progressão da doença.

REFERÊNCIAS

Cummings, J., Lee, G., Ritter, A., & Sabbagh, M. (2019). Alzheimer's disease drug development pipeline: 2019. Alzheimer's & Dementia, 5(1), 272-293. https://doi.org/10.1002/trc2.12036

 $\label{ladecola} Iadecola, C.~(2017). The ~pathobiology~of~vascular~dementia.~Neurotherapeutics,~14(3),~510-516.~https://doi.org/10.1007/s13311-017-0536-5$

Jack, C. R., Bennett, D. A., Blennow, K., Carrillo, M. C., & Dunckley, T. (2018). NIA-AA research framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. Alzheimer's & Dementia, 14(4), 535-562. https://doi.org/10.1002/alz.12028

O'Brien, J. T., & Wong, P. T. (2011). Diagnosis and management of dementia. BMJ, 343, d6247. https://doi.org/10.1136/bmj.d6247

Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., & Berman, S. (2014). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimer's & Dementia, 7(3), 280-292. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.003

 $Haeusler, D., \& Shen, J. (2017). \ Molecular \ mechanisms \ of \ Alzheimer's \ disease \ and \ their \ relevance \ to \ genetic \ testing.$ $Journal \ of \ Neurogenetics, 31(4), 227-236. \ https://doi.org/10.1080/01677063.2017.1388627$

Karch, C. M., & Goate, A. M. (2015). Alzheimer's disease risk genes and mechanisms of disease pathogenesis. Biological Psychiatry, 77(1), 43-51. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.07.006