



**FACULDADE DA REGIÃO SISALEIRA
BACHARELADO EM BIOMEDICINA**

CRISTIELY RAMOS PEREIRA

**DOENÇA GENÉTICA DETECTADA ATRAVÉS DE EXAMES
LABORATORIAIS: ALZHEIMER.**

Conceição do Coité-BA

2023

CRISTIELY RAMOS PEREIRA

**DOENÇA GENÉTICA DETECTADA ATRAVÉS DE EXAMES
LABORATORIAIS: ALZHEIMER.**

Artigo científico submetido como Trabalho de Conclusão de Curso para o curso de Bacharelado em Biomedicina para a Faculdade da Região Sisaleira, orientado pela prof^a. Verena Fiscina de Melo.

Conceição do Coité-BA

2023

Ficha Catalográfica elaborada por:
Carmen Lúcia Santiago de Queiroz – Bibliotecária
CRB: 5/001222

P414 Pereira, Cristieley Ramos
Doença genética detectada através de exames
laboratoriais: Alzheimer./Cristieley Ramos Pereira. – Conceição
do Coité:FARESI,2023.

18f.;il.

Orientadora: Profª Verena Fiscina de Melo.

Artigo científico (bacharel) em Biomedicina. – Faculdade
da Região Sisaleira (FARESI). Conceição do Coité, 2023.

1 Alzheimer. 2 Beta amiloide. 3 Diagnóstico. 4 Exames
Laboratoriais. I Faculdade da Região Sisaleira – FARESI.II
Melo, Verena Fiscina de III Título.

CDD:610

CRISTIELY RAMOS PEREIRA

**DOENÇA GENÉTICA DETECTADA ATRAVÉS DE EXAMES
LABORATORIAIS: ALZHEIMER.**

Artigo científico apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, pela Faculdade da Região Sisaleira.

Aprovado em 6 de dezembro de 2023.

Banca Examinadora:

Franklin Emmanuel Brizolara Pereira Filho / franklin.pereira@faresi.edu.br

Ingrid Medeiros de Oliveira / ingrid.medeiros@faresi.edu.br

Rafael Reis Bacelar Antón / rafael.anton@faresi.edu.br

Verena Fiscina de Melo / verena.melo@faresi.edu.br



Rafael Reis Bacelar Antón
Presidente da banca examinadora
Coordenação de TCC – FARESI

Conceição do Coité – BA
2023

DOENÇA GENÉTICA DETECTADA ATRAVÉS DE EXAMES LABORATORIAIS: ALZHEIMER

Cristiely Ramos Pereira¹

Verena Fiscina de Melo²

RESUMO: A Doença de Alzheimer (DA), é um distúrbio neurodegenerativo caracterizado por demência que ocorre da degeneração gradual e lenta da capacidade mental do indivíduo, o que afeta sua cognição. A DA se define clinicamente por perda da memória recente, onde as atividades cotidianas tornam-se amplamente afetadas. Os objetivos específicos são analisar quais tipos de exames laboratoriais é possível detectar o Alzheimer. Compreender como são realizados os exames laboratoriais e a sua importância em diagnosticar com antecedência o aparecimento de sintomas. A abordagem metodológica será orientada pelos moldes de uma pesquisa bibliográfica. A fundamentação teórica contará com Prevalência de Alzheimer em idosos, Causas e fatores de risco da DA, Tratamento e Gerenciamento Análise Bioquímica da DA. As recomendações das sociedades médicas especializadas que atuam na área geralmente são atualizadas em intervalos mutáveis, com o propósito de explorarem novos métodos e recursos de diagnósticos para uma ocasional integração na prática clínica. O presente estudo traz consigo a importância dos exames laboratoriais utilizado de biomarcadores que integram como auxiliares no diagnóstico do Alzheimer.

Palavras-chave: Alzheimer. Beta amiloide. Diagnóstico. Exames Laboratoriais.

ABSTRACT: Alzheimer's Disease (AD) is a neurodegenerative disorder characterized by dementia that occurs from the gradual and slow degeneration of an individual's mental capacity, which affects their cognition. AD is clinically defined by loss of recent memory, where daily activities become widely affected. The specific objectives are to analyze which types of laboratory tests can detect Alzheimer's. Understand how laboratory tests are performed and their importance in diagnosing the appearance of symptoms in advance. The methodological approach will be guided by the framework of a bibliographical research. The theoretical foundation will include Prevalence of Alzheimer's in the elderly, Causes and risk factors of AD, Treatment and Management Biochemical Analysis of AD. Recommendations from specialized medical societies working in the area are generally updated at changing intervals, with the purpose of exploring new diagnostic methods and resources for occasional integration into clinical practice. The present study brings with it the importance of laboratory tests using biomarkers that serve as aids in the diagnosis of Alzheimer's.

¹ Discente de Biomedicina. Faculdade da Região Sisaleira. E-mail: cristiely.pereira@faresi.edu.br.

² Docente de Biomedicina. Faculdade da Região Sisaleira. E-mail: verena.melo@faresi.edu.br.

Keywords: Alzheimer`s. Amyloid Beta. Diagnosis. Laboratory Exams.

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA), é um distúrbio neurodegenerativo caracterizado por demência que ocorre da degeneração gradual e lenta da capacidade mental do indivíduo, o que afeta sua cognição. A DA se define clinicamente por perda da memória recente, onde as atividades cotidianas tornam-se amplamente afetadas. Posteriormente, os sintomas se apresentam agravados e interferem em outros âmbitos cognitivos, como: Linguagem, orientação de tempo e espaço, julgamento, funções executivas, mudanças comportamentais e dificuldades motoras (Lima, 2020).

Outras causas da demência incluem: demência temporal, doença vascular e demência com corpos de Lewy. Segundo a ADI, essas doenças atingem, em sua maioria, os idosos, causando dependência na maior parte dos casos. O Alzheimer geralmente surge em pessoas com a idade acima de 65 anos, porém, pode surgir precocemente e, infelizmente, não há cura. No entanto, havendo um diagnóstico rápido, em um estágio inicial da doença, pode ajudar os pacientes a procurar ajuda e apoio, obter o tratamento certo para controlar e gerir seus sintomas, bem como retardar ao máximo a doença e planejar o futuro (Gaion, 2020).

A doença de Alzheimer (DA) é considerada uma síndrome progeroide genética, uma vez que está associada ao envelhecimento e apresenta um evidente componente genético. A fase inicial da doença se caracteriza pela gradual perda de memória recente. À medida que a disfunção avança, outras modificações ocorrem na memória e na cognição, incluindo deficiências na linguagem e nas habilidades visuoespaciais. Esses indícios costumam ser acompanhados por distúrbios comportamentais, tais como agressividade, tristeza profunda e experiências alucinatórias (Gomes, 2021).

Contudo, o desenvolvimento da doença também pode ter outras causas multifatoriais, dependendo não apenas da genética, mas também do estilo de vida e da idade da pessoa. Além disso, pressupõe que diversos genes agem em conjunto com fatores de risco, para desencadear o surgimento da doença. Ou seja, um teste molecular, com o resultado positivo não significa que a pessoa,

inevitavelmente, desenvolverá a doença, mas que ela apresenta um risco maior, sendo necessário manter um estilo de vida mais saudável (Lima, 2020).

O objetivo geral deste estudo é entender as características da doença, sua hereditariedade e a importância de exames laboratoriais para detectar o Alzheimer. Os objetivos específicos são analisar quais tipos de exames laboratoriais é possível detectar o Alzheimer. Compreender como são realizados os exames laboratoriais e a sua importância em diagnosticar com antecedência o aparecimento de sintomas. Apresentar dados que mostram a importância de o exame ser realizado prematuramente a fim de auxiliar no descobrimento e tratamento do Alzheimer.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. PREVALÊNCIA DE ALZHEIMER EM IDOSOS

Cerca de 60-70% dos casos de demência são representados pela Doença de Alzheimer e o risco de desenvolver a doença entre os 60 e 64 anos é de 0,7%, após os 65 anos é de cerca de 10,5% e acima dos 90 anos passa a ser de 38,6% (Von Borstel, 2021).

Apesar de ser uma doença genética, o Alzheimer afeta principalmente as pessoas idosas numa faixa etária entre 60 e 65 anos de idade. O processo de envelhecimento não está apenas associado à idade e sim, às mudanças no corpo havendo alterações na função corporal.

De acordo com Pena:

As projeções sobre o envelhecimento populacional no mundo foram apresentadas no Relatório Mundial sobre Envelhecimento e Saúde desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2015, e aponta que o número de pessoas com mais de 60 anos duplicará até o ano de 2050 no mundo e, no Brasil, ela quase triplicará. Os idosos correspondem a 12,5% do total da população brasileira e, até a metade do século, poderão atingir o percentual de 30%, passando o Brasil a ser considerado como uma “Nação Envelhecida”. Este termo é atribuído, pela OMS, aos países que são compostos por mais de 14% de pessoas idosas. (Pena, S. Et al. 2019, p.457).

A DA é uma patologia caracterizada pelo acúmulo de placas amiloides extra neurais e emaranhados neurofibrilares dentro dos nervos. Além disso, os

neurônios colinérgicos do núcleo basal de Meynert e da superfície ventral do prosencéfalo basal são perdidos, e a concentração de matéria cinzenta do córtex pré-frontal, dos lobos cingulado e parietal é reduzida (Kamada, 2018).

Esta doença cursa com transtornos de humor, comportamentais e psiquiátricos, diminuição progressiva do domínio cognitivo, comprometimento da memória recente e semântica, déficit de atenção, amnésia, afasia, além disso, os pacientes têm suas habilidades de orientação em tempo e espaço também comprometidas, o que leva à perda da autonomia e dificulta as atividades de vida diárias. Outras alterações presentes estão relacionadas à parte neuropsiquiátrica, que prevalecem em cerca de 60% dos pacientes com DA, na qual os sintomas são: irritabilidade, delírios, depressão, alterações no apetite e no sono, alucinações, agitação, ansiedade e euforia (Kamada, 2018).

Devido a toda essa mudança que a doença de Alzheimer traz consigo, é de extrema necessidade um apoio ao idoso. A presença dos familiares é muito importante para o auxílio, ter um cuidador por perto faz-se necessário para uma disciplina regularmente. O Alzheimer causa grandes impactos tanto na vida do paciente quanto na vida dos familiares e cuidadores, pois há uma necessidade de mudanças e disciplinas no cotidiano daqueles envolvidos (Oliveira et al., 2020).

Sobre a capacidade ou falta dela, o indivíduo com a DA muitas vezes se sente incapaz de realizar uma simples atividade do dia a dia devido a sua perda de memória recente e isso faz com que outros, seja o cuidador ou um familiar assumam a responsabilidade de cuidar e ampará-lo para que possa evitar problemas ainda maiores como por exemplo uma possível queda causando traumas para o idoso (Queiroz et al., 2020).

2.2. CAUSAS E FATORES DE RISCOS DA DOENÇA DE ALZHEIMER

A idade é um dos principais fatores de risco, onde acomete pessoas de idade mais avançada, porém também pode afetar as pessoas de forma prematura, com a idade abaixo dos 60 anos. Além disso, pode estar associado a predisposição genética, ao histórico familiar onde membros da família têm o desenvolvimento da DA. O isolamento social, a depressão, a baixa estimulação cognitiva e o traumatismo craniano são outros fatores de risco adquiridos, assim

como os fatores ambientais associados à má alimentação, o uso de bebidas alcoólicas, o tabagismo, entre outros (Souza et al., 2021).

No que se refere às características genéticas, Sousa (2020 p.18), diz que:

Pensa-se que os fatores genéticos representam cerca de 70% do risco de desenvolvimento de doença de Alzheimer, apresentando, esta doença, uma transmissão autossômica dominante, ou seja, é expressa da mesma forma em homens ou mulheres, homozigotos ou heterozigotos. Desta forma, o filho de um progenitor afetado pela doença tem 50% de probabilidade de estar, também ele, afetado pela mesma doença. As mutações genéticas são a principal causa de desenvolvimento de “Doença de Alzheimer Precoce” e podem ocorrer em três genes específicos que codificam para três proteínas, a proteína precursora de amiloide (APP), a proteína presenilina 1 (PSEN1) e a proteína presenilina 2 (PSEN2).

Apesar da Doença de Alzheimer precoce ser rara, é de grande importância estar atento aos sinais, principalmente quando há casos da doença na família. O cuidado em relação aos sinais possibilita a procurar um especialista para ajudar na descoberta ou diagnóstico enquanto antes.

2.3. TRATAMENTO E GERENCIAMENTO

Embora seja uma doença incurável existem métodos que minimizem os distúrbios da DA. Como afirma Bitencourt, et al.(2018 p. 148):

Os fármacos como Tacrina, Rivastigmina, Galantamina considerados de primeira linha e o Donepezil possuem propriedades farmacológicas levemente diferentes, mas todas apresentam eficácia sobre a função cognitiva e atividades diárias, pois possuem potencial inibidor de acetilcolinesterase. Porém no Brasil, o fármaco aprovado e que somente pode ser utilizado no estágio avançado da DA é o Donepezil, os outros fármacos ainda não tiveram autorização das agências reguladoras. Ainda não existe a cura para doença de Alzheimer, mas a utilização dos fármacos busca amenizar os efeitos da doença, para que ela não progrida.

Os fármacos são estratégias que auxiliam o paciente a atingir uma melhora na qualidade de vida, atenuando os distúrbios da doença com o mínimo de efeito adverso e também focando nos problemas secundários acometidos como, a depressão, a insônia, a irritabilidade e entre outros fatores, ajustando de acordo com a situação de cada paciente.

No que concerne aos benefícios dos tratamentos não farmacológicos o exercício físico é de grande relevância para a saúde e bem estar de todos os

indivíduos, e para pacientes com Alzheimer não deixa de ser menos importante, visto que a atividade física trabalha a postura, equilíbrio e massa muscular, prevenindo possíveis quedas e sarcopenia (fraqueza muscular) proporcionando um melhor desempenho nas tarefas do dia a dia. Uma avaliação fisioterapêutica é necessária para avaliar de forma cautelosa o comportamento e o estágio da doença no paciente, pois nas fases mais tardias o comprometimento físico é maior, a uma perda no equilíbrio na coordenação motora e na força muscular; e uma avaliação pulmonar torna-se mais crítica nessas fases mais tardias. (Bitencourt et al., 2018).

2.4. ANÁLISE BIOQUÍMICA PARA A DA

Os principais mecanismos associados ao desenvolvimento desta doença são a deposição de placas de β -amilóide que provocam a morte celular por interferirem com a comunicação entre sinapses e a acumulação de proteína tau hiperfosforilada que leva à formação de grandes neurofibrillary tangles, causando neurodegeneração. Os exames bioquímicos são feitos em laboratório de forma simples e rápida para o diagnóstico da doença, sendo úteis para casos comuns até os mais complexos. Para a DA são feitos exames de sangue e exames de imagem cerebral, que detectam proteínas como a proteína beta amilóide e a proteína tau (Sousa, 2020).

Para Dalmagro (2020 p.124):

O desafio dos pesquisadores que estudam a DA está no estabelecimento de um marcador bioquímico sensível e eficaz, que possa ser obtido a partir de materiais como sangue, urina, líquido e secreções. No atual cenário, os mediadores inflamatórios como proteína quinase C, TNF- α e a superexpressão de interleucinas já foram cogitados como marcados para a DA; entretanto, devido às demais patologias que também interferem na quantidade circulante dos mesmos, ainda há necessidade de aprimorar estas análises.

Exames líquidos com propósito de confirmação da suspeita de DA (principalmente de início tardio) disponíveis em laboratórios consistem na dosagem da proteína β -amiloide, proteína tau fosforilada e proteína tau, além da averiguação da presença de fragmentos A β 1-42 através do imunoensaio enzimático ELISA. É importante ressaltar que estes exames são caros, o que os

torna pouco praticáveis ou acessíveis a grande parte dos pacientes. Porém, é possível que em breve esteja disponível em grandes centros o teste para detecção de DA utilizando a saliva de pacientes. Este método baseia-se em estudos de metabólômica e utiliza técnicas de 1H RMN (Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio), além de não ser invasivo e o material biológico ser produzido em larga escala nos organismos humanos (Dalmagro et al., 2020).

Os novos biomarcadores químicos da DA que estão sendo explorados na pesquisa consistem na neurogranina e nos isoprostanos. A neurogranina apresenta respaldos promissores por permitir o diagnóstico precoce e a monitorização do tratamento do paciente, pois é uma proteína encontrada nos espinhos dendríticos e participa na consolidação da memória. Já os isoprostanos serviriam como marcadores específicos da peroxidação lipídica, podendo ser encontrados no sangue total, urina e líquido dos pacientes (Dalmagro et al., 2020).

3. METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica, onde foram utilizados artigos científicos buscados nas bases de dados online Scientific Electronic Library Online (Scielo), Pubmed e Google acadêmico, no período de agosto a novembro de 2023. Os artigos estavam no idioma português ou inglês que foram publicados entre 2018 e 2023.

O critério de inclusão desta revisão foram artigos que abordavam assuntos relacionados ao tema. Com critério de exclusão, não foram analisadas as publicações que estavam indisponíveis para o acesso gratuito e artigos não relacionados com a temática e o objetivo do estudo.

4. RESULTADO E DISCUSSÕES

Na última década observamos um considerável avanço das pesquisas direcionadas ao diagnóstico da doença de Alzheimer (DA), especialmente aquelas voltadas para a detecção precoce. As recomendações das sociedades médicas especializadas que atuam na área geralmente são atualizadas em intervalos mutáveis, com o propósito de explorarem novos métodos e recursos

de diagnósticos para uma ocasional integração na prática clínica (Schilling et al., 2022).

O diagnóstico precoce do Alzheimer é essencial para proporcionar um cuidado eficaz aos pacientes, permitindo intervenções e suporte adequados. Logo, a realização de exames laboratoriais desempenha um papel significativo, fazendo com que forneça valiosas compreensões que auxiliam os profissionais de saúde no processo diagnóstico. A tabela 1 apresenta uma compilação abrangente de exames laboratoriais associados ao diagnóstico do Alzheimer, destacando suas utilidades e recomendações para uma abordagem mais precisa da condição.

Tabela 1: Exames laboratoriais auxiliares para o diagnóstico do Alzheimer

NOMES	RECOMENDAÇÕES	UTILIDADE PARA DIAGNÓSTICO
Exame de sangue	Exames laboratoriais de sangue: hemograma completo, TSH, vitamina B12, enzimas hepáticas, cálcio, ácido fólico, concentrações séricas de creatinina, albumina, reações sorológicas para sífilis e sorologia para HIV, PrevicityAD2.	Realização de uma avaliação laboratorial básica para afastar as principais causas secundárias de declínio cognitivo.
Exame do Líquido Cefalorraquiano (LCR)	Análise da demência de início pré-senil (antes dos 65 anos)	Reconhecimento de quadros demenciais infecciosos do sistema nervoso central, em quadros demenciais de doenças inflamatórias e autoimunes.
Teste Genético	A história familiar pode ser um prognosticador de risco de DA.	O papel dos biomarcadores para captar este estágio da doença é de importância para o avanço de tratamentos efetivos.

Fonte: Elaborada pela autora com base em Dementia & Neuropsychologi, 2021.

4.1. EXAMES DE SANGUE

Exames laboratoriais de sangue como, hemograma completo, TSH, vitamina B12, enzimas hepáticas, cálcio, ácido fólico, concentrações séricas de creatinina, albumina, reações sorológicas para sífilis e, em pacientes com idade abaixo a 60 anos, com manifestações clínicas atípicas ou com sintomas significativo, sorologia para HIV, devem ser adotados para a investigação de causas secundárias de síndrome demencial. Muitas situações clínicas podem gerar alterações cognitivas; como por exemplo hipovitaminose, hipotireodismo e neurosífilis; e em uma análise médica inicial é indicado a realização de uma avaliação laboratorial básica para afastar as principais causas secundárias de declínio cognitivo. Na avaliação inicial, procura-se detectar também doenças sistêmicas e comorbidades que possam ajudar no agravamento do quadro neurológico, como dislipidemia e diabetes (Bastos, 2018).

Entre os exames de sangue, o PrevicityAD2 tem sido um exame com alto desempenho, proporcionando um diagnóstico precoce, preciso e acessível, recentemente chegado ao Brasil desenvolvido pela startup norte-americana C2N. O exame utiliza espectrometria de massa para analisar diferentes tipos de proteínas relacionadas ao comprometimento cognitivo. De acordo com os resultados da pesquisa, constatou-se que o exame alcança uma taxa de precisão de 88% quando comparado aos resultados obtidos pelo teste considerado como referência nesse tipo de diagnóstico, o PET scan de amilóide cerebral (Fogelman et al., 2023).

4.2. EXAME LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO (LCR)

O exame LCR é indicado na análise da demência de início pré-senil (antes dos 65 anos), em casos com identificação ou curso clínico atípicos, ou suspeita de doenças inflamatórias, infecciosas ou do sistema nervoso central. Na execução clínica, seu uso pode contribuir para maior precisão diagnóstica da DA, na fase demencial e na fase de CCL (Schilling et al., 2022).

É de grande comodidade para o reconhecimento de quadros demenciais infecciosos do sistema nervoso central, em quadros demenciais de doenças inflamatórias e autoimune. Na DA existem biomarcadores no LCR que determinam uma “assinatura patológica” da doença. Esta inclui duas

modificações: diminuição da proteína b-amilóide 1-42, principal componente das placas neuríticas; aumento das proteínas tau e tau-fosforilada, requerido a degeneração neural relacionada ao acúmulo intracelular de emaranhados neurofibrilares. A diminuição da b-amilóide 1-42 e o aumento da tau e tau-fosforilada, apontam especificidade e sensibilidade ao redor de 85% a 90% para diagnose da DA (Bastos, 2018).

4.3. TESTE GENÉTICO

Geralmente o uso clínico do teste genético para APOE com objetivos preditivos em indivíduos assintomáticos não é recomendado porque a presença do alelo $\epsilon 4$ não é necessária e nem suficiente para determinar o diagnóstico da DA. A história familiar pode ser um melhor prognosticador de risco de DA. Na prática considera-se que familiares de primeiro grau de um único indivíduo abrangido pela DA apresentam 20-25% de possibilidade de desenvolver a doença durante sua vida, enquanto um indivíduo sem história familiar tem 10% (Schilling et al., 2022).

Em relação à diagnose da DA pré-clínica, o papel dos biomarcadores para captar este estágio da doença é de importância para o avanço de tratamentos efetivos. Neste caso, o acompanhamento de portadores de alelo $\epsilon 4$ da APOE indica evidências de disfunção sináptica presente muito precoces em indivíduos jovens e de meia idade, para alguns estudos de neuroimagem funcional. A presença de alelo $\epsilon 4$ da APOE não é suficientemente específica para ser consideradas nos novos critérios para DA provável com alto índice de certeza. Séries clínicas patológicas em que a genotipagem da APOE foi estimada não dão respaldo ao uso da testagem deste gene na prática clínica (Bastos, 2018).

5. CONCLUSÃO

Ao analisar os artigos utilizados para a elaboração deste estudo, é possível constatar a relevância dos exames laboratoriais na garantia de um diagnóstico precoce e eficiente da doença de Alzheimer, oferecendo uma compreensão e apoio eficaz para os profissionais de saúde. Vale ressaltar que a doença de Alzheimer ainda não tem cura. Além disso, o diagnóstico precoce

dessa enfermidade pode contribuir para que o paciente e seus familiares tenham uma vida mais estruturada e de melhor qualidade. Exames como a utilização de biomarcadores no líquido cefalorraquidiano (LCR), exames laboratoriais de sangue e testes genéticos são ferramentas que podem ser integradas a outras modalidades diagnósticas. Assim sendo, a adequada caracterização do Alzheimer necessita de uma abrangente avaliação, sendo os exames laboratoriais uma significativa ferramenta de auxílio na análise clínica.

REFERÊNCIAS

- BASTOS, Leticia de. **Abordagem genética da doença de Alzheimer familiar: do diagnóstico ao tratamento**. 2018. Tese de Doutorado. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10451/34302>. Acesso em: 05 nov. 2023.
- BITENCOURT, Eduarda Machado et al. **Doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos, qualidade de vida, estratégias terapêuticas da fisioterapia e biomedicina**. Inova Saúde, v. 8, n. 2, p. 138-157, 2018.
- DALMAGRO, E. Et al. **Atualização no estudo das bases bioquímicas e moleculares da doença de Alzheimer**. Braz. Ap. Sci. Rev. Curitiba, v. 4, n. 1, p.118-130 jan/fev 2020. Acesso em: 12 jun. 2023.
- DE QUEIROZ RODRIGUES, Tamiris 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, p. e2833-e2833, 2020.
- FARIA, E. Et. al. **Cuidados paliativos em idosos com doenças neurodegenerativas: ênfase na doença de Alzheimer**. Brazilian Journal of Development, Curitiba, v.8, n.6, p. 47448-47472, 2022. Acesso em: 02 nov. 2023.
- FOGELMAN, Ilana et al. **Estudo independente demonstra que a pontuação de probabilidade amilóide indica com precisão a patologia amilóide**. Anais de Neurologia Clínica e Translacional, 2023. Acesso em: 14 set. 2023.
- FONSECA, E. JÓRIO, A. **Identificação e caracterização de proteína β -amilóide em camundongos bi transgênicos para Alzheimer através de espectroscopia raman**. v.6, p.7049-7056, 2019. Acesso em: 09 out. 2023.
- GAION, João Pedro de Barros Fernandes. **Doença de Alzheimer: saiba mais sobre a principal causa de demência no mundo**. UFSCAR 2020. Disponível em: <https://informasus.ufscar.br/doenca-de-alzheimer-saiba-mais-sobre-a-principal-caoa-de-demencia-no-mundo/>. Acesso em: 27 set. 2023.
- GOMES, Andreia Monteiro. **Ações do enfermeiro na assistência ao idoso portador de demência de Alzheimer**. Faculdade Católica Salesiana do Espírito Santo. 2021. Acesso em: 02 nov. 2023.
- HENRIQUES, A. Et al. **Biomarcadores de fluidos e de imagem para a doença de Alzheimer: onde estamos e para onde ir**. Gerontologia experimental, v. 107, p. 169-177, 2018. Acesso em: Acesso em 12 jun. 2023.
- KAMADA, M. Et al. **Correlação entre exercício físico e qualidade de vida em pacientes com doença de Alzheimer**. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 16, n. 2, p. 119-122, 2018. Acesso em: 15 set. 2023.
- LIMA, Isadora Soares de et al. **Diagnóstico laboratorial da doença de Alzheimer e seu registro histórico**. 2020. Aceso em: 14 out. 2023.
- OLIVEIRA, Layana Cartaxo et al. **Prevalência de Alzheimer em idosos nas instituições de longa permanência da cidade de Cajazeiras-paraíba**.

PENA, S. Et al. **Medo de cair e o risco de queda: revisão sistemática e metanálise.** Acta Paulista de Enfermagem, v. 32, p. 456-463, 2019.

SASAGURI, H. Et al. **Modelos de camundongos APP para estudos pré-clínicos da doença de Alzheimer.** *O jornal EMBO*, v. 36, p 2473-2487. 2017.

SCHILLING, L.; BALTHAZAR, M; et al. **Diagnóstico da doença de Alzheimer: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia.** Critérios diagnósticos para AD no Brasil, v.16, n.3, p.25 – 39, 2022.

SOUZA, Elizabeth Scatolino de et al. **Doença de Alzheimer: abordagem sobre a Fisiopatologia.** Rev. Episteme Transversalis, Volta Redonda-RJ, v.12, n.2, p.356-381, 2021. Acesso em: 08 set. 2023.

SOUSA, Maria Margarida. **Doença de Alzheimer: A Apolipoproteína E como Fator de Risco.** Universidade de Lisboa Faculdade de Farmácia, 2020.

TAN, C. Et al. **Biomarcadores para doença de Alzheimer pré-clínica.** Revista da Doença de Alzheimer, v. 42, n. 4, pág. 1051-1069, 2014.