



A IMPORTÂNCIA DA ABORDAGEM DIAGNÓSTICA NO PROGNÓSTICO E MANEJO NA DOENÇA DE ALZHEIMER DE INÍCIO PRECOCE: RELATO DE CASO¹

Luiza de Oliveira Resende², Welerson Roberto dos Reis³, Millena Gambatto Acco⁴, Joana Gambini Juchem⁵, Maria Paula Franco Rodrigues⁶, Norberto Weber Werle⁷

¹ Relato de caso desenvolvido pela Liga Acadêmica de Neurologia (LANEURO) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ)

² Estudante do curso Medicina da Unijuí; Marketing e eventos da LANEURO.

³ Estudante do curso Medicina da Unijuí.

⁴ Estudante do curso Medicina da Unijuí; Vice-presidente da LANEURO.

⁵ Estudante do curso Medicina da Unijuí; Ligante da LANEURO.

⁶ Estudante do curso Medicina da Unijuí; Ligante da LANEURO.

⁷ Médico pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) e Neurologista pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS); Professor do curso de Medicina da Unijuí e Professor orientador da LANEURO.

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) caracteriza-se como uma doença neurodegenerativa e é uma das síndromes demenciais mais frequentes. Isso pode afetar as funções cognitivas de forma progressiva e irreversível. Apresenta duas formas clínicas: de início precoce (DAIP) e de início tardio (DAIT), ambas de causa multifatorial que envolve principalmente os fatores ambientais, genéticos e epigenéticos (Ayodele, 2021).

A DAIP é caracterizada por declínio rápido das funções cognitivas, sendo esses casos mais raros (10% entre todos os pacientes diagnosticados) e é associada a antecedentes familiares diretamente relacionados a um padrão de transmissão autossômica dominante (Truzzi; Laks, 2005).

Sabe-se que esses padrões hereditários estão relacionados a mutações dos genes defeitos da proteína precursora amilóide, a apolipoproteína E (APOE) e, por consequência, na amiloidogênese. Esse processo causa então uma produção anormal das proteínas amiloides, principalmente o peptídeo beta-amilóide (A β) e a proteína tau, que se acumulam e formam placas no encéfalo ocasionando a neurodegeneração responsável pelo declínio cognitivo e outras alterações próprias da doença. (Dong *et al.*, 2021).

Logo, quando associa-se a DAIP à aquelas famílias com pelo menos três indivíduos afetados em duas ou mais gerações, com dois dos indivíduos sendo parentes de primeiro grau do terceiro. Nessas famílias, os indivíduos afetados geralmente desenvolvem sintomas de DA



entre as idades de 30 e 60 anos (Sirkis *et al.*, 2022). E, por conta disso, esses pacientes podem beneficiar-se de uma investigação diagnóstica mais profunda e exames complementares, como o mapeamento genético e exames de imagens. Pois esses podem indicar predisposição e progressão à doença, ajudar a planejar o processo terapêutico com a finalidade de alcançar melhor qualidade de vida.

Portanto, e em consideração ao objetivo III do Desenvolvimento Sustentável, o qual visa assegurar vida saudável e promover o bem estar para todos, em todas as idades, o objetivo do presente relato de caso é avaliar a importância da investigação clínica dos sintomas de declínio cognitivo em pacientes abaixo dos 60 anos, com provável DAIP, e caracterizar como estudo genético e do histórico familiar no diagnóstico preciso dessa condição pode colaborar para o cuidado dos indivíduos afetados por essa doença.

METODOLOGIA

Estudo do tipo relato de caso desenvolvido por meio de revisão de informações obtidas no prontuário do paciente, exames complementares e revisão da leitura. O acesso e o uso dos dados clínicos do paciente foi autorizado pelos responsáveis mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Homem, 58 anos, administrador de empresa de construção civil, apresentou-se ao neurologista com queixa de déficit de memória, confusão, diminuição da velocidade do pensamento, esquecimento de atividades diárias e nomes há 1 ano. Histórico familiar materno com queixas precoces semelhantes, porém não investigadas.

Devido às queixas iniciou-se a avaliação clínica por meio do exame mini mental (MEEM), utilizado como instrumento de triagem neurológica que avalia doenças degenerativas do sistema nervoso central e serve como diagnóstico diferencial de doenças psiquiátricas (Bertolucci *et al.*, 2021).

Ao MEEM, o paciente obteve pontuação de 24 pontos de 30, sendo 27 o seu ponto de corte, o que demonstra um déficit cognitivo importante dado a sua idade e escolaridade (Brucki *et al.*, 2003). Em seguida, para os diagnósticos diferenciais de quadros demenciais reversíveis, foram solicitados laboratoriais para avaliar infecções virais, como a sífilis,



hepatites e o vírus da imunodeficiência humana, ionograma (sódio, potássio e magnésio), avaliação hematológica com eletroforese de proteínas, hemograma, função renal e função hepática, todos com resultados dentro da normalidade (Bevins; Petrs; Léger, 2021).

Para avaliação do comprometimento funcional e anatômico do cérebro, foram realizados o eletroencefalograma, que apresentou lentificação como ritmo teta temporal de 6 Hertz que indicava patologia subjacente, e a ressonância magnética de alto campo magnético, a qual demonstrou atrofia significativa das regiões temporal e parietal bilateral pior à esquerda, bem como da região hipocampal com resultado 3 bilateral na classificação Scheltens, o que indica presença de neurodegeneração. Por fim, solicitou-se um Tomografia por Emissão de Pósitrons com Fluordesoxiglicose (PET-FDG) — técnica de imagem que avalia a presença de alterações do metabolismo glicolítico em doenças neurodegenerativas — que evidenciou sinais de hipometabolismo parietal e temporal bilateral de ordem moderada, características da DAIP (Lesman-segev *et al.*, 2021).

Devido o início precoce dos sintomas do paciente, foi realizada uma avaliação do histórico familiar por meio de Painel Genético Familiar para doenças neurodegenerativas e o resultado revelou uma mutação de ordem heterozigota de um gene da proteína APOE localizada no cromossomo 19, mutação associada ao desenvolvimento precoce (até 60 anos) da demência de Alzheimer rápido e progressivo declínio cognitivo, pois a tem como função reparo de danos excessivos aos neurônios, por meio da redistribuição dos lipídios aos axônios, e regeneração das células de Schwann, estabelecendo novas conexões sináptico-dentríticas (Lucatelli *et al.*, 2009). A DAIP é praticamente toda determinada por fatores genéticos, 35 a 60% dos pacientes têm ao menos um familiar de primeiro grau afetado e dentre este grupo 10 a 15% apresentam hereditariedade autossômica dominante. Apesar disso, a maioria dos casos de DAIP permanecem sem explicação de sua base genética (Kamboh, 2023).

Dessa forma, iniciou-se o tratamento do paciente baseando-se no diagnóstico da demência Alzheimer com disposição de atrofia cerebral bilateral — temporal e parietal, com consultas semestrais, a fim de acompanhar a saúde mental do paciente. O tratamento iniciou-se com Galantamina 8 miligramas durante o primeiro mês e o dobro a partir do segundo mês.

Desde então, o paciente contou com uma melhora parcial, contudo, apresentou declínio funcional registrado pela demora executiva, desorganização visual e espacial,



dificuldade motora para escrita e desenho, agravando para completa degeneração cortical e afasia predominantemente motora. A partir do último semestre a DA foi diagnosticada como avançada e com desenvolvimento gradual e acelerado. Por isso, para melhor fim de vida, acrescentou-se ao tratamento a Memantina 10 miligramas duas vezes ao dia, Venlafaxina 75 miligramas — antidepressivo, e continuou-se o tratamento com a dosagem máxima tolerada para o paciente de Galantamina 16 miligramas. Além disso, o paciente conta com o cuidado paliativo, onde acompanha o calendário vacinal, realizando profilaxia para pneumonia, fisioterapia e exercícios cognitivos diários de 45 minutos, por estímulo familiar.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O relato de caso apresenta a importância do mapeamento genético e do histórico familiar para o diagnóstico do Alzheimer precoce e conscientização da família que possui predisposição à doença. Neste caso, a detecção de mutação heterozigótica no gene APOE, localizado no cromossomo 19, direcionou o caso para o desfecho do diagnóstico da DA, e explicou como a doença desenvolveu-se no paciente antes da idade majoritariamente acometida por essa doença, classificando como doença de Alzheimer precoce.

Além disso, os demais exames foram responsáveis pela compressão do prognóstico da DAIP e o planejamento do plano terapêutico e dos cuidados de fim de vida do paciente em questão.

Palavras-chave: Alzheimer. Relato de Caso. Pesquisa Genética. Alzheimer precoce. Afasia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AYODELE, Temitope et al. Early-onset Alzheimer's disease: what is missing in research?. **Current neurology and neuroscience reports**, v. 21, p. 1-10, 2021.

BEVINS, Elizabeth A.; PETERS, Jonathan; LÉGER, Gabriel C. **The diagnosis and management of reversible dementia syndromes**. *Current Treatment Options in Neurology*, v. 23, p. 1-13, 2021.

BRUCKI, Sonia et al. **Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil**. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, v. 61, p. 777-781, 2003.



DONG, Liling et al. **Effects of ApoE genotype on clinical phenotypes in early-onset and late-onset Alzheimer's disease in China: Data from the PUMCH dementia cohort.** Brain and Behavior, v. 11, n. 11, p. e2373, 2021.

KAMBOH, M. Ilyas. **Genomics and functional genomics of Alzheimer's disease.** Neurotherapeutics, v. 19, n. 1, p. 152-172, 2023.

LUCATELLI, Juliana Faggion et al. **Influência genética sobre a doença de Alzheimer de início precoce.** Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo), v. 36, p. 25-30, 2009.

OJOPI, Elida P. Benquique; BERTONCINI, Alexandre Bruno; DIAS NETO, Emmanuel. **Apolipoproteína E e a doença de Alzheimer.** Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo), v. 31, p. 26-33, 2004.

LESMAN-SEGEV, Orit H. et al. **Diagnostic accuracy of amyloid versus 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in autopsy-confirmed dementia.** Annals of neurology, v. 89, n. 2, p. 389-401, 2021.

RIBEIRO, Helem F.; DOS SANTOS, Jéssica Scarlet F.; DE SOUZA, Julyanne N. **Doença de Alzheimer de início precoce (DAIP): características neuropatológicas e variantes genéticas associadas.** Revista de Neuro-Psiquiatria, v. 84, n. 2, p. 113-127, 2021.

SIRKIS, Daniel W. et al. **Dissecting the clinical heterogeneity of early-onset Alzheimer's disease.** Molecular psychiatry, v. 27, n. 6, p. 2674-2688, 2022.