

Doença de Alzheimer: um estudo de caso sobre o transtorno neurocognitivo que mais afeta idosos

Alzheimer's disease: a case study involving the most prevalent neurocognitive disorder in older people

- Luciane Fabricio Zanotto¹
- Vanessa Aparecida Pivatto¹
- Ana Paula Gonçalves Pinculini¹
 - Eliana Rezende Adami²

Resumo

Objetivo: Analisar a evolução clínica de um paciente acometido pela Doença de Alzheimer (DA) e discutir as repercussões de um diagnóstico precoce. Método: Estudo de caso instrumental do tipo qualitativo e de caráter descritivo que se desenvolveu em três etapas: 1) seleção e delimitação do caso; 2) coleta dos dados em campo; e 3) organização e redação do relatório. Este estudo baseia-se na análise da evolução clínica descrita em prontuário de um paciente com diagnóstico de DA, atendido e acompanhado pelo Centro de Atenção Psicossocial (CAPS), por um período de 10 anos, na região do Alto Vale do Rio do Peixe. Resultados: Estudo realizado com a paciente M.R., sexo feminino, 71 anos, casada e do lar, com ensino fundamental incompleto, portadora de DA e hipotireoidismo, a qual iniciou seu acompanhamento no CAPS II em 10 de setembro de 2012. Paciente submetida ao Miniexame do Estado Mental (MEEM), tendo como resultado no primeiro teste 14 pontos, abaixo do ponto de corte para o nível de escolaridade da paciente. Posteriormente, em 2018, registraram-se 10 pontos no MEEM, e em 2020 possuiu pontuação igual a 11, já em tratamento medicamentoso para DA: Memantina 10mg 2x/dia e Donepezila 5mg 1x/dia. Conclusão: O diagnóstico precoce da DA é de extrema importância para tratamento adequado a fim de retardar a progressão da doença. No entanto, afecções mentais, tal como a depressão, constituem-se como barreiras na análise clínica inicial dos pacientes e ainda em certos casos apresenta-se como pródromo para a DA.

Palavras-Chave: Doença de Alzheimer, Diagnóstico Precoce. Tratamento Farmacológico. Relatos de

Abstract

Objective: To analyze the clinical evolution of a patient affected by Alzheimer's disease and discuss the repercussions of an early diagnosis. Method: Instrumental case study of qualitative and descriptive type that was developed in three stages: 1) selection and

Não houve financiamento para a execução deste trabalho. Os autores declaram não haver conflito na concepção deste trabalho.

Correspondência/Correspondence Luciane Fabricio Zanotto lucianezanotto1@hotmail.com

Recebido: 21/01/2023 Aprovado: 11/04/2023

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe, Departamento de graduação em Medicina. Caçador, SC, Brasil.

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe, Programa de Pós-graduação em Desenvolvimento e Sociedade. Caçador, SC, Brasil.

delimitation of the case; 2) collection of data in the field; and 3) organization and writing of the report. This study is based on the analysis of the clinical evolution described in the medical records of a patient diagnosed with Alzheimer's disease, treated and followed-up by the Center for Psychosocial Care (CAPS), for a period of 10 years, in the Alto Vale do Rio do Peixe region. Results: This study was conducted with the patient M.R., female, 71 years old, married, housewife, with incomplete elementary education, carrier of AD and hypothyroidism, who started her follow-up at CAPS II on September 10, 2012. Patient submitted to the Mini Mental State Examination (MMSE), with a result of 14 points in the first test, below the cut-off point for the patient's level of education. Later, in 2018, she scored 10 points on the MMSE, and in 2020 she scored 11, already under medication treatment for AD: memantine 10mg 2x/day and donepezilla 5mg 1x/day. Conclusion: Early diagnosis of AD is extremely important for appropriate treatment to slow the progression of the disease. However, mental disorders such as depression are barriers in the initial clinical analysis of patients and in some cases presents itself as a prodrome for AD.

Keywords: Alzheimer Dementia. Early diagnosis. Drug therapy. Case Reports.

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é caracterizada como um transtorno neurocognitivo de desenvolvimento gradativo. Preliminarmente, acomete o hipocampo, região do cérebro responsável pela memória, e posteriormente incapacita outras áreas cerebrais, sendo a principal causa de demência nos idosos, interferindo diretamente na autonomia e na qualidade de vida desse grupo^{1,2,3}.

Por esse motivo, na fase leve, a doença é marcada por sintomas como a perda de memória e de prejuízo na aprendizagem, que pode ser acompanhado de dificuldades motoras. Já nos estágios mais avançados, tem-se uma diminuição da capacidade cognitiva, executiva, motora e de linguagem. Nesse contexto, Câmara⁵ aponta que 60% a 80% dos casos de demência são atribuídos à DA, tornando-se o distúrbio neurodegenerativo crônico e incurável mais comum à população mundial^{4,5}.

A DA compreende uma patologia multifatorial de origem idiopática. Sua evolução é influenciada por fatores ambientais, tais como: idade avançada, diabetes *mellitus*, acidente vascular cerebral, obesidade, tabagismo, sedentarismo, dieta inadequada e depressão, mas também por fatores genéticos (alelo £4 da apolipoproteína E)^{5,6}.

O diagnóstico desse distúrbio é complexo e, por muitas vezes, os pacientes sofrem com subdiagnóstico pela difícil identificação de sintomas iniciais, sendo recorrente o diagnóstico tardio quando o comprometimento cognitivo já é elevado. Atualmente, o reconhecimento da DA se dá por meio de um conjunto de manifestações clínicas percebidas pelo paciente e/ou pelos familiares, associadas a testes neuropsicológicos de rastreio como o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) e exames complementares de imagem, como, por exemplo, a ressonância magnética^{3,7}.

A DA atualmente é caracterizada fisiopatologicamente pela agregação das proteínas beta-amiloide (Aβ) associada à alteração patológica da proteína *tau*, sendo seu aumento no líquido cefalorraquidiano (LCR) explicado pela perda axonal. Além disso, o neurotransmissor acetilcolina (ACh) sofre alterações em sua função e apresenta-se em baixos níveis no cérebro de pacientes portadores de DA, sendo esse evento associado a danos cognitivos^{5,7,8}.

Em relação ao tratamento, deve-se estabelecer um plano de cuidados multidisciplinares em conjunto com o tratamento farmacológico, no qual se utilizam, principalmente, as classes de inibidores da acetilcolinesterase (AChE) e antagonista do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA)^{2,5}. Já em relação aos cuidados não medicamentosos, Costa et al.⁹ apontam que a maioria dos estudos abrange idosos com DA em estágio leve a moderado, sendo o método não farmacológico mais utilizado, como por exemplo, a atividade física ou o exercício aeróbio, seguido da intervenção cognitiva ou reabilitação cognitiva, a musicoterapia e por último a terapia

MAKS (estimulação motora, atividades de vida diária, estimulação cognitiva e elemento espiritual).

Posto isso, entende-se a importância de identificar os aspectos envolvidos com o processo de evolução da DA, bem como o rastreamento dessa doença, visto seu caráter de subdiagnóstico que interfere no tratamento precoce dos pacientes portadores dela, e por isso este estudo objetiva analisar a evolução clínica de um paciente acometido pela Doença de Alzheimer e discutir as repercussões de um diagnóstico precoce.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de caso instrumental do tipo qualitativo e de caráter descritivo que se desenvolveu em três etapas: 1) seleção e delimitação do caso; 2) coleta dos dados em campo; e 3) organização e redação do relatório. O indivíduo da pesquisa foi um paciente portador de DA, selecionado independentemente do sexo, obrigatoriamente com diagnóstico de DA atestado por um psiquiatra e acompanhamento contínuo no serviço de saúde. Para a coleta de dados foram utilizados prontuário físico e eletrônico do paciente, contendo evoluções médicas, as quais abordaram temas relativos ao: a) estado da saúde mental em que o paciente chegou ao serviço de saúde - Centro de Atenção Psicossocial II; b) doses de medicações escolhidas para tratamento; c) sinais apresentados pelo paciente no início da neurodegeneração; e d) resultado de avaliações mentais através do MEEM.

Para solicitar a participação do paciente obedecendo aos preceitos legais, foi agendado uma visita com o paciente e o cônjuge (responsável), para apresentação dos objetivos do relato de caso, além de esclarecer seus direitos, preservação do anonimato e sigilo de seus dados clínicos.

A análise dos dados se deu em três fases: 1) pré-analítica, a qual consistiu na leitura e o contato exaustivo do material escolhido pelas autoras; 2) exploração do material, para operar quais categorias teóricas e empíricas que nortearam a especificação dos temas; 3) interpretação dos resultados obtidos segundo os objetivos previamente estabelecidos.

Dentre os dados disponíveis, foram inicialmente analisados os sociodemográficos, como a idade, a naturalidade e o trabalho. Posteriormente, observouse a anamnese clínica do paciente com foco não somente no relato da história no momento em que o paciente chegou ao serviço de saúde, mas também no diagnóstico da DA, as medicações prescritas durante o acompanhamento do paciente, bem como aspectos de melhora ou piora do prognóstico através do resultado obtido nos exames de estado mental, como o MEEM. Para isso, primeiramente através de uma leitura minuciosa do prontuário buscou-se compreender o caso como um todo para então extrair as informações pertinentes para o desenvolvimento do estudo de caso.

Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foi iniciado o levantamento de dados para desenvolvimento do estudo de caso que se estendeu de julho e agosto de 2022, após aprovação da documentação pela Secretaria Municipal de Saúde, aprovação pelo Comitê de Ética (número do parecer: 5.616.881).

RESULTADOS

O estudo foi realizado com a paciente M.R., sexo feminino, 71 anos, casada e do lar, ensino fundamental incompleto, portadora de DA e hipotireoidismo, a qual iniciou seu acompanhamento no CAPS II em 10 de setembro de 2012. Por meio de uma anamnese de triagem, os profissionais do local coletaram informações de que a paciente havia sido internada na ala psiquiátrica do Hospital e Maternidade de Santa Cecília, no município de Santa Cecília/SC, devido inúmeras tentativas de suicídio. Estava em curso de tratamento que consistia no uso de de risperidona 1 mg 3x/dia, clorpromazina 100 mg 1x/ao dia, diazepam 10 mg 1x/ao dia e Puran[®] T4 100 mg/dia, evoluindo de forma favorável até à sua alta hospitalar. Em continuidade, no dia 04 de outubro de 2012, a paciente retornou ao CAPS II para consulta com um profissional neuropsiquiatra, o qual manteve as doses das medicações e em seu laudo questionou possível diagnóstico de esquizofrenia ou DA referente à sintomatologia apresentada pela paciente. No mesmo mês, no dia 17, a paciente retornou ao serviço com sintomas ansiosos, sendo prescrito pelo médico amplictil 100mg 2x/dia.

A paciente passou um período sem acompanhamento em virtude da dificuldade de deslocamento até o serviço de saúde. Retornou em fevereiro de 2013 para consulta com neuropsiquiatra, o qual prescreveu risperidona 1 mg 3x/ao dia, diazepam 10 mg 2x/ao dia, amplictil 100 mg 2x/ao dia e biperideno 2 mg 2x/ao dia. No dia 13 de março de 2013 foi realizado o primeiro MEEM, tendo como resultado 14 pontos, abaixo do ponto de corte para o nível de escolaridade da paciente.

Em setembro de 2013, a paciente esteve em acompanhamento com um novo psiquiatra, quando recebeu nova prescrição, composta por memantina 20mg 1x/dia, risperidona 1mg 1x/dia, amplictil 100mg 1x/dia. No dia 11 de junho de 2014, a paciente recebeu o diagnóstico definitivo de DA. Em prontuário, a equipe multidisciplinar notou que com o desenvolvimento de atividades de dançaterapia a paciente mostrou-se participativa, mesmo com deficit de coordenação. A paciente prosseguiu com seu acompanhamento psiquiátrico, apresentando estabilidade da doença no ano de 2015 e em continuidade com as terapias alternativas (arteterapia), em prontuário a equipe relatou que a filha da paciente buscava suas medicações para dar continuidade ao tratamento.

Já no ano de 2018, com novo profissional médico, a paciente acompanhada de sua filha, realizou uma nova anamnese na qual o psiquiatra descreveu o início da deterioração cognitiva há cerca de seis anos, sendo os sintomas percebidos pela família, como a venda de objetos, móveis, irritabilidade, alucinações visuais, heteroagressividade, não reconhecimento de pessoas próximas (com exceção do genro), prejuízo do autocuidado, discurso de conteúdo empobrecido. A paciente apresentava quadro estável mas com prejuízo em memória recente. O profissional manteve como terapia memantina 10mg 1x/dia, amplictil 100mg 1x/dia e risperidona 1mg 2x/dia.

Em consulta de retorno no dia 10 de outubro de 2018, o médico relatou em seu prontuário estabilização dos deficits neurocognitivos da paciente após o uso de memantina, sendo alterada a receita médica para memantina 10mg 1x/dia, risperidona 1mg 2x/dia e clorpromazina 100mg 1x/dia. No dia 03 de dezembro de 2018, a paciente realizou nova avaliação mental, através do MEEM e obteve 10 pontos, além disso o profissional fez uso do teste *The*

Clinical Dementia Rating (CDR) que mostrou-se igual a 3, no entanto adaptado teve resultado de 2 pontos. Já em 10 de fevereiro de 2020 foi realizado novamente uma avaliação do estado mental da paciente, tendo como resultado uma pontuação 11 no MEEM e CDR manteve-se em 2, nessa mesma consulta passou por alteração da medicação, memantina 10mg 2x/dia e donepezila 5mg 1x/dia.

A paciente interrompeu seu acompanhamento presencial no CAPS II por causa da pandemia da covid-19, entretanto continuou com o uso das medicações instituídas. Retornou em meados de 2022 para renovar sua prescrição medicamentosa e, posteriormente, em junho do mesmo ano a paciente passou por um novo MEEM, no qual obteve uma pontuação igual a 11.

DISCUSSÃO

A Doença de Alzheimer (DA) tem como base diagnóstica a análise clínica, sendo que dentre os fatores de risco, a depressão destaca-se por cursar com deterioração cognitiva, assim como a DA, o que pode auxiliar ou prejudicar o diagnóstico precoce de demência⁶. No primeiro viés, tem-se a exacerbação de sintomas depressivos como um impulso para buscar recursos em ambiente de saúde mental o que propicia um diagnóstico diferencial e precoce para a DA, como ocorreu no caso relatado. Por outro lado, a depressão em certos casos apresenta-se como pródromo para a DA, visto que a neurodegeneração da demência desencadeia como resposta sintomas depressivos que por sua vez podem mimetizar a demência¹⁰.

No contexto diagnóstico da DA, há três estágios clínicos definidos: 1) leve, que corresponde ao início amnésia e da alteração cognitiva; 2) moderado, piora dos sintomas cognitivos e sintomas neuropsiquiátricos como delírios, agitação e alucinações; 3) grave, paciente totalmente dependente e com redução global dos domínios neurocognitivos. Pesquisas recentes mostram que a patogenicidade da DA se inicia muito antes da manifestação dos primeiros sintomas. Nesse período assintomático, podem estar presentes leves alterações comportamentais/cognitivas, as quais não caracterizam comprometimento cognitivo leve, em virtude disso, há a possibilidade de intervenção para retardar ou impedir a progressão da doença¹¹.

Em relação a avaliação clínica da doença, os profissionais médicos apoiam-se em testes, a fim de mensurar a condição de domínios neurocognitivos e avaliar a progressão da demência. O MEEM é o mais utilizado devido a sua acessibilidade pois outros profissionais da saúde também podem utilizar dessa ferramenta, além de sua rápida aplicabilidade¹².

No caso descrito, a paciente foi submetida a avaliação cognitiva pelo MEEM que é um dos testes mais aplicados para avaliar a função cognitiva na pessoa idosa. Ele abrange cinco domínios que avaliam orientação, cálculo/ memória de trabalho, memória episódica, imediata e tardia, linguagem e habilidade visuoespacial¹³. No caso supracitado, a paciente passou por quatro avaliações executadas entre 2013 e 2022 e recebeu as seguintes pontuações: 14,10,11 e 11.

No Brasil, Brucki et al.¹⁴ adaptaram a pontuação do MEEM de acordo com o grau de escolaridade, sendo este originalmente graduado em 30 pontos. No relato de caso, a paciente possui ensino fundamental incompleto que corresponde 1 a 4 anos de estudo segundo a classificação proposta, o que resultaria em um escore de 25 pontos. Dessa forma, os resultados apresentados anteriormente indicam prejuízo de função cognitiva.

O tratamento farmacológico fundamenta-se em dois pilares: medicamentos modificadores da doença, que são os inibidores da acetilcolinesterase (AChE) e os antagonistas de receptores de N-metild-aspartato (NMDA) e sintomáticos¹⁵. No início da investigação, a paciente foi medicada com risperidona e clorpromazina devido à suspeita de esquizofrenia. Mais tarde, após o MEEM mostrar declínio cognitivo, a prescrição medicamentosa passou a ser composta pela memantina – principal representante dos antagonistas de receptores de NMDA - risperidona e amplictil, empregados como sintomáticos. A paciente também possuía dificuldade em reconhecer pessoas próximas associada a discurso empobrecido e deficit de memória recente o que sugere deterioração cognitiva e justifica o uso da donezepila, um inibidor da acetilcolinesterase (AChE). Essa classe de fármacos é recomendada para pacientes em estágios leve a moderado da doença com intuito de prorrogar a disfunção cognitiva. Eles agem inibindo a enzima catabólica AChE, atrasando a diminuição dos níveis de acetilcolina, o que consequentemente melhora sua disponibilidade^{16,17}.

Algumas limitações devem ser consideradas frente ao resultado deste estudo de caso. Primeiramente, houve entraves na procura de pacientes diagnosticados com DA. Em segundo lugar, o prontuário da paciente estudada carecia de informações em algumas evoluções, o que dificultou o acompanhamento da progressão da DA. Por fim, apesar dessas limitações, o resultado do presente relato de caso não pode ser invalidado, pois as informações coletadas são suficientes para uma abordagem satisfatória da doença.

CONCLUSÃO

Pela sintomatologia da paciente do estudo de caso, infere-se um processo de demência leve a moderada que após o uso das medicações modificadoras da doença apresentou estabilização no teste de MEEM. A partir disso, percebe-se a importância do diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer para iniciar o tratamento adequado a fim de estabilizar a doença e gerar qualidade de vida. No entanto, existem barreiras que dificultam a análise clínica inicial, sobretudo a depressão, que em certos casos apresenta-se como pródromo para a DA.

AUTORIA

- Luciane F. Zanotto Administração do Projeto, Análise Formal, Conceituação, Curadoria de Dados, Escrita - Primeira Redação, Escrita -Revisão e Edição, Investigação, Metodologia, Obtenção de Financiamento, Recursos.
- Vanessa A. Pivatto Administração do Projeto, Análise Formal, Conceituação, Curadoria de Dados, Escrita - Primeira Redação, Escrita -Revisão e Edição, Investigação, Metodologia, Obtenção de Financiamento, Recursos.
- Eliana R. Adami Supervisão, Validação e Visualização.
- Ana Paula G. Pinculini Supervisão, Validação e Visualização.

Editado por: Marquiony Marques dos Santos

REFERÊNCIAS

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-V. 5 th ed. Porto Alegre: Artmed Editora; 2014.
- 2. Rayanne P, Veras L, Leitão JMS de R. Pharmaceutical care in Alzheimer's Disease. RSD [Internet]. 2021Oct.17 [cited 2023Jan.21];10(13):e385101321247. Available from: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21247
- Alves GÂ dos S, Coêlho JF, Leitão MM.
 Processamento correferencial em idosos com e
 sem doença de Alzheimer. CoDAS [Internet].
 2021;33(CoDAS, 2021 33(5)). Available from: https://doi.org/10.1590/2317-1782/20202020127
- Matias I de S, Pinto MG, Sarmento ILC dos S, Moreira JA, Moura RB de, Coutinho VEA. Alzheimer's disease: impact on elderlys's and caregiver's quality of life . RSD [Internet]. 2021Mar.4 [cited 2023Jan.21];10(3):e5410313007. Available from: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/13007
- Câmara AB. Receptores neurais e a doença de Alzheimer: uma revisão sistemática da literatura sobre as famílias de receptores mais associadas a doença, suas funções e áreas de expressão. J bras psiquiatr [Internet]. 2019Jul;68(J. bras. psiquiatr., 2019 68(3)). Available from: https://doi.org/10.1590/0047-2085000000242
- Hachinski V. The convergence of stroke and dementia. Arq Neuro-Psiquiatr [Internet]. 2018Dec;76(Arq. Neuro-Psiquiatr., 2018 76(12)):849–52. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0004-282X20180148
- 7. Visser PJ, Reus LM, Gobom J, Jansen I, Dicks E, van der Lee SJ, Tsolaki M, Verhey FRJ, Popp J, Martinez-Lage P, Vandenberghe R, Lleó A, Molinuevo JL, Engelborghs S, Freund-Levi Y, Froelich L, Sleegers K, Dobricic V, Lovestone S, Streffer J, Vos SJB, Bos I; ADNI; Smit AB, Blennow K, Scheltens P, Teunissen CE, Bertram L, Zetterberg H, Tijms BM. Correction: Cerebrospinal fluid tau levels are associated with abnormal neuronal plasticity markers in Alzheimer's disease. Mol Neurodegener. 2022; 17(1):37. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s13024-022-00540-0
- 8. Barreto TMC. Fisiopatologia do envelhecimento cerebral e mecanismos anti-aging [tese de doutorado]. Covilhã: Univerdidade Beira Interior. 2020 [acesso em 04 ago. 2022]. Disponível em: https://ubibliorum.ubi. pt/bitstream/10400.6/10793/1/7605_16092.pdf
- Costa BGL, Lima LR de, Funghetto SS, Volpe CRG, Santos WS, Stival MM. Métodos não farmacológicos para o tratamento do Alzheimer: uma revisão integrativa. R. Enferm. Cent. O. Min. [Internet]. 24° de dezembro de 2019 [citado 27° de março de 2023];9. Disponível em: http://seer.ufsj.edu.br/recom/article/ view/2786

- Gajardo J. Jean, Alvarado M. Rubén, Slachevsky C. Andrea. Experiencias luego del diagnóstico de demencia: aportes desde la perspectiva de los pacientes. Rev. chil. neuro-psiquiatr. [Internet]. 2021 Sep [citado 2023 Mar 27]; 59(3): 185-196. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272021000300185&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/s0717-92272021000300185
- 11. Schilling LP, Balthazar MLF, Radanovic M, Forlenza OV, Silagi ML, Smid J, et al.. Diagnóstico da doença de Alzheimer: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. Dement neuropsychol [Internet]. 2022Sep;16(Dement. neuropsychol., 2022 16(3) suppl 1):25–39. Available from: https://doi. org/10.1590/1980-5764-DN-2022-S102PT
- 12. Chu LW. Alzheimer's disease: early diagnosis and treatment. Hong Kong Med J. 2012;18(3):228-37.
- 13. Lourenço RA, Veras RP, Ribeiro PCC. Confiabilidade teste-reteste do Mini-Exame do Estado Mental em uma população idosa assistida em uma unidade ambulatorial de saúde. Rev bras geriatr gerontol [Internet]. 2008Jan;11(Rev. bras. geriatr. gerontol., 2008 11(1)):7–16. Available from: https://doi.org/10.1590/1809-9823.2008.11012
- Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. Arq Neuro-Psiquiatr [Internet]. 2003Sep;61(Arq. Neuro-Psiquiatr., 2003 61(3B)):777–81. Available from: https://doi. org/10.1590/S0004-282X2003000500014
- Porsteinsson AP, Isaacson RS, Knox S, Sabbagh MN, Rubino I. Diagnosis of Early Alzheimer's Disease: Clinical Practice in 2021. J Prev Alzheimers Dis. 2021;8(3):371-386. Disponível em: https://doi. org/10.14283/jpad.2021.23
- 16. Pais M, Martinez L, Ribeiro O, Loureiro J, Fernandez R, Valiengo L, et al.. Early diagnosis and treatment of Alzheimer's disease: new definitions and challenges. Braz J Psychiatry [Internet]. 2020Jul;42(Braz. J. Psychiatry, 2020 42(4)):431–41.
- Sant'Ana NJ, Garcia Filho PH, Mendonça RR, Kamada M. Terapia antiamiloide: uma nova estratégia para tratamento da doença de Alzheimer. Rev. Soc. Bras. Clín. Méd. 2018;16(2):127-131.