



INFLUÊNCIA GENÉTICA SOBRE A DOENÇA DE ALZHEIMER E A ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM

Tainá Oliveira de Araújo¹
Igor Luiz Vieira de Lima Santos²

RESUMO

O envelhecimento é um processo multidimensional e multideterminado, caracterizado por alterações morfológicas, funcionais, bioquímicas, sociais e psicológicas, ocasionando maior vulnerabilidade e incidência de processos patológicos. A doença de Alzheimer é uma enfermidade que, atualmente, representa a forma mais comum de demência em idosos, constitui-se como um distúrbio neurocognitivo que pode ou não limitar e comprometer a capacidade funcional e a qualidade de vida da pessoa idosa, implicando na necessidade de cuidados de enfermagem. Este estudo teve como objetivo aprofundar os conhecimentos sobre a DA, além disso, tem a finalidade de compilar dados sobre influência genética e a assistência de enfermagem. Trata-se de um estudo narrativo e exploratório com abordagem qualitativa, realizada no segundo semestre de 2020. O levantamento foi realizado nas bases de dados: SciELO, PubMed, Google acadêmico, além de consulta aos bancos de dados de sequências genômicas e de conhecimento associado ao componente genético da doença de Alzheimer, foram reconhecidos alguns genes descritos como influenciadores da DA hereditária potencialmente relevantes. Os resultados mostraram que os sintomas da DA incluem alterações cognitivas, perda de memória e alterações comportamentais e caracteriza-se por lesão sináptica, seguida de perda neuronal associada à neurodegeneração. Os fatores genéticos têm um papel importante no surgimento e desenvolvimento desta patologia, no qual uma mutação em um nucleotídeo pode acentuar o grau de expressividade de determinado gene e causar problemas ao indivíduo. Assim, é fundamental que o enfermeiro conheça esse tipo de alteração para auxiliar na tomada de decisões que podem influenciar na qualidade de vida do idoso.

Palavras-chave: Idoso, Doença de Alzheimer, Genética, Assistência de enfermagem.

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer é a patologia neurodegenerativa mais frequente associada à idade. Esta patologia define-se pela presença de placas amilóides e emaranhados neurofibrilares no cérebro, bem como diminuição geral do cérebro e do número de neurônios. Trata-se de uma alteração neurológica mais estudada e comentada na atualidade, essa problemática caracteriza-se por declínio progressivo das manifestações cognitivas, ligadas à percepção, aprendizagem, memória, ao raciocínio, funcionamento psicomotor e ao aparecimento de quadros neuropsiquiátricos graves que resultam em uma deficiência progressiva e uma eventual incapacitação. Este processo acontece com o decorrer dos anos e gradativamente afeta o indivíduo em sua totalidade, pois durante o percurso da doença a pessoa

¹ Graduanda do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande, tainaoaraujo@gmail.com;

² Professor orientador: Doutor, Universidade Federal de Campina Grande, igorsantosufcg@gmail.com.



apresenta um declínio da sua liberdade e soberania (FARFAN *et al.*, 2017; SANTANA *et al.*, 2019).

Os fatores correlacionados ao surgimento da doença são genéticos, epigenéticos e ambientais, caracterizando-a como um distúrbio bastante complexo e de origem multifatorial. O fator genético, é considerado preponderante na etiopatogenia da DA. Componentes genéticos já foram associados à DA quando qualquer um desses genes é alterado grandes quantidades do fragmento de uma proteína tóxica chamada de peptídeo beta-amilóide são produzidos no cérebro. No qual, pode aglomerar-se e formar placas amilóides. O acúmulo do peptídeo β -amilóide tóxico e placas amilóides pode levar à morte de células nervosas e sintomatologia desse distúrbio. Assim, existem inúmeros genes que podem estar relacionados com a doença (ARAÚJO *et al.*, 2019).

Conforme a DA evolui existe um aumento da demanda de cuidado. Diante do exposto, o profissional enfermeiro exerce papel essencial dentro da equipe multiprofissional, devendo estar preparado para qualquer intervenção com o paciente, também, orientando a família, buscando conhecimentos para realização dos procedimentos, sendo humanizado, cuidadoso, agindo da melhor forma para diminuir o sofrimento e melhorar a qualidade de vida (SANTANA *et al.*, 2019).

Justifica-se a realização deste estudo por ser um assunto de grande relevância para a ciência por possibilitar a compilação de dados a respeito das influências hereditárias sobre a doença de Alzheimer e de extremo interesse para a saúde pública, devido ao alto índice de casos e consequências à integridade física, mental e social, deixando o idoso total ou parcialmente dependente de cuidados de enfermagem cada vez mais complexos. Assim, o estudo tem como objetivo aprofundar os conhecimentos sobre a DA, além disso, tem a finalidade de compilar dados sobre influência genética e a assistência de enfermagem.

Desse modo, é possível ter uma visão mais ampla a respeito do tema, possibilitando um maior conhecimento e a possibilidade da melhoria na qualidade de vida dos indivíduos, no diagnóstico e um tratamento mais efetivo, reduzindo a progressão e o grau da doença.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo narrativo exploratório com potencial aplicabilidade biotecnológica, bem como de revisão bibliográfica como ferramenta para a compreensão dos fatores de risco genéticos relacionados a doença de Alzheimer e a assistência de enfermagem,



além de aprofundar de forma qualitativa, ampla, sistematizada e ordenada metodologias e resultados de outras pesquisas com o intuito de expandir expectativas referentes ao tema proporcionando uma visão conceitual sobre esta problemática. Além disso, a análise das informações obtidas em bancos de dados públicos disponíveis on-line possibilita a descoberta de possíveis e novos genes candidatos, bem como de identificação do funcionamento da progressão do Alzheimer.

Os artigos foram identificados por busca bibliográfica realizada no período de agosto a setembro de 2020 nas seguintes bases de dados: Biblioteca Eletrônica Científica Online (SciELO) e National Library of Medicine (PubMed), Google acadêmico, Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) e UniProt. Os critérios para inclusão dos estudos primários selecionados foram: artigos que apresentaram estruturas textuais completas disponibilizados na íntegra e gratuitamente, nos idiomas inglês e português, tendo base estudos prioritários, mas não exclusivos dos últimos 5 anos, e que apresentem dados qualitativos condizentes com os objetivos propostos. Foram excluídos da pesquisa artigos de opinião, cartas ao editor e comunicações breves, bem como os trabalhos que não eram condizentes com os objetivos propostos atendiam os critérios de buscas.

Na realização das buscas foram utilizadas as seguintes combinações de descritores: “Idoso”, “Doença de Alzheimer”, “Cuidados de enfermagem” e “Genética”, sendo separados pelo operador “AND”, garantindo a inclusão de todos os artigos que fossem referentes ao tema proposto.

Inicialmente a etapa de busca nas plataformas gerou um resultado de 72 artigos encontrados. Em seguida foi procedida a filtragem de acordo com critérios pré-estabelecidos na qual resultou em 39 trabalhos. Após isso, foram lidos os títulos e resumos dos artigos encontrados selecionando os que atendiam os padrões envolvendo a temática principal a ser abordada, o que totalizou 23 artigos para serem avaliados de forma mais detalhada.

Desse modo, os artigos foram compilados, sintetizados e organizados de maneira a terem suas principais informações expostas com o objetivo de facilitar a expansão do conteúdo envolvendo o problema precursor. Por fim, essas informações foram agrupadas de maneira sistematizada através do programa Microsoft Office Word.

RESULTADOS E DISCUSSÃO



O Brasil envelhece de forma rápida e intensa. O resultado mais evidente de tal fenômeno é a elevação significativa deste quantitativo populacional no Brasil e no mundo. Em países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, define-se idoso como todo aquele indivíduo com sessenta anos ou mais, e de sessenta e cinco anos nos países desenvolvidos (OMS, 2005a). Conforme dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD Contínua) realizada em 2017 pelo IBGE, existem cerca de 30,3 milhões de pessoas com sessenta anos ou mais de idade, correspondendo a cerca de 14,6% da população (BRASIL, 2018).

O envelhecimento populacional é um processo multidimensional e multideterminado, de caráter universal, progressivo, gradual e dinâmico caracterizado por alterações morfológicas, funcionais, bioquímicas, sociais e psicológicas. Essas modificações estão atreladas ao declínio natural de funções fisiológicas, ocasionando maior vulnerabilidade, fragilidade e maior incidência de processos patológicos. Além disso, evidencia-se a necessidade de lidar com perdas, a redução da plasticidade comportamental, interações sociais e as modificações emocionais (DANIEL; FERNANDES; SILVA; SANTO, 2018).

Com a velhice, podem surgir várias doenças crônicas degenerativas, que tem o potencial de acarretar em transtornos mentais, como demências, transtornos psicóticos, depressão e ansiedade, uma das mais importantes é o declínio no desempenho cognitivo, à demência, que engloba várias doenças que resulta no comprometimento funcional e da qualidade de vida da pessoa idosa (BALLARD *et al.*, 2011; SANTOS *et al.*, 2020).

Estima-se que em 2018, cerca de 50 milhões de pessoas sofram de algum tipo de demência no mundo, e isso deverá aumentar para 152 milhões em 2050 (ABRAZ, 2018). A doença de Alzheimer é a causa mais comum de demência e representa entre 60 e 70% dos casos (OPAS, 2017; LOURINHO *et al.*, 2019).

A incidência desta patologia aumenta exponencialmente com o avançar da idade, atingindo 1% da população em geral, e de 10 a 20% dos indivíduos com mais de 65 anos (JORM; JOLLEY, 1998). De acordo com a Associação Brasileira de Alzheimer (ABRAZ), existam no mundo cerca de 35,6 milhões de casos da doença e, no Brasil, o número chega a 1,2 milhão de casos, a maior parte ainda sem diagnóstico.

A DA é um transtorno neurodegenerativo progressivo e irreversível, de aparecimento insidioso com alterações neuropatológicas características. No qual, manifesta-se por deterioração de funções cognitivas, como, a memória, orientação, atenção e linguagem, causada pela morte de células cerebrais (ABRAZ, 2020). O sintoma mais comum da doença de Alzheimer é o declínio gradual na capacidade de memorizar novas informações. Essas



mudanças geralmente são acompanhadas por distúrbios comportamentais, como agressividade, apatia e depressão (BATEMAN *et al.*, 2012). O quadro de evolução é variável, caminhando para estado vegetativo em um período de 10 a 15 anos a partir do início dos sintomas (SOARES; ANDRADE, 2018).

Tendo isso em vista, a DA é o distúrbio demencial mais frequente e acarreta uma série de consequências desfavoráveis, pois esta enfermidade é uma das maiores causas de morbimortalidade, por possível dependência emocional, cognitiva e física (AREIAS; BONFIM; SCHIAVETO, 2015). Assim, sua etiologia é bastante complexa, pouco conhecida, com aspectos neuropatológicos e neuroquímicos característicos (LINDOLPHO; SÁ; CRUZ, 2010).

Os fatores correlacionados ao surgimento da doença são genéticos, epigenéticos e ambientais, caracterizando-a como um distúrbio de origem multifatorial. A genética corresponde aproximadamente 70% de risco de desenvolver o Alzheimer e mesmo que básico, é complexo e pouco compreendido. Entretanto, fatores ambientais e adquiridos como doenças cerebrovasculares, diabetes, hipertensão, dislipidemia e obesidade aumentam o risco de desenvolvimento desta patologia (SILVA *et al.*, 2019). Atualmente painéis genéticos são conhecidos para o reconhecimento do componente genético ligado a doença de Alzheimer alguns desses painéis buscam alterações genéticas nos genes descritos na tabela 1:

Tabela 1. Genes atualmente pesquisados e associados a progressão da DA.

Tipo de DA	Gene
Alzheimer disease type 1	APP
Alzheimer disease type 1	NOS3
Alzheimer disease type 18, susceptibility to	ADAM10
Alzheimer disease type 2	APOE
Alzheimer disease type 3	PSEN1
Alzheimer disease type 4	PSEN2
Alzheimers disease, early onset, autosomal dominant	SORL1
Alzheimers disease, RTN3 related	RTN3

Sob critérios genéticos, a DA é clinicamente dividida em dois subgrupos de acordo com o seu tempo de início. A DA de início precoce (familiar) os sintomas ocorrem antes dos 65 anos, bem como em pacientes portadores de mutações genéticas, assim, mutações nos cromossomos 21 (APP), 14 (presenilina 1) e 1 (presenilina 2) causam a formação de proteínas anormais e caracteriza-se por um declínio rápido das funções cognitivas. Esses casos são mais raros, correspondendo a menos de 1% das ocorrências. Já a de início tardio (esporádica) ocorre frequentemente com início aos 65-70 anos sem predomínio de agregação familiar e considerada



a maior causa de demência em idosos. Assim, as causas desse tipo de DA não são completamente compreendidas, mais provavelmente envolvem a combinação de fatores ambientais, genéticos e de estilo de vida que aumentem o risco da doença (AHMAD *et al.*, 2017; MILITÃO; BARROS, 2017).

A principal característica patológica e diagnóstica do Alzheimer é a acumulação e agregação de duas proteínas neurotóxicas no Sistema Nervoso Central: a β -amilóide ($A\beta$) e tau hiperfosforilada (pTau) que formam emaranhados neurifibrilares intracelulares e estão frequentemente acompanhados de intenso dano microvascular e abundante inflamação nas regiões cerebrais afetadas. Acredita-se que esses depósitos causem atrofia e morte de neurônios envolvidos no processo de memória, aprendizagem e outras funções cognitivas resultantes de processos de excitotoxicidade, colapso na homeostase do cálcio, inflamação e depleção de energia e fatores neuronais (MUCKE, 2009; MILITÃO; BARROS, 2017; GRIMALDI *et al.*, 2018).

Nesse sentido, os resultados indicam que a DA é acompanhada por uma resposta inflamatória, no qual, as células mielóides, incluindo a microglia cerebral possivelmente se infiltra em citos contribuindo para patogênese e progressão da doença. À vista disso, estudos recentes de associação genômica ampla (GWAS) têm associado polimorfismos de nucleotídeos único (SNPs) em genes relacionados a inflamação ao aumento do risco em desenvolver a doença de Alzheimer, incluindo um SNP que codifica a variante R47H em Trigger- Receptor expresso em Células Mielóides 2- TREM2 (CHENG-HATHAWAY *et al.*, 2018).

Dessa forma, com as consultas aos bancos de dados de sequências genômicas e de conhecimento associado ao componente genético do Alzheimer, foram constatados inúmeros genes descritos a seguir como influenciadores da DA de início precoce e DA de início tardio potencialmente relevantes para esse acometimento. Assim, torna-se evidente que existe uma heterogeneidade alélica em locus específicos bem como uma herança poligênica potencialmente influenciadora dessa patologia (HOHMAN *et al.*, 2016). Contudo, a identificação dos genes que tem influência no risco de desenvolver a DA é a primeira etapa para compreensão da biologia deste tipo de demência. Painéis genéticos de demência já estão disponíveis para análise dos genes atualmente associados a esse tipo de alteração cerebral (Demência de Modo Geral). São eles: ALS2, ANG, APOE, APP, ARSA, ATL1, ATP7B, ATXN2, BSCL2, C9orf72, CHCHD10, CHMP2B, CP, CSF1R, DCTN1, ERBB4, FIG4, FTL, FUS, GRN, HEXA, HNRNPA1, HSPD1, ITM2B, KIF5A, MAPT, MATR3, NEFH, NOTCH3, NPC1, OPTN, PANK2, PFN1, PRNP, PRPH, PSEN1, PSEN2, REEP1, SETX, SIGMAR1,

SLC52A3, SNCA, SOD1, SORL1, SPAST, SPG11, SQSTM1, TARDBP, TBK1, TREM2, TUBA4A, TYROBP, UBE3A, UBQLN2, VAPB, VCP, WASHC5.

Vários genes candidatos têm sido investigados em estudos de associação que podem contribuir para o desenvolvimento da DA, a análise sistemática nos bancos de dados biológicos realizada por esse trabalho identificou os genes influenciadores potencialmente relevantes para a doença de Alzheimer de início tardio, a qual é relatada na Tabela 2, apresentando os genes, as variantes, abreviações, localização cromossômica e se tais variantes aumentam o risco ou fornecem proteção para os acometidos.

Tabela 2: Genes / variantes (SNPs) associadas à doença de Alzheimer de início tardio.

Variante	Gene	Abreviação	Cromossomo	Risco / Proteção
rs7412	Apolipoproteína E	APOE	19q13.32	Risco
rs429358	Apolipoproteína E	APOE	19q13.32	Proteção
rs744373	Integrador de pontes 1	BIN1	2q14.3	Risco
rs11136000	Clusterin	CLU	8p21.1	Proteção
rs3764650	Cassete de ligação de ATP, subfamília A (ABC1), membro 7	ABCA7	19p13.3	Risco
rs3818361	Complemento componente (3b / 4b) receptor 1 (grupo sanguíneo Knops)	CR1	1q32.2	Risco
rs3851179	Proteína de montagem de clatrina de ligação fosfatidilinositol	PICALM	11q14.2	Proteção
rs610932	Membrana-abrangendo 4 domínios, subfamília A, membro 6 ^a	MS4A6A	11q12.2	Proteção
rs3865444	Molécula CD33	CD33	19q13.41	Proteção
rs670139	Membrana abrangendo 4 domínios, subfamília A, membro 4E	MS4A4E	11q12.2	Risco
rs9349407	Proteína associada a CD2	CD2AP	6p12.3	Risco

Um dos componentes genéticos que quando mutado implica na patogênese e progressão da DA é o polimorfismo no gene da Apolipoproteína E (APOE). O gene APOE está localizado no cromossomo 19, na posição 13.2, dentro da região genômica previamente associada à doença de Alzheimer de início tardio. Encontra-se ligado a lipoproteínas plasmáticas e centrais, a qual estão relacionados aos emaranhados de Alzheimer e à proteína β -amilóide em placas senis, além disso, participa da redistribuição dos lipídios que se seguem à neurodegeneração do cérebro. Existem três alelos APOE descritos (ϵ 2, ϵ 3 e ϵ 4, dando origem às isoformas apoE2, apoE3 e

apoE4). No encéfalo, a Apolipoproteína E é produzida pelos astrócitos, menos expressivamente pela micróglia, e sob certas condições pelos neurônios. Acredita-se que a presença de um alelo $\epsilon 4$ da ApoE aumente o risco de desenvolver DA tardia em três vezes quando comparado com o risco na população geral, enquanto a presença de duas cópias aumenta o risco em cerca de doze vezes (CAVALCANTI; ENGELHARDT, 2012; SILVA *et al.*, 2019).

Nesse contexto, a Tabela 3 apresenta os genes poligênicos DA de início precoce, os quais apresentam dados acerca das variantes patogênicas, a porcentagem da expressividade da doença, a localização cromossômica, abreviação e contagem de exóns.

Tabela 3: variantes patogênicas da doença de Alzheimer familiar de início precoce.

Gene	Porcentagem	Cromossomo	Contagem de éxons	Abreviação
Presenilina 1	30 % - 70%	14q24.2	14	PSEN1
Proteína precursora da beta amiloide	15%	21q21.3	20	APP
Presenilina 2	5%	1q42.3	17	PSEN2

A DA precoce geralmente ocorre devido a mutações nos genes da APP, PSEN1 e PSEN2 (genes da proteína precursora da beta amiloide, Presenilina 1 e Presenilina 2, respectivamente). As Presenilina são proteínas cujas funções ainda não são bem estabelecidas, denominadas assim pela associação de genes correspondentes (PSEN1 e PSEN2) com a DA. As mutações nesses genes estão relacionadas com modificações na clivagem da APP, aumentando a produção de β -amiloide. A PSEN1 está relacionada com o processo inflamatório presente na placa amiloide interferindo no processo de apoptose, já mutações no gene PSEN2 podem acelerar o processo de neurodegeneração (LUCATELLI *et al.*, 2009).

Com o exposto, observa-se que a doença de Alzheimer possui alta complexidade, principalmente em relação à genética da doença, devido ao grande número de genes envolvidos. Com o mapeamento provindo desta investigação, será possível a realização de procedimentos mais específicos, afim de promover, prevenir e recuperar a saúde dos indivíduos.

O portador da doença de Alzheimer sempre fez parte do cotidiano do enfermeiro, independentemente de sua área de atuação desde seu diagnóstico ao estágio mais avançado. Tal profissional possui papel fundamental na orientação e nos cuidados de enfermagem promovendo independência no autocuidado, avaliar a capacidade de autonomia do cliente, estimular na tomada de decisão, esclarecer dúvidas sobre a patologia, tratamento e prognóstico



do paciente. Sendo assim, destaca-se a importância deste profissional por possuir habilidades técnicas, raciocínio clínico, escuta ativa, humanização em todas as ações, bem como, possui conhecimento genético e biológico. Além disso, cabe a enfermagem realizar visitas domiciliares, encaminhar para outros profissionais, planejar, executar, monitorar, avaliar planos de cuidados, além de realizar o aconselhamento genético através das consultas de enfermagem, com finalidade de amenizar o sofrimento de pessoas portadoras de morbidades genéticas, como é o caso da DA e também seus genitores (PIERINO *et al.*, 2012; COFEN, 2014; ALVES *et al.*, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o exposto e através da identificação dos estudos conclui-se que a doença de Alzheimer é um distúrbio neurodegenerativo progressivo de origem multifatorial que acomete múltiplas funções corticais, incluindo memória, pensamento, compreensão e linguagem. Assim, sua neuropatologia envolve placas neuríticas e novos neurofibrilares, caracterizados por alterações extracelulares e acumulação da proteína β -amilóide.

Além disso, pode-se afirmar que a assistência de enfermagem é essencial à saúde dos idosos com DA, em que, tal profissional pode identificar problemas, atuar na profilaxia, diagnóstico, tratamento, priorizando o apoio a família, elaborando e promovendo uma assistência de qualidade e cuidado integral à saúde dos idosos.

Observou-se no presente estudo que os fatores genéticos têm um papel importante no surgimento e desenvolvimento desta patologia, sendo causadas por uma vulnerabilidade biológica hereditária. No qual, uma mutação em um nucleotídeo pode acentuar o grau de expressividade de determinado gene e causar problemas ao indivíduo.

Por fim, é necessário estudos futuros para a descobertas de outros fatores influenciadores do problema, facilitando a descoberta da cura e conseqüentemente uma melhor assistência de enfermagem, enfatizando um envelhecimento ativo, com autonomia e melhor qualidade de vida desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

ABRAZ, Associação Brasileira de Alzheimer. (2018). **“A cada três segundos, um idoso desenvolve algum tipo de demência no mundo”**. Disponível em: <<http://abraz.org.br/web/2018/08/31/a-cada-tres-segundos-um-idoso-desenvolve-algum-tipo-de-demencia-no-mundo/#:~:text=DADOS%20ESTAT%C3%8DSTICOS&text=Em%202018%2C%20espera%2Dse%20cerca,implementadas%20em%20todo%20o%20mundo.>> Acesso em: 21 ago. 2020.

ABRAZ, Associação Brasileira de Alzheimer. (2020). **“O que é Alzheimer”**. Disponível em: <<http://abraz.org.br/web/sobre-alzheimer/o-que-e-alzheimer/>> Acesso em: 23 ago. 2020.

AHMAD, K.; BAIG, M.H.; MUSHTAQ, G.; KAMAL, M.A.; GREIG, N.H.; CHOI, I. **Commonalities in Biological Pathways, Genetics, and Cellular Mechanism between Alzheimer Disease and Other Neurodegenerative Diseases: An In Silico-Updated Overview**. *Curr Alzheimer Res.* 2017; 14 (11): 1190-1197. doi: 10.2174 / 1567205014666170203141151. PMID: 28164765; PMCID: PMC5878041.

ALVES.K.F.; OLENIRA, C.; GAZETTA, K. A. H. G.; MANSANO, S. N.; BARBOSA, P. J. **Atuação da enfermagem frente ao paciente com doença de Alzheimer**. *Rev científ eletrônica de enferm da FAEF*, v.1 Disponível em:<http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/cIqpb4OicILMQo5_2018-7-26-10-54-57.pdf>. Acesso em: 30 ago. 2020.

ARAÚJO P. G. A.; MEDEIROS, M. G. M.; NUNES, F. M.; ARAÚJO, O. T. et al. **Processo de envelhecimento associado à doença de Alzheimer e seus aspectos genéticos e farmacológicos**. *Atena Editora*, v. 4, p. 44-54; 2019. Disponível em: <<https://www.atenaeditora.com.br/wp-content/uploads/2019/11/E-BOOK-Políticas-de-Envelhecimento-Populacional-4.pdf>>. Acesso em: 1 set. 2020.

AREIAS, B.B.; BONFIM, M.M.; SCHIAVETO, V. F. **A participação da enfermagem frente ao cuidador de idosos portadores de Alzheimer**. *Revista Fafibe On-Line*, Bebedouro SP, 8 (1): 44-63, 2015. Disponível em: <<http://unifafibe.com.br/revistasonline/arquivos/revistafafibeonline/sumario/36/30102015183428.pdf>>. Acesso em: 25 ago. 2020.

BALLARD, C.; GAUTHIER, S.; CORBETT, A.; BRAYNE, C.; AARSLAND, D.; JONES, E. **Alzheimer's disease**. *Lancet* 2011; 377(9770):1019-1031. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(10\)61349-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)61349-9/fulltext)>. Acesso em: 18 ago.2020.

BATEMAN, R.J.; XIONG, C.; BENZINGER, T.L.S.; FAGAN, A.M.; et al. **Clinical and Biomarker Changes in Dominantly Inherited Alzheimer's Disease**. *N Engl J Med.* 2012; 367:795–804. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1202753>>. Acesso em: 23 ago. 2020.



BRASIL. Ministério da Cidadania. **Estratégia Brasil Amigo da Pessoa Idosa**. Ministério da Cidadania, 2018. Disponível em: < <http://mds.gov.br/assuntos/brasil-amigo-da-pessoaidosa/estrategia-1>>. Acesso em: 18 ago. 2020.

CHENG-HATHAWAY; PAUL, J. et al. The T rem 2 R47H variant confers loss-of-function-like phenotypes in Alzheimer's disease. *Molecular neurodegeneration*, v. 13, n. 1, p. 29, 2018.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. **Resolução COFEN 468/2014**. Estabelece diretrizes para a atuação privativa do enfermeiro em aconselhamento genético, no âmbito da equipe de enfermagem, de acordo com seu nível de competência. Brasília: COFEN; 2014. Disponível em: <<http://www.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2015/01/RESOLUCAO-COFEN-No-0468-2014-ANEXO-ACONSELHAMENTO-GENETICO.pdf>>. Acesso em: 30 ago.2020.

DANIEL, F.; FERNANDES, V.; SILVA, A.; SANTO, E.H. **Rastreo cognitivo em estruturas residenciais para pessoas idosas no Concelho de Miranda do Corvo, Portugal**. *Ciência e Saúde Coletiva*. Rio de Janeiro, v.24, n.11, 2018. Disponível em: < https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232019001104355&script=sci_arttext>. Acesso em: 18. ago. 2020.

DE SÁ CAVALCANTI, J.L.; ENGELHARDT, E. **Aspectos da fisiopatologia da doença de Alzheimer esporádica**. *Rev Bras Neurol*, v. 48, n. 4, p. 21-29, 2012. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2012/v48n4/a3349.pdf>>. Acesso em 30 ago.2020.

FARFAN, O. E. A.; FARIAS, B. G.; ROHRS, S. M. R. et al. **Cuidados de enfermagem a pessoas com demência de Alzheimer**. *Revista CuidArt*. 2017; 11(1): 138-145. Disponível em: < <http://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2017v1/19%20Artigo%20Cuidados%20Enf.%20Alzheimer.pdf>>. Acesso em: 1 set. 2020.

GRIMALDI, A. et al. **Inflammation, neurodegeneration and protein aggregation in the retina as ocular biomarkers for Alzheimer's disease in the 3xTg-AD mouse model**. *Cell death & disease*, v. 9, n. 6, p. 685, 2018.

HOHMAN, T. J. et al. **Discovery of gene-gene interactions across multiple independent data sets of late onset Alzheimer disease from the Alzheimer Disease Genetics Consortium**. *Neurobiology of aging*, v. 38, p. 141-150, 2016. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4735733/>>. Acesso em: 30 ago. 2020.

JORM, A.F.; JOLLEY, D. **The incidence of dementia: a meta-analisy**. *Neurology*. 1998;51(3):728-33.

LINDOLPHO, M.C.; SÁ, S.P.C.; CRUZ, T.J.P. **Estimulação cognitiva em idosos com demência: uma contribuição da enfermagem**. *RBCEH*, Passo Fundo, v. 7, n. 1, p. 125-131, 2010.

LOURINHO, S.A.B.B.; RAMOS, F.W. **O envelhecimento, o cuidado com o idoso e a doença de Alzheimer**. *Enciclopédia biosfera, Centro Científico Conhecer*, Goiânia, v.16 n.30; p. 723, 2019. Disponível em: <



<http://www.conhecer.org.br/enciclop/2019b/o%20envelhecimento.pdf>>. Acesso em: 23 ago. 2020.

LUCATELLI, F.J.; BARROS, C. A.; MALUF, W.S.; ANDRADE, M.F. **Influência genética sobre a doença de Alzheimer de início precoce.** *Rev Psiq Clín.* 2009;36(1):25-30. Disponível em: < <https://www.scielo.br/pdf/rpc/v36n1/a04v36n1.pdf>>. Acesso em: 30 ago.2020.

MILITÃO, O. A.; BARROS, S. M. A. Doença de Alzheimer: genética e novos avanços. *Temas em Saúde*, João Pessoa, v. 17, n.1, 2017. Disponível em: < <http://temasemsaude.com/wp-content/uploads/2017/05/17115.pdf>>. Acesso em: 29 ago.2020.

MUCKE, L. **Neuroscience: Alzheimer disease.** *Nature.* 2009; 461: 895–897. Disponível em: < <https://www.nature.com/articles/461895a>>. Acesso em: 29 ago. 2020.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. **Demência: número de pessoas afetadas triplicará nos próximos 30 anos.** Brasília (DF); 2017. Disponível em: < https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5560:demencia-numero-de-pessoas-afetadas-triplicara-nos-proximos-30-anos&Itemid=839>. Acesso em: 21 ago. 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Envelhecimento ativo: uma política de saúde.** Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde, 2005a.

PIERINO, L. C.; CAMARGO, B. E.; SILVA, O. C. I. et al. **Assistência da enfermagem aos pacientes com doença de Alzheimer.** São Paulo; Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva, 2012. Disponível em: < http://fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/JOuSEgEJb13Zobq_2014-4-22-15-51-40.pdf>. Acesso em: 31 ago. 2020.

SANTANA, M. A.; OLIVEIRA, G. S. E.; FLORIANO, L. K. L. et al. **Assistência de enfermagem a pessoas com Alzheimer.** *Ciências Biológicas e de Saúde Unit*, Alagoas, v. 5, n. 2, p. 51-60; 2019.

SANTOS, S.C.; BESSA, A.T.; XAVIER, J.A. **Fatores associados à demência em idosos.** *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro, v.2, n.2, 2020. Disponível em: < https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232020000200603&script=sci_arttext>. Acesso em: 18 ago.2020.

SILVA MVF, LOURES CMG, ALVES LCV, DE SOUZA LC, BORGES KBG, CARVALHO MDG. **Doença de Alzheimer: fatores de risco e medidas potencialmente protetoras.** *J Biomed Sci*, v. 26,1 33.2019. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6507104/>>. Acesso em: 30 ago.2020.

SOARES, D.L.; ANDRADE, S.G.E. **Assistência de enfermagem ao paciente idoso com Alzheimer.** *Rev Inic Cient Ext.* 2018; 1 (Esp): 155-61. Disponível em: < <https://revistasfasesa.senaaires.com.br/index.php/iniciacao-cientifica/article/view/67/33>>. Acesso em: 25 ago. 2020.