



FACULDADE FASIPE CPA CURSO DE FISIOTERAPIA

JASMINY MOZER COSTA

**ATUAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NAS ALTERAÇÕES DO SONO EM
PACIENTES PORTADORES DE ALZHIEMER:
UMA REVISÃO DE LITERATURA.**

CUIABÁ/MT

2022

JASMINY MOZER COSTA

**ATUAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NAS ALTERAÇÕES DO SONO EM
PACIENTES PORTADORES DE ALZHIEMER:
UMA REVISÃO DE LITERATURA.**

Trabalho de Conclusão de Curso II
apresentado à Banca Avaliadora do
departamento de Fisioterapia, da
Faculdade FASIPE Cuiabá, como
requisito para a obtenção do título de
Bacharel em fisioterapia.

Orientador(a): Profº Ma. Mônica Cristina
da Silva Senra.

CUIABÁ/MT

2022

JASMINY MOZER COSTA

**ATUAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NAS ALTERAÇÕES DO SONO EM
PACIENTES PORTADORES DE ALZHIEMER:
UMA REVISÃO DE LITERATURA.**

Trabalho de conclusão de curso II apresentado à banca avaliadora do curso de fisioterapia da faculdade Fasipe Cuiabá, como requisito para a obtenção do título de bacharel em fisioterapia.

Aprovado em: ____/____/____

Profº Orientadora: Dr. Mônica Cristina da Silva Senra
Departamento de fisioterapia – faculdade FASIPE CPA

Profº Avaliador: José Alves
Departamento de fisioterapia – faculdade FASIPE CPA

Profº Avaliador: Antônio Carlos Oliveira
Departamento de fisioterapia – Faculdade FASIPE CPA

Profº Coordenadora: Dr. Else Saliés Fonseca
Departamento de fisioterapia – Faculdade FASIPE CPA

CUIABÁ-MT

2022

AGRADECIMENTOS

Foram muitos os que me deram uma ajuda incalculável para a concretização deste trabalho. Acima de tudo, ao meu querido **David J. Kim**, que compreende as minhas aflições e as minhas alegrias neste ofício, por estar sempre presente dando-me ótimos conselhos e cada vez mais força para seguir em frente. Agradeço especialmente a minha família por sempre torcer por mim, por confiar nas minhas capacidades e pela compreensão, principalmente nos momentos em que fui ausente. Vocês são o meu alicerce.

Gostaria de apresentar os meus sinceros agradecimentos a: **Prof. Ana Maria Addor**, por seu incrível entusiasmo que serviu-me de inspiração e pela disponibilidade em ajudar em todos os nossos compromissos acadêmicos; **Prof. Weslen Pachori**, por ir além de suas funções como professor, e por não nos fazer esquecer sobre como devemos olhar o paciente “como um todo”, **Prof. Mônica Cristina**, por todas as orientações e idéias maravilhosas para este trabalho, e principalmente por ter me acolhido quando fiquei sem orientador. Obrigada pela confiança; **Prof. Suzana Albuquerque**, pelos sábios conselhos e por seu dom sinistramente passivo de aturar as nossas tolices; **Prof. Giseli Lopes**, pela abundante paciência, encorajamento, e ensinamentos tanto nas aulas como nos estágios (mesmo após o expediente); **Prof. Antônio Carlos**, pelas críticas (um pouco ácidas as vezes) construtivas, crença, e principalmente pela amizade; **Prof. Coordenadora Else Saliés**, por todo o ensinamento sobre prática clínica em fisioterapia Intensiva e por trabalhar com afinco nos nossos projetos. Por fim, á todos os demais professores que de forma direta e indireta formaram a base mais sólida para que aqui pudessemos chegar.

Aos meus fiéis amigos: **Marcos Paulo**, **Jade Oliveira**, **Kaleb Martins** e **Ana Cláudia**, cuja amizade continua além de nossa relação profissional. E aos demais amigos e colegas de estágio pelos bons momentos compartilhados, pelas palavras de conforto, e por contribuírem para a minha formação. Sou muito sortuda por ter convivido com pessoas tão especiais.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O Alzheimer caracteriza-se pela perda e declínio da memória causado pelo excesso de uma proteína tóxica e viscosa chamada Beta-Amiloide, sendo a principal responsável pelas lesões degenerativas no cérebro. **OBJETIVO:** Compreender quais os fatores das alterações do sono em idosos acometidos pela doença de Alzheimer e como a fisioterapia pode auxiliar no tratamento, por meios de uma revisão de literatura. **METODOLOGIA:** O presente estudo teve caráter de revisão de literatura. Inicialmente, buscou ferramentas teóricas para estabelecer conceitos em torno da doença de Alzheimer e atuação do fisioterapeuta na mesma. Posteriormente foi realizada uma busca nas bases de dados: Scielo, Google Acadêmico e PubMed. Para a busca dos artigos foram utilizadas as seguintes palavras-chave: Alterações do sono; Alzheimer; Fisioterapia; Idoso. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Foi definido como critérios de inclusão: Os artigos que utilizem pelo menos 2 dos descritores selecionados; Artigos publicados no período de 2019 a 2022; Idioma inglês, espanhol e português; Assuntos que contemplem o tema do trabalho. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** A análise de conteúdos da pesquisa foi o método usado para descrever e explicar todos os tipos de documentos e conteúdo de texto. Essa análise leva a uma descrição sistemática e qualitativa, que ajuda a reinterpretar a mensagem e compreender o significado da mensagem em um nível além da leitura comum. **Palavras chaves:** Alterações do sono; Alzheimer AND Sleep; Distúrbios comportamentais no Alzheimer; Intervenção fisioterapêutica na DA.

MOZER, J. C. **Atuação fisioterapêutica nas alterações do sono em pacientes portadores de Alzheimer: Uma revisão de literatura.** Faculdade FASIPE Cuiabá - Trabalho de conclusão de curso II - TCC – Curso de Fisioterapia - p.10-45, 2022.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Alzheimer's is characterized by the loss and decline of memory caused by the excess of a toxic and viscous protein called Beta-Amyloid, being the main responsible for degenerative lesions in the brain. **OBJECTIVE:** To understand what are the factors of sleep alterations in elderly people affected by Alzheimer's disease and how physical therapy can help in the treatment, through a literature review. **METHODOLOGY:** The present study was a literature review. Initially, it sought theoretical tools to establish concepts around Alzheimer's disease and the physiotherapist's role in it. Subsequently, a search was carried out in the following databases: Scielo, Google Scholar and PubMed. To search for articles, the following keywords were used: Sleep disorders; Alzheimer's; Physiotherapy; Elderly. **RESULTS AND DISCUSSION:** The following inclusion criteria were defined: Articles that use at least 2 of the selected descriptors; Articles published from 2019 to 2022; Language English, Spanish and Portuguese; Subjects that contemplate the theme of the work. **FINAL CONSIDERATIONS:** Content analysis of the research was the method used to describe and explain all types of documents and text content. This analysis leads to a systematic and qualitative description, which helps to reinterpret the message and understand the meaning of the message at a level beyond ordinary reading. **Keywords:** Physiotherapy AND Alzheimer's disease; Sleep disorders AND Insomnia Sleep alterations; Alzheimer AND Sleep; Behavioral Disorders in Alzheimer's; Physiotherapeutic intervention in AD.

MOZER, J. C. **Atuação fisioterapêutica nas alterações do sono em pacientes portadores de Alzheimer: Uma revisão de literatura.** Faculdade FASIPE Cuiabá - Trabalho de conclusão de curso II - TCC – Curso de Fisioterapia - p.10-45, 2022.

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A β – Beta-Amilóide

AC – Acetilcolina

BZD – Benzodiazepínicos

DA – Doença de Alzheimer

DS – Distúrbios do sono

DMH – Núcleo dorsomedial

FC – Frequência cardíaca

FNP – Facilitação neuromuscular proprioceptiva

GABA – Ácido gama aminobutírico

GII – Glicina

GAL – Galanina

HST – Histamina

HT-5 – Serotonina

NA – Noradrenalina

NRF – Núcleos de Rafe

NSQ – Núcleo supraquiasmático

PA – Pressão Arterial

PS – Privação de sono

PAG_v – Periaquedutal ventral

PS – Privação do sono

PB – Prosencéfalo basal

PGO – Ponto genículo-occipital

SRAA – Sistema reticular ativador ascendente

TAU – Microtubule-associated proteins

TS – Transtornos do sono

TPP – Pedunculopontino Tegmentar

TMN – Núcleo tuberomamilar

LISTAS DE QUADROS

Quadro 1: Fluxograma das pesquisas bibliográficas

Quadro 2: Descrição dos resultados encontrados

Quadro 3: Caracterização de periódicos da pesquisa

Quadro 4: Cronograma de elaboração da monografia

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	JUSTIFICATIVA.....	12
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	13
3.1	A doença de Alzheimer	13
3.2	Contexto histórico.....	16
3.3	Fisiopatologia e sintomatologia	18
3.4	A importância do sono para o cérebro	20
3.5	Estágios do sono.....	21
3.6	Neuroquímica do sono.....	23
3.7	Fisioterapia no sono e no Alzheimer	26
4	METODOLOGIA DA PESQUISA.....	29
4.1	Tipos de estudos incluídos	29
4.2	Localidade dos estudos.....	29
4.3	Fontes e estratégias de buscas	29
4.4	Análise de dados	29
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41

1 INTRODUÇÃO

No dia 21 de Setembro foi instituída pela lei nº 11.736/2008, como o Dia Nacional de Conscientização da Doença de Alzheimer. A DA é uma doença global que afeta milhões de pessoas no mundo, sendo de maior prevalência nas mulheres entre 60 á 79 anos de idade. Somente no Brasil o Alzheimer foi diagnosticado em mais de 1,5 milhões de pessoas por ano. No mundo este número é triplicado para 35,6 milhões, sendo a maior parte delas pessoas não receberam o diagnóstico (FERNANDO M. 2020).

O Alzheimer é uma condição grave e irreversível que acomete principalmente os idosos comprometendo sua integridade social, física, mental e motora. A progressão da doença resulta em atrofia que em seguida é acompanhada por uma diminuição do peso e volume do cérebro, bem como a perda de extensões neuronais. O altos níveis de estresse oxidativo, proteínas plasmáticas e cerebrais, fatores genéticos e respostas inflamatórias são fatores que contribuem para a progressão da doença. A doença de Alzheimer possui quatro estágios que diferem no grau de perda de memória, indo de leve, moderado e grave. Durante cada estágio, o paciente passa por um processo de confusão mental com perda de memória retrospectiva (SUNG, H. S. W. Et al, 2021).

É correto dizer que a doença de Alzheimer é degenerativa e progressiva, mas, a origem desta patologia pode ser consequência da falta de sono. A proteína beta-amilóide, que funciona como um tipo de defesa contra vírus, fungos e bactérias, é produzida ao longo do dia, isto é, durante todo o período de vigília ela se acumula no córtex cerebral. E enquanto estamos dormindo o cérebro encarrega-se de realizar limpeza de modo autônomo, portanto, se o indivíduo não dormir o suficiente não terá o tempo adequado para livrar-se da quantidade nociva desta proteína, e gradualmente começará a formar placas. Eis então o primeiro sinal da doença de Alzheimer. Fragmentação do sono, mudanças no ritmo circadiano, muitas vezes fazendo o paciente trocar o dia pela noite (ZHANG C. Et al,2020).

Mas, existem maneiras de retardar a progressão da doença. Os serviços de assistência médica é composta por equipes multidisciplinares que normalmente prestam serviços em home care. E a fisioterapia está entre elas. Durante as sessões são utilizados tratamentos específicos para cada estágio da doença. Nas fases intermediárias e avançadas do Alzheimer a fisioterapia contribui para a redução dos déficits funcionais visando as habilidades motoras e intelectuais, mantendo como foco principal a independência do paciente. Além disso, o fisioterapeuta também tem a tarefa de orientar os familiares sobre a progressão da DA, pois é fundamental que esta família esteja preparada para auxiliar no tratamento do paciente com Alzheimer e assim evitar que estes cuidadores passem por situações desconfortáveis. (QUEIROZ T. R. Et al, 2020).

Em termos de sono, o fisioterapeuta pode atuar na educação social conscientizando as pessoas sobre o valor do sono e suas funções, bem como os efeitos prejudiciais da privação do mesmo. Estes profissionais podem fornecer instruções de higiene do sono, e o tratamento das disritmias não respiratórias, que incluem a insônia e a síndrome das pernas inquietas. O tratamento da apnéia obstrutiva do sono é o mais procurado. E o fisioterapeuta é o profissional é o mais indicado para orientar e adaptar o paciente à esta terapêutica. Proporcionando conforto e tranquilidade, e abordar quaisquer possíveis problemas de longo prazo que possam surgir com o uso de equipamentos de ventilação PAP. Isso se deve ao amplo conhecimento da fisiologia e fisiopatologia do sistema respiratório associado ao uso de equipamentos de ventilação PAP e suas interfaces (FERNANDO M. 2020).

O objetivo geral deste estudo é descrever a intervenção fisioterapêutica e demonstrar como a doença de Alzheimer pode afetar o sistema nervoso central. Como objetivos específicos: Descrever a etiologia, biomecânica e fisiopatologia da doença, destacando os métodos de diagnósticos, discutir sobre as principais funções comprometidas no paciente e alterações da doença que podem ocorrer em seguida. E por fim, compreender a conduta do fisioterapeuta em casos como estes.

2 JUSTIFICATIVA

O presente trabalho tem como objetivo apresentar e descrever os conceitos, sinais, sintomas e fatores de risco que levam o indivíduo ao Alzheimer, bem como a atuação do fisioterapeuta para definir o tratamento adequado relacionado as alterações do sono em pacientes portadores da doença. Além da abordagem dos elementos a cima, também é retratado sobre a importância de um tratamento precoce em pessoas de terceira idade. Respectivamente, o Alzheimer é o tipo de demência mais comum atualmente pelo fato do grande aumento da população idosa no mundo. A partir de desta página aprofundaremos nessa temática.

3 REVISÃO DE LITERATURA.

3.1 A doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer, é considerada por muitos como uma doença típica da velhice e está entre as demências mais identificadas enquanto doença cerebral degenerativa, cuja as causas são multifatoriais. A DA (Doença de Alzheimer) caracteriza-se como uma desordem progressiva e crônica que ocasiona a destruição dos neurônios. Os neurônios são células comunicam-se umas com as outras transmitindo informações que permitem o movimento, como reações em situações de perigo, recordações de pessoas e acontecimentos, comunicação e entre outras (SCHELTENS. Et al, 2021).

Devido a doença, existe uma série de lesões que ocorrem nas células dos neurônios que se localizam em diferentes zonas do cérebro e também uma interrupção na comunicação das mesmas, fazendo com que a informação não se transmita e com isso ocorra alterações de várias ordens na composição do hipocampo que é a área responsável pelas memórias (VITOR J. Et al, 2020).

Embora haja a perda progressiva (heterogênea e irreversível) de memória, raciocínio, redução das habilidades sociais e emocionais do paciente com DA, trata-se de uma doença que histopatologicamente começa muitos anos antes de tornar-se aparente o início dos sintomas (VITOR J. Et al, 2020).

Existem sinais muito sutis que antecedem a doença, como a incapacidade neurológica de registrar informações e se lembrar delas mais tarde, apresentar dificuldades em manter o diálogo e perda de memória recente (memórias de curto prazo), esquecendo-se de necessidades básicas como o banho ou alimentação. A hipertensão e a diabetes são fortes candidatos para uma futura demência seguido também do histórico familiar que é um grande fator de risco, além destas causam encontram-se dez fatores modificáveis como o sedentarismo, tabagismo, alcoolismo, poluição atmosférica, trauma cranioencefálicos, contato social infrequente, baixo nível educacional, obesidade, depressão e deficiência auditiva (CAROLINA M. Et al, 2021).

O paciente portador de Alzheimer pode manifestar agitação, perda de sensibilidade tátil como o olfato, tato, paladar e audição. Em alguns casos também são frequentes as alucinações (escuta ruídos que outros não ouvem, enxergam pessoas que não existem e mostra-se tenso, inquieto e apático) e comportamento agressivo. Sobre suas ações, o doente não consegue lembrar-se em que tempo ocorreram (DUTRA I. B. Et al, 2020).

Dada a dificuldade de obter um diagnóstico definitivo, ele deve ser feito por etapas objetivas que possam examinar todo o estado nutricional, funcional e neurológico do paciente. Por esta razão, quanto mais precoce for feito o diagnóstico, mais cedo será iniciado o tratamento para o retardo da doença (SANNA, V. Et al, 2022).

Em uma idade mais avançada o cérebro começa a apresentar algumas falhas, devido ao sono reduzido, pelo cansaço e também pela depressão que se encontra em 50% dos casos de Alzheimer. Embora as manifestações demenciais possam regredir com o tratamento antidepressivo, os quadros de pseudodemência depressiva têm sido considerados por alguns autores como manifestações prodrômicas da síndrome demencial, uma vez que até 50% dos mesmos evoluem com demência em cinco anos (BARBOSA P. L. F. Et al. 2020).

Portanto, idosos deprimidos que apresentam déficits cognitivos proeminentes como parte da síndrome depressiva e risco aumentado de evoluir para demência, mesmo aqueles que obtêm remissão dos sintomas demenciais após o tratamento bem sucedido da depressão (SCHELTENS. Et al, 2021).

Depressão em pacientes com demência avançada pode ser uma condição difícil de se detectar, especialmente na presença de distúrbio de linguagem e comunicação, ou se as demais funções cognitivas estiverem gravemente acometidas (DUTRA I. B. Et al, 2020).

A melhor forma de reduzir e lentificar a doença de Alzheimer é promovendo ganhos de autonomia e para isso se faz necessário o uso da Reabilitação cognitiva. Neste programa a orientação aos familiares e cuidadores é fundamental e está associada a adaptações e modificações ambientais que promovem a socialização e, em alguns casos, a ressocialização do idoso (CAROLINA M. Et al, 2021).

Por serem as pessoas que mais conhecem o idoso e a rotina do mesmo, apresentam uma sobrecarga física e emocional muito grande, visto que a disfunção cognitiva pode fazer com que o idoso tenha dificuldade em manter uma recordação de eventos anteriores e associar informações relacionadas entre si. (SCHELTENS. Et al, 2021).

O terapeuta ocupacional, além de avaliar e atuar reestruturando o cotidiano do idoso, trabalha com o repasse de orientações e recomendações para que o cuidado seja eficaz e garanta uma independência maior. Isso contribui para o aumento na qualidade de vida tanto para o idoso como para a família ou cuidador (BARBOSA P. L. F. Et al. 2020).

A prevalência da DA corresponde a 5% de casos aos 65 anos de idade, este número dobra a cada cinco anos, alcançando 30% de pessoas com mais de 85 anos. Como a doença de Alzheimer é uma doença crônica e progressiva, ela tem um impacto econômico significativo na sociedade, principalmente porque os pacientes em estágios mais avançados precisam de cuidados ininterruptos. Em decorrência da gravidade da doença, os custos totais para a sociedade em relação a esse tipo de demência são disparados (QUEIROZ T. R. Et al, 2020).

De acordo com estudos realizados pela organização sem fins lucrativos Alzheimer's Disease International, se a doença fosse um país, seria classificado como a 18ª maior economia do mundo, com custos globais equivalentes a cerca de 1% do PIB global (QUEIROZ T. R. Et al, 2020).

3.2 Contexto histórico

Médicos e filósofos gregos e romanos associavam o avanço da demência à idade avançada na Antiguidade clássica. No entanto, foi apenas em 1901 que Alois Alzheimer, um psiquiatra austríaco, identificou o primeiro caso de doença de Alzheimer em uma mulher chamada Auguste Deter, que tinha 50 anos na época (LIU P. Et al, 2019).

A paciente apresentava sintomas comportamentais estranhos, incluindo perda de memória de curto prazo; ela então se tornou a obsessão de Alois durante os anos seguintes. Auguste Deter foi uma das muitas vítimas da política da época na comunidade psiquiátrica; o asilo de Frankfurt era muito caro para o seu marido (SOUTO, J. J. Et al, 2021).

Herr Deter fez vários pedidos para que sua esposa fosse transferida para um estabelecimento mais barato, mas Alzheimer interveio nesses pedidos. Auguste Deter permaneceu no asilo de Frankfurt, onde Alzheimer fez um acordo com o marido da paciente para receber os seus registros e cérebro após seu falecimento (SOUTO, J. J. Et al, 2021).

O médico acompanhou o paciente até sua morte em 8 de abril de 1906, ano em que foi publicado o primeiro relato sobre o caso. Quando Auguste faleceu, Alzheimer levou seus registros médicos e cérebro para Munique, onde ele trabalhava no laboratório de Kraepelin. Com dois médicos italianos, ele usou as técnicas de coloração de Bielschowsky para identificar placas amilóides e emaranhados neurofibrilares. Essas anomalias cerebrais se tornariam identificadores do que mais tarde ficou conhecido como doença ou mal de Alzheimer (SOUTO, J. J. Et al, 2021).

Durante os cinco anos seguintes, dez casos semelhantes foram relatados na literatura médica, alguns dos quais se referiram à doença como Alzheimer. Emil Kraepelin foi o primeiro a descrever a doença como uma condição autônoma, após retirar algumas características clínicas (alucinações) e patológicas (alterações arterioescleróticas) de Auguste D. Kraepelin incluiu a doença de Alzheimer, que chamou de "demência pré-senil", para a oitava edição de seu Manual (LIU P. Et al, 2019).

O diagnóstico da doença de Alzheimer foi reservado para pessoas entre 45 e 65 anos que desenvolveram sintomas de demência durante a maior parte do século XX. No entanto, esta terminologia foi alterada em 1977 após uma conferência que concluiu que as manifestações patológicas das demências senis e pré-senil eram quase idênticas, embora os autores acrescentassem que isso não excluía a possibilidade de terem causas diferentes (YING C. Et al. 2020).

Como resultado, o diagnóstico da doença de Alzheimer tornou-se independente da idade. Por um tempo, a frase "demência senil do tipo Alzheimer" foi usada para descrever a condição em pacientes com mais de 65 anos, enquanto o nome "doença de Alzheimer" foi usado para aqueles com menos de 65 anos. Finalmente, o termo "doença de Alzheimer" foi cunhado pela nomenclatura clínica para descrever pessoas de todas as idades que apresentam um conjunto comum de sintomas, progressão e neuropatologia (SUNG, H. S. W. Et al, 2021).

Em 1996, o Dr. Konrad Maurer e seus colegas, os Drs. Volk e Gerbaldo redescobriram os registros médicos de Auguste Deter produzidos por Alzheimer. Nesses documentos, foi registrado todo o exame da sua paciente, incluindo as respostas dela para suas perguntas (SUNG, H. S. W. Et al, 2021).

3.3 Fisiopatologia e sintomatologia

Após a descoberta da DA, foi reconhecido que os sintomas da doença estão associados ao desenvolvimento de inúmeras lesões filamentosas intraneuronais e extracelulares tanto no córtex límbico assim como no córtex cerebral. Desde então, surgiram diversas hipóteses a respeito da causa da doença (CAROLINA M. Et al, 2021).

O trabalho que propôs a "hipótese amiloide" pela primeira vez foi publicado no início da década de 1990 e postula que o peptídeo A e/ou os produtos de clivagem de seu precursor, uma glicoproteína integral denominada proteína precursora amiloide (APP), são neurotóxicos e pode levar à formação de placas senis. O agregado anormal de fibra citoplasmática ocorre tanto no corpo celular neuronal, envolvendo os emaranhados neurofibrilares, quanto nos axônios e dendritos. A β -Amilóide é uma proteína muito importante para o sistema imunológico, elas protegem o córtex cerebral de agentes invasores como vírus, fungos e bactérias. Quando a membrana protetora do sistema nervoso central denominada de barreira hematoencefálica é rompida, a proteína β -Amilóide rapidamente ativa seu sistema de defesa se agrupando e formando placas (emaranhados neurofibrilares) semelhantes a teias de aranhas com aspecto pegajoso para capturar os micróbios. O resultado desta batalha é a quantidade nociva de agrupamentos que a proteína forma, bloqueando a passagem de sinais entre as sinapses (JULIANA J. Et al, 2021).

Hipótese da proteína TAU: Esta proteína é responsável por estabilizar os microtúbulos que se encontram nos neurônios e sistema nervoso central. Quando encontra-se anormal, ela não consegue realizar o trabalho de estabilização e inicia-se o processo de fosforilação. A proteína TAU quando hiperfosforilada, formam novos neurofibrilares no interior das células nervosas. Quando isto ocorre, os microtúbulos desintegram-se, destruindo todo o sistema de transporte dos neurônios. Isto pode provocar inicialmente disfunções na comunicação bioquímica entre os neurônios e uma futura fase de morte das celular (ZHANG C. Et al, 2020).

As placas, depósitos anormais de fragmentos de proteína, se agrupam entre os neurônios que contém um emaranhado neurofibrilar formado por filamentos torcidos de outra proteína. Essas placas são formadas quando pedaços de proteínas chamados beta-amiloide se agrupam, e sendo quimicamente “pegajosos” se juntando e formando placas. Os pequenos agrupamentos bloqueiam a sinalização entre os neurônios nas sinapses e podem ativar células do sistema imunológico causando inflamações e devorando células deficientes (ZHANG C. Et al,2020).

O Alzheimer é uma doença que evolui de forma lenta, geralmente em um período entre 8 e 12 anos. Sendo de caráter irreversível, início insidioso e deterioração progressiva. A DA divide-se em quatro estágios:

1 - Estágio inicial, a fase do esquecimento de período recente. É onde o idoso passa a apresentar dificuldade e lentidão para lidar com atividades diárias que antes eram comuns como achar o caminho de casa ou do trabalho.

2 - Estágio intermediário, é o agravamento dos problemas da fase inicial. Perde-se a noção do tempo entre o dia e a noite, apresenta uma dificuldade maior para a comunicação muitas vezes repetindo palavras sem compreende-las. Já não reconhece familiares e amigos e fica muito impaciente. Além das alterações no humor a perda do tato, paladar são bem comuns na doença.

3 - Estágio severo, desaparecimento por completo das funções cognitivas. O idoso entra em uma fase de total dependência de outras pessoas para sobreviver. Ficando vulnerável a pneumonia e a úlceras de decúbito, exigindo do cuidador uma carga maior de trabalho e de presença, por consequência também um desgaste maior, tanto físico quanto emocional.

4 - Estágio final, ou estágio terminal. O paciente fica restrito ao leito, geralmente já apresentando casos de incontinência urinária e fecal, mudo e com infecções recorrentes. Para estas fases é fundamental a disponibilidade de pessoas sendo familiares ou cuidadores que possam proporcionar bem-estar e dignidade ao doente (JULIANA J. Et al, 2021).

3.4 A importância do sono para o cérebro

No processo de senescência é comum ocorrer alterações na quantidade e qualidade do sono, o que afeta grande parte dos idosos acima dos 65 anos de idade. Estas alterações fisiológicas do sono afetam a homeostasia das funções psicológicas, imunológicas, comportamentais e as condições físicas (JEONGHYUN C. Et al, 2021).

Os idosos em sua maioria ficam apreensivos e dificilmente aceitam as suas alterações de sono pois assimilam dormir pouco com dormir mal, e logo passam a tomar medicamentos benzodiazepínicos que atuam como psicotrópicos para tratamento de transtorno de ansiedade e também como indutores do sono (JEONGHYUN C. Et al, 2021).

A privação do sono (PS) por longos períodos por levar ao surgimento de ansiedade, depressão, confusão mental, fadiga, e mudanças repentinas de humor. Quando a PS passa de 36 horas a capacidade de realização de tarefas torna-se reduzida, como a tomada de decisão executiva, categorização, memória, expressão verbal fluida, criatividade e planejamento (FERNANDO M. 2020).

Além das alterações emocionais e psicológicas, a fragmentação do sono também desenvolve uma acelerada deteriorização das micróglia (que atuam como os leucócitos no sistema nervoso central), que compromete toda a área neocortical, além do aumento de carga de β -Amilóide no tálamo e hipocampo. O envelhecimento das micróglia leva à uma resposta inflamatória exacerbada deixando ainda mais sensível e susceptível às respostas imuno ativadoras (YING C. Et al. 2020).

O principal e mais precoce sinal que podem ser observados no indivíduo é a mudança no padrão de sono N3 que reduz para 1 ou 2 Hz, causando deteriorização cognitiva antes mesmo da fase sintomática do Alzheimer apresentar-se (YING C. Et al. 2020).

3.5 Estágios do sono

Durante o repouso passamos por cinco ciclos de sono, equivalentes à 450 minutos. Estes ciclos são formados por estágios denominados de N1; N2; N3; e N4 – REM que quando completos duram cerca de 90 minutos. Gastamos em média, 50% do nosso tempo total de sono no estágio N2, cerca de 20% em sono REM e 30% nos demais estágios (PATRÍCIA, R. H. Et al, 2022).

Estágio N1: Período de sonolência, nele ocorre o relaxamento da musculatura, lentidão da contração e dilatação da pupila e início da atividade onírica (acontecimentos vividos recentemente). No estágio N1 são predominantes as sensações de quedas, vagueios, mioclonias do sono envolvendo pequenos espasmos involuntários nas mãos e nos pés. A duração do N1 é de cerca de 10 minutos desde que não haja interrupções para a transferência do estágio. O indivíduo pode facilmente despertar com qualquer som no ambiente (PATRÍCIA, R. H. Et al, 2022).

Estágio N2: Período de sono leve, também chamada de fase intermediária. Neste estágio a atividade cerebral ainda encontra-se muito ativa em relação ao corpo que está em repouso, os breves pulsos da atividade elétrica cerebral auxiliam na atividade onírica e dela será iniciado os primeiros sonhos do indivíduo. Esta fase possui duração de 10 à 20 minutos, e é nela em que passamos a metade do sono. Para interromper este processo é mais trabalhoso que no estágio anterior, será necessário uma estimulação tátil e de fala para despertar o indivíduo (EBBA, G. M. Et al, 2022).

Estágio N3: Período de sono profundo, nele ocorre a lentidão da onda cerebral, do batimento cardíaco, da respiração e da resposta muscular. A duração deste estágio pode ocorrer entre 20 à 40 minutos, e é fundamental para a secreção de hormônios do crescimento, aumento da imunidade e melhora do cognitivo. Dificilmente o indivíduo consegue despertar nesta fase já que ruídos externos são pouco perceptíveis (SHARAY, E. S. Et al, 2022).

Estágio N4 – REM: Ocorre depois de 90 minutos de sono, as ondas cerebrais ficam mais ativas e a respiração mais rápida. A FC e PA tornam-se mais próximas ao estado de vigília, porém a musculatura ainda encontra-se dormente impedindo que o indivíduo se levante e vivencie o que está sonhando. Este estágio ocorre diversas vezes durante a noite, diversificando quanto a duração do sono até o despertar. A cada evento fisiológico do corpo o sono REM é desativado e então começa-se um novo ciclo (PATRÍCIA, R. H. Et al, 2022).

O sono REM pode ocupar o espaço de 1 à 2 horas e é responsável por grande parte dos sonhos vívidos e intensos. Ao despertar nesta fase o indivíduo pode facilmente lembrar dos sonhos que teve, pois a atividade cerebral encontr-se tão ativa quanto nos períodos de vigília. Os sonhos são caracterizados por memórias remotas ou recentes que podem se misturar durante o sono, por essa razão os sonhos tendem a ser muito aleatórios e complexos (SUNG, H. S. W. Et al, 2021).

Ainda nos estágios REM, encontra-se as mais temíveis alucinações hipnogógicas e distúrbios como a paralisia do sono onde junta-se a ativação cerebral elevada (as vezes com o indivíduo ainda acordado) com a inatividade musculoesquelética. As parassonias caracterizadas pela ativação do sistema nervoso central (SNC) que realiza a resposta motora corpórea, elas ocorrem principalmente na transferência do sono REM (que pode ocorrer sonambulismo e terror noturno) para o sono NREM que nele pode ocorrer pesadelos, despertar confuso, e até mesmo transtorno de comportamento (YUEHAN, H. Et al, 2022).

A duração dos estágios e períodos do sono dependem muito da integridade física e psicológica do ser humano, tais como o consumo exagerado de álcool, cafeína, e drogas. Além de distúrbios como apnéia, ansiedade, e síndrome das pernas inquietas. Um ambiente inóspito para o sono também é condizente com a gama de fatores que interferem na duração correta do sono, tais como luminosidade exarcebada, sons (barulhos, ruídos, gritos e conversas de fundo), temperatura muito elevada no ambiente, ou travesseiro/colchão inadequado (YUEHAN, H. Et al, 2022).

3.6 Neuroquímica do sono

Alguns dos desafios que o Alzheimer apresenta podem resultar em um indivíduo com redução da qualidade do sono, o que pode, por sua vez, piorar outros sintomas do Alzheimer. Por exemplo, a falta de sono pode aumentar os delírios, a inquietação e a divagação, tornando o sono mais difícil. Isso ocorre porque a doença causa atrofia em uma área do cérebro responsável por controlar a produção de melatonina (EBBA, G. M. Et al, 2022).

A Melatonina é produzida pela glândula Pineal (Epífise ou Pituitária), que atua como agente cronológico exercendo a função de sincronizar nosso relógio biológico, popularmente conhecido como ciclo circadiano. A duração deste ciclo é de 24 horas e o principal meio de regulação são as funções hormonais, o mesmo ocorre com o horário da alimentação fazendo o indivíduo sentir fome e no horário de dormir preparando o corpo para o sono. Para que este ciclo funcione corretamente é preciso que exista luz em períodos da manhã e ausência da mesma durante a noite, pois a luz tem grande influência na produção de melatonina (JEONGHYUN, C. Et al, 2021).

O maior nível de produção deste hormônio encontra-se às 01:00 e 02:00 horas da manhã. A melatonina tem seu pico máximo até os 30 anos de idade, uma vez que a partir dos 40 anos a capacidade de produzir melatonina cai consideravelmente. Isso ocorre por conta da irregularidade do ciclo de temperatura corpórea e do ciclo do sono e vigília controlado pelo NSQ (“relógio mestre”), resultando em um sono de seis a sete horas fracionados durante o dia e a noite, ou até menos. Por essa razão, logo o idoso passa a ter dificuldades em pegar no sono e desperta constantemente (JEONGHYUN C. Et al, 2021).

Atualmente foi comprovado que o sono não é um processo passivo, pois ele é dependente de todo o sistema talámocortical. Responsável pelo nível de consciência e percepção atuando juntamente com outras estruturas subcorticais como: Tálamo; Hipotálamo; Prosencéfalo; e SRAA (conjunto de neurônios originários do

Mesencéfalo). Na formação do ciclo sono-vigília existem diversas influências neurôquímicas, somente no Hipotálamo á muitas subdivisões chamadas de “fator chave”, tais como: Hipotálamo anterior (VLPO, GABAérgico); Hipotálamo posterior (TMN, histaminérgico); e Hipotálamo lateral - sistema orexina/hipocretina, (LI, T. R. Et al, 2022).

Ainda sobre a interação e ausência da luz para o sono, todo o ciclo circadiano está sobre máximo controle do núcleo supraquiasmático (NSQ), isso ocorre por via do feixe retino-hipotalâmico que é transmitida para áreas adjacentes chamadas de zonas supra-paraventricular e núcleo dorsomedial DMH (que envia para a área VLPO projeções glutatérgicas e para a área hipotalâmica o hormônio tireotropina. Iniciando um breve respaldo sobre a SRAA para melhor compreensão do assunto, quando este sistema encontra-se ativado é então induzido o despertar e a consequente dessincronização do EEG, onde o mesmo é constituído por diversas formações reticulares situados em níveis e projeções tanto colinérgicos como monoaminérgicos (ZHANG C. Et al,2020).

As estruturas colinérgicas do tronco cerebral são representadas pelos núcleos TPP e TLD. Já as monoaminérgicas, compreendem por LC, NA, NRF, 5-HT e DA. Situados na substância cinzenta no periaquedutal ventral (vPAG). Adicionalmente, devem ser mencionadas estruturas diencefálicas como o TMN do hipotálamo (histamina) e o hipotálamo lateral (orexina/hipocretina), assim como o núcleo basal de Meynert do prosencéfalo basal PB, ACh e outros neurotransmissores. A doença de Alzheimer também envolve uma proteína do cérebro chamada TAU (do grupo dos microtubules-associated proteins – MAP), que ajuda a regular a sinalização saudável entre as células neuronais (estabilização dos microtúbulos). Pessoas com doença de Alzheimer têm emaranhados de proteína TAU em seus cérebros, indicando danos às células nervosas. A privação de sono de apenas uma noite pode aumentar os níveis da TAU em até 50% no líquido cefalorraquidiano (GAUTHIER, N. B. Et al, 2022).

Existem inúmeros fármacos que são utilizados para o tratamento, ou melhor, controle da sintomatologia da doença de Alzheimer, atuando ora sobre a inibição da neurodegeneração ora impedindo o rápido avanço da doença. Esses medicamentos podem incluir antipsicóticos, antidepressivos, anti-histamínicos e pílulas para dormir. Os BZD compõe uma classe de medicamentos relativamente seguros que são divididos em dois grupos, os inibidores da acetilcolinesterase e butilcolinesterase, que são a galantamina, rivastigmina, tacrina e o donepezil, e o fármaco inibidor do receptor n-metil-d-aspartato (NMDA), que é a memantina. Estes medicamentos compõem cerca de 30% à 60 % dos resultados benéficos, mas ainda podem apresentar efeitos colaterais gastrointestinais e cardiovasculares. Outros efeitos destes medicamentos são: Sonolência diurna excessiva; Piora da coordenação motora; Redução da memória; Tonturas; Risco de dependência em 50% (PATRÍCIA, R. H. Et al, 2022).

Além da própria doença trazer consigo efeitos prejudiciais, existem distúrbios intrínsecos do sono conhecidos como dissonias tais como: Insônia psicofisiológica, popularmente conhecida como insônia primária. Trata-se de um tipo de ansiedade causado por pensamentos mútuos de estresse e frustração impedindo o indivíduo de pegar no sono. Geralmente, esses pacientes só conseguem dormir em ambientes diferentes dos que estão acostumados. Apnéia do sono, caracterizada por interrupções temporárias na entrada de oxigênio durante o sono. Isso ocorre porque os músculos da base da língua ficam muito relaxados e bloqueiam passagem de ar pela garganta. Um dos sinais mais comuns é o ronco. Nos distúrbios extrínsecos estão o ambiente inadequado para o sono, dificuldade no ajuste do sono, e consumo de substâncias psicoativas como o álcool e a cafeína (BARBOSA P. L. F. Et al. 2020).

3.7 Fisioterapia no sono e no Alzheimer

A fisioterapia não farmacológica juntamente com psicólogos e equipes multidisciplinares tem o dever de conscientizar e esclarecer sobre os possíveis desdobramentos da doença de seu familiar, para que estejam melhor informados e preparados para lidar com os sintomas. Auxiliar os familiares e cuidadores a lidar com questões pré-existentes em relação ao doente que podem estar afetando sua interação e cuidado com o mesmo, preconizando o melhoramento do funcionamento e das relações familiares. (BARBOSA, P. L. F. Et al, 2020).

Com conhecimento de fisiologia respiratória e experiência na área de medicina do sono, o fisioterapeuta auxilia o médico do sono na prescrição do melhor dispositivo de pressão positiva nas vias aéreas sendo eles o CPAP utilizado em casos de apnéia leve, e o BPAP para casos mais graves onde será necessário um fluxo de ar maior, ambos utilizados para o tratamento de distúrbios do sono, incluindo apneia do sono (AOS), (EBBA, G. M. Et al, 2022).

A apnéia é decorrente causas multifatoriais sendo elas, o aumento das amígdalas e das glândulas adenóides, sobrepeso e redução do espaço de entrada de ar pela boca e garganta. Esta patologia é responsável pelo ronco e sonolência diurna. Outros sintomas incluem sensação de sufocação, ofegância, desconforto, confusão ou dor de cabeça; sentir boca seca ou dor de estômago pela manhã; mudanças de personalidade; dificuldade em focar; impotência sexual; e irritabilidade. Assim como outros distúrbios, a apneia interfere nas fases do sono, prejudicando o controle rudimentar das variáveis fisiológicas que afetam diretamente a saúde. Os riscos são: Diabetes, doenças cardíacas, insuficiência respiratória e hipertensão (FERNANDO M. 2020).

O CPAP mantém a pressão positiva tanto na fase inspiratória, quanto na expiratória. A adaptação deste é feita através de máscaras faciais ou nasais. Geralmente as máscaras faciais são usadas em pacientes que apresentam vazamento de ar pela boca e as nasais para aqueles que não apresentam. O emprego do CPAP requer uma faixa de variação

da pressão entre 5 e 20 cm de H₂O, com valor ideal para supressão da apnéia e do ronco entre 6 e 12 cm de H₂O. Existe também o auto-CPAP, que regula automaticamente o nível da pressão necessária durante o sono (EBBA, G. M. Et al, 2022).

Em situações onde a doença já torna-se aparente, a intervenção da fisioterapia para com o tratamento do Alzheimer pode auxiliar o idoso em qualquer estágio da doença e assegurar que o paciente permaneça seguro, independente e capaz de realizar atividades da vida diária pelo máximo de tempo possível. Na fase inicial da doença quando o idoso ainda possui condição de se movimentar sozinho, o fisioterapeuta pode trabalhar com o treino de marcha para manter este indivíduo ativo e frear o processo de rigidez muscular (SHARAY, E. S. Et al, 2022).

Os idosos, em geral, apresentam hábitos profundamente arraigados, bem como limitações físicas e funcionais, sendo necessário o desenvolvimento de programas de condicionamento físico adaptados às suas necessidades específicas particularidades. Diante dos resultados positivos do exercício físico no idoso com Alzheimer, também é sugerido para a fase intermediária e avançada o treinamento cognitivo para reduzir os sintomas de depressão e retardar o processo de perda de memória do paciente (COSTA, T. B. L. Et al, 2021).

Mesmo que no futuro este idoso seja limitado a se locomover, tornará mais fácil para o profissional oferecer cuidados específicos, como evitar que surjam úlceras de pressão e trabalhar com ele exercícios de alongamentos de grupos musculares encurtados; se for detectado alteração no equilíbrio será trabalhado com ele exercícios que recuperem esta condição. Também é papel do fisioterapeuta orientar os cuidadores quanto a importância dos cuidados com a pele do paciente para que possa ser evitada a formação de escaras (BARBOSA, P. L. F. Et al, 2020).

A atividade física, entre as várias opções, é benéfica para problemas neurológicos e aumenta a coordenação, força muscular, equilíbrio e flexibilidade. Ajuda na independência, percepção sensorial e deterioração funcional nas AVDs (Atividades da Vida Diária). Atividades regulares, como alongamento, fortalecimento muscular e exercícios cardiovasculares controlados, estão associadas a um menor risco de doença de Alzheimer, de acordo com estudos. A atividade física também está associada a uma menor prevalência e incidência de demência, bem como a uma deterioração da função cognitiva. De modo geral os programas fisioterapêuticos administrados, nos estudos analisados em portadores da doença de Alzheimer, foram: a cinesioterapia, que se iniciada logo no início da patologia, prevenindo complicações cardíacas, articulares e do trato respiratório. Estas técnicas podem ser associadas à hidroterapia com exercício de carga, que proporcionam maior conforto e promovem o fortalecimento muscular. Os exercícios respiratórios, trazem como benefícios o aumento da capacidade pulmonar, fortalecimento da musculatura respiratória, reduzindo os riscos de complicações do trato respiratório, como a pneumonia, e evita acúmulo de secreções. Estes exercícios ajudam ainda, o idoso, no relaxamento e controle da ansiedade (COSTA, T. B. L. Et al, 2021).

O paciente que apresentar um grau elevado de hipotonia pode ser utilizado como recurso a elétrico-estimulação e comando verbal para contração muscular, para um tônus espástico deve ser trabalhado exercícios de alongamentos e FNP (Facilitação neuromuscular proprioceptiva). Também é indicado para o tratamento o método Kabat, utilizado para melhorar a deambulação e redução da marcha antálgica que além de evitar as atrofias por desuso e fraqueza muscular, previne também os encurtamentos de tecidos moles e as deformidades esqueléticas. Utilizar de exercícios direcionados aos padrões cardiorrespiratórios para melhorar a capacidade funcional da fala, a respiração, expansão torácica, função venosa que vão diminuindo progressivamente com a doença. O papel do fisioterapeuta no cuidado ao paciente com doença de Alzheimer é inquestionável, pois é uma das formas mais eficazes de retardar o aparecimento de sintomas motores, respiratórios e outros, bem como a incapacidade e invalidez do paciente (MOHAMMED, A. Et al, 2022).

4 METODOLOGIA DA PESQUISA

4.1 Tipos de estudos incluídos

Inicialmente, foram buscadas ferramentas teóricas claramente descritas, para estabelecer conceitos em torno da doença de Alzheimer e atuação do fisioterapeuta na mesma. Foram incluídos periódicos na língua portuguesa, inglesa, espanhola, alemã, chinesa e coreana, no período de 2019 à 2022 com textos disponíveis na íntegra.

4.2 Localidade dos estudos

Uma orientadora, uma aluna de iniciação científica e duas avaliadoras foram designadas à avaliarem independentemente os títulos, resumos, textos e interpretações identificados nas buscas eletrônicas. Para a classificação dos dados artigos foram considerados as seguintes informações: Ano de publicação; Autores(as); Local de publicação; Tipo de estudo e tipo de análise.

4.3 Fontes e estratégias de buscas

Para identificar os artigos acerca do assunto, foram realizadas buscas nas fontes: SCIELO; MEDLINE; LILACS; PUBMED; SPRINGER. De Abril à Julho de 2022. Com as seguintes estratégias de buscas: Physiotherapy AND Alzheimer's disease; Sleep disorders AND Insomnia; Behavioral Disorders in Alzheimer's; Physiotherapeutic intervention in AD.

4.4 Análise de dados

Todos os estudos identificados foram avaliados para a inclusão ou não na revisão de literatura, de acordo com os parâmetros estabelecidos na metodologia.

Quadro 1: Fluxograma das pesquisas bibliográficas

Total de publicações selecionadas – N.26 SCIELO – N. 09 MEDLINE – N. 07 LILACS – N.05 PUBMED – N. 03 SPRINGER – N. 02
Quantidade de artigos removidos após a triagem – N.7
Quantidade total de artigos analisados – N.33
Selecionados por títulos, autoria e data de publicação – N.26

Quadro 2: Descrição dos resultados encontrados

Fontes	Buscas	Resultados
SCIELO	(Occupational therapy) AND (Alzheimer disease) OR (environment)	N.09 artigos encontrados na plataforma
MEDLINE	(Sleep disorders) AND (Alzheimer disease) OR (Insomnia)	N.07 artigos encontrados na plataforma
LILACS	Alzheimer) AND (occupational therapy) OR (environment)	N.05 artigos encontrados na plataforma
PUBMED	(Alzheimer's disease) AND (behavior) OR (environment) OR (cognition)	N.03 artigos encontrados na plataforma
SPRINGER	(Behavioral Disorders in Alzheimer's) AND (Physiotherapeutic intervention in AD	N.02 artigos encontrados na plataforma

Quadro 3: Caracterização de periódicos da pesquisa

Periódico/Ano	Autores	Título	País
Universidade Federal da Paraíba (UFPB) João Pessoa - PB, Brasil. p. 8619-8630 jul./aug. 2020	BARBOSA, P. L. F.; DOMINGOS, G. A. M.; BERTOLDO, G. C. M.	Aspectos neurológicos e funcionais do Alzheimer em idosos na perspectiva da terapia ocupacional.	BR
Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP), p.249, 2021.	CAROLINA, M. A. P.; HENRIQUE, P. F. B.	Do you look for information about dementia? Knowledge of cognitive impairment in older people among their relatives.	BR
Centro Universitário de Volta Redonda- UniFOA, p.171-180, 2020.	DUTRA, I. B.; FERNANDA, M. A. S.; BRUNO, M. R.	Relação entre a doença de Alzheimer e a depressão: uma revisão bibliográfica.	BR

Pós-doutorado pela University of Toronto. Professor doutor da Disciplina de Neurologia – UNIFESP. p.18-19, 2020.	FERNANDO, M. S. C.	Impacto da privação de sono sobre cérebro, comportamento e emoções.	BR
Universidade São Judas Tadeu (USJT), São Paulo, p.153-60, 2019.	FUGA, D. S. et al	Eficácia da reabilitação cognitiva na melhoria e manutenção das atividades de vida diária em pacientes com doença de Alzheimer.	BR
Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília – DF. P. 4-8, 2020.	QUEIROZ, T. R.; SILVA, A. C.; FERNANDES.	Impacto da doença de Alzheimer na qualidade de vida de pessoas idosas.	BR
Universidade Federal da Paraíba, Joao Pessoa (PB), p.300-301, 2021.	JULIANNA, J. S.; MEDEIROS, G. S. et al.	Age-related episodic memory decline and the role of amyloid- β : a systematic review.	BR

Universidade Federal do ABC (UFABC) – São Bernardo do Campo (SP), p.40, 2021.	MARTINS, T. V. S. et al.	Variáveis psicomotoras, cognitivas e funcionais em idosas saudáveis e com doença de Alzheimer.	BR
Universidade Federal de São Paulo (SP), p.512-513, 2020.	VITOR, J. L. B.; BARBOSA, M. N. et al.	Structural Volume of Hippocampus and Alzheimer's Disease.	BR
Enferm. foco (Brasília) ; 12(6): 1151-1158, dez. 2021.	COSTA, T. B.L.; AZEVEDO, P. F. et al.	Impacto do exercício físico no comportamento de idosas com alzheimer.	BR
Arq. neuropsiquiatr ; 80(1): 23-29, Jan. 2022.	PATRÍCIA, R. H.; LARISSA, S.; LEONARDO, C.	Breve de rastreio cognitivo no diagnóstico da doença de Alzheimer definida por biomarcadores no líquido cefalorraquidiano e classificação pelo sistema AT(N): estudo caso-controle.	BR

Clinical Systems Biology Laboratories, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou – CHINA. p. 1-13, 2019.	LIU, P. P.; XIAO, Y. M.; SHENG, J. K.	History and progress of hypotheses and clinical trials for Alzheimer's disease.	CN
Department of Pharmacology, School of Medicine, Changchun University of Chinese Medicine, No.1035, Changchun 130117, CHINA, 2020.	ZHANG, C.; SONG, W.; WEI, L. et al.	Protective effect of CD73 inhibitor α, β methylene ADP against amyloid-β- induced cognitive impairment by inhibiting adenosine production in hippocampus.	CN
Department of Neurology, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China	LI, T. R.; YUE, Q. D.; XUE, Y. J.	Exploring brain glucose metabolic patterns in cognitively normal adults at risk of Alzheimer's disease: A cross- validation study with Chinese and cohorts.	CN

Aust N Z J Psychiatry 2022 Jan;56(1):16-27. doi: 10.1177/000486742 0976853. Pub 2020 Dec 8.	YING, C. C.; CHENG, Y. H.; WEI, L. H.	Heart rate variability in patients with dementia or neurocognitive disorders: A systematic review and meta-analysis.	CN
Volume 19, Issue 1, p. 32-47, 2022	YUEHAN, H.; XU, L.; ZHU, R.	Neurodegeneration and Glial Activation Related CSF Biomarker as the Diagnosis of Alzheimer's Disease: A Systematic Review and an Updated Meta- analysis.	CN
Braz. j. med. biol. res; 55: e11504, 2022.	GENG, D.; WANG, Y.; GAO, Z	Effects of Alzheimer's disease of varying severity on cardiac and autonomic function.	CN

Korea University Guro Hospital (KOREA RESEARCH- DRIVEN HOSPITAL) and grant funded by Korea University Medicine, 2021.	SUNG, H. S. W.; SEONWO, K. J. P.	independent effects of amyloid and vascular markers on long-term functional outcomes: An 8-year longitudinal study of subcortical vascular cognitive impairment.	KOR
Department of Rehabilitation Science, Graduate School of Inje University, Gimhae, 50834, Republic of Korea, p.460-464, 2021.	JEONGHYUN, C.; YUNHO, J. et al.	Neurocognitive effects of melatonin treatment in healthy adults and individuals withAlzheimer's disease and insomnia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.	KOR
Amsterdam University Medical Centers - Department of Neurology; Amsterdam – DE, p.5-11, 2021.	SCHELTENS, P.; STROOPER, B.; HOLSTEGE, H. et al.	Alzheimer's Disease.	GER

Braz. j. biol; 82: e235781, 2022.	GAUTHIER, N. B.; GOES, F. S.; QUARESMA, L. et al.	Potential neuroprotective of trans-resveratrol a promising agent tempeh and soybean seed coats-derived against beta-amyloid neurotoxicity on primary culture of nerve cells induced by 2-methoxyethanol.	USA
JAMA Otolaryngology Head Neck Surg. 2022	MOHAMMED, A.; GRIBBONS, L. E.; GATES. G. et al.	Association of Performance on Dichotic Auditory Tests with Risk for Incident Dementia and Alzheimer Dementia	USA
Dement. neuropsychology; 15(3): 299-313, Sept. 2021.	SOUTO, J. J.; SILVA, G. M. et al.	Age-related episodic memory decline and the role of amyloid- β : a systematic review / Declínio da memória episódica relacionado à idade e o papel da beta-amiloide: uma revisão sistemática.	USA

Metab Brain Dis 37, 289–298 (2022).	SHARAY, E. S.; MIRANDA, N. R.	Network activity changes in the pathophysiology of Alzheimer’s disease: the role of aging and early entorhinal cortex dysfunction	USA
Eur J Clin Pharmacol. 2022.	SANNA, V.; HEIDI, T. MARJANNA, K.	Automated multi-dose dispensing in persons with and without Alzheimer’s disease: impacts on pharmacotherapy.	USA
JAD vol. 85,1. 197- 205. doi:10.3233/JAD- 215046, 2022.	EBBA, G. M.; TRINE, H. E.; HEINE, S. B.	Is Amyloid Burden Measured by 18F- Flutemetamol PET Associated with Progression in Clinical Alzheimer’s Disease?	USA

Quadro 4: Cronograma de elaboração da monografia

23/02/2022	Início da produção do trabalho de conclusão de curso
10/03/2022	Planejamento sobre a metodologia e tipo de estudo
04/04/2022	Definição do estudo e início da busca dos artigos
02/05/2022	Montagem e estruturação do trabalho nas normas técnicas acadêmicas
23/06/2022	Devolução da correção do trabalho realizado pela orientadora
26/06/2022	Finalização do trabalho
27/06/2022	Trabalho de conclusão de curso finalizado

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, P. L. F.; DOMINGOS, G. A. M.; BERTOLDO, G. C. M. *et al.* **Aspectos neurológicos e funcionais do Alzheimer em idosos na perspectiva da terapia ocupacional.** (SCIELO), Universidade Federal da Paraíba (UFPB) João Pessoa - PB, Brasil. p. 8619-8630 jul./aug. 2020.

CAROLINA, M. A. P.; HENRIQUE, P. F. B. **Do you look for information about dementia? Knowledge of cognitive impairment in older people among their relatives.** (MEDLINE), Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP), p.249, 2021.

COSTA, T. B. L.; AZEVEDO, P. F. *et al.* **Impacto do exercício físico no comportamento de idosos com alzheimer.** (LILACS), Enferm. foco (Brasília) ; 12(6): 1151-1158, dez. 2021.

DUTRA, I. B.; FERNANDA, M. A. S.; BRUNO, M. R. *et al.* **Relação entre a doença de Alzheimer e adepressão: uma revisão bibliográfica.** (SCIELO), Centro Universitário de Volta Redonda- UniFOA, p.171-180, 2020.

EBBA, G. M.; TRINE, H. E.; HEINE, S. B. *et al.* **Is Amyloid Burden Measured by 18F-Flutemetamol PET Associated with Progression in Clinical Alzheimer's Disease?** (MEDLINE), Journal of Alzheimer's disease: JAD vol. 85,1. 197-205. doi:10.3233/JAD-215046, 2022.

FERNANDO, M. S. C. **Impacto da privação de sono sobre cérebro, comportamento e emoções.** (SCIELO), Pós-doutorado pela University of Toronto. Professor doutor da Disciplina de Neurologia – UNIFESP. Med Int Méx, p.18-19, 2020.

FUGA, D. S. *et al.* **Eficácia da reabilitação cognitiva na melhoria e manutenção das atividades de vida diária em pacientes com doença de Alzheimer: Uma revisão sistemática da literatura.** (SCIELO), Universidade São Judas Tadeu (USJT), São Paulo, p.153-60, 2019.

GAUTHIER, N. B.; GOES, F. S.; QUARESMA, L. *et al.* **Potential neuroprotective of trans-resveratrol a promising agent tempeh and soybean seed coats-derived against beta-amyloid neurotoxicity on primary culture of nerve cells induced by 2-methoxyethanol.** (LILACS), Braz. j. biol; 82: e235781, 2022.

GENG, D.; WANG, Y.; GAO, Z. *et al.* **Effects of Alzheimer's disease of varying severity on cardiac and autonomic function.** (LILACS), Braz. j. med. biol. res; 55: e11504, 2022.

LIU, P. P.; XIAO, Y. M.; SHENG, J. K. **History and progress of hypotheses and clinical trials for Alzheimer's disease.** (SCIELO), Clinical Systems Biology Laboratories, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou – CHINA. p. 1-13, 2019.

LI, T. R.; YUE, Q. D.; XUE, Y. J. *et al.* **Exploring brain glucose metabolic patterns in cognitively normal adults at risk of Alzheimer's disease: A cross-validation study with Chinese and ADNI cohorts.** (MEDLINE), Department of Neurology, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China. Neuroimage Clin. 2022.

QUEIROZ, T. R.; SILVA, A. C.; FERNANDES, T. C. *et al.* **Impacto da doença de Alzheimer na qualidade de vida de pessoas idosas: Revisão de literatura.** (SCIELO), Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília – DF. P. 4-8, 2020.

JULIANNA, J. S.; MEDEIROS, G. S. *et al.* **Age-related episodic memory decline and the role of amyloid- β : a systematic review.** (SCIELO), Universidade Federal da Paraíba, Joao Pessoa (PB), p.300-301, 2021.

JEONGHYUN, C.; YUNHO, J. *et al.* **Neurocognitive effects of melatonin treatment in healthy adults and individuals with Alzheimer's disease and insomnia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.** (PUBMED), Department of Rehabilitation Science, Graduate School of Inje University, Gimhae, 50834, Republic of Korea, p.460-464, 2021.

MARTINS, T. V. S. *et al.* **Variáveis psicomotoras, cognitivas e funcionais em idosas saudáveis e com doença de Alzheimer.** (SCIELO), Universidade Federal do ABC (UFABC) – São Bernardo do Campo (SP), p.40, 2021.

MOHAMMED, A.; GRIBBONS, L. E.; GATES, G. *et al.* **Association of Performance on Dichotic Auditory Tests with Risk for Incident Dementia and Alzheimer Dementia.** (MEDLINE), JAMA Otolaryngology Head Neck Surg. 2022.

PATRÍCIA, R. H.; LARISSA, S.; LEONARDO, C. *et al.* **Accuracy of the brief cognitive screening battery for diagnosing Alzheimer's disease defined by cerebrospinal fluid biomarkers and AT(N) classification: a case-control study / Acurácia da bateria breve de rastreio cognitivo no diagnóstico da doença de Alzheimer definida por biomarcadores no líquido cefalorraquidiano e classificação pelo sistema AT(N): estudo caso-controle.** (LILACS), Arq. neuropsiquiatr ; 80(1): 23-29, Jan. 2022.

SANNA, V.; HEIDI, T. MARJANNA, K. *Et al.* **Automated multi-dose dispensing in persons with and without Alzheimer's disease: impacts on pharmacotherapy.** (MEDLINE), Eur J Clin Pharmacol. 2022.

SCHELTENS, P.; STROOPER, B.; HOLSTEGE, H. *et al.* **Alzheimer's Disease.** (SPRINGER), Amsterdam University Medical Centers - Department of Neurology; Amsterdam – DE, p.5-11, 2021.

SHARAY, E. S.; MIRANDA, N. R. **Network activity changes in the pathophysiology of Alzheimer's disease: the role of aging and early entorhinal cortex dysfunction.** (SPRINGER), Metab Brain Dis 37, 289–298 (2022).

SUNG, H. S. W.; SEONWO, K. J. P. K. *et al.* **independent effects of amyloid and vascular markers on long-term functional outcomes: An 8-year longitudinal study of subcortical vascular cognitive impairment.** (PUBMED), Korea University Guro Hospital (KOREA RESEARCH-DRIVEN HOSPITAL) and grant funded by Korea University Medicine, 2021.

SOUTO, J. J.; SILVA, G. M. *et al.* **Age-related episodic memory decline and the role of amyloid- β : a systematic review / Declínio da memória episódica relacionado à idade e o papel da beta-amiloide: uma revisão sistemática.** (LILACS), Dement. neuropsychol ; 15(3): 299-313, Sept. 2021.

VITOR, J. L. B.; BARBOSA, M. N. *et al.* **Structural Volume of Hippocampus and Alzheimer's Disease.** (SCIELO), Universidade Federal de São Paulo (SP), p.512-513, 2020.

YING, C. C.; CHENG, Y. H.; WEI, L. H. **Heart rate variability in patients with dementia or neurocognitive disorders: A systematic review and meta-analysis.** (PUBMED), Aust N Z J Psychiatry, Jan;56(1):16-27. Pub, 2020.

YUEHAN, H.; XU, L.; ZHU, R. **Neurodegeneration and Glial Activation Related CSF Biomarker as the Diagnosis of Alzheimer's Disease: A Systematic Review and an Updated Meta- analysis.** (MEDLINE), Volume 19, Issue 1, p. 47-55, 2022.

ZHANG, C.; SONG, W.; WEI, L. *et al.* **Protective effect of CD73 inhibitor α , β methylene ADP against amyloid- β -induced cognitive impairment by inhibiting adenosine production in hippocampus.** (MEDLINE), Department of Pharmacology, School of Medicine, Changchun University of Chinese Medicine, No.1035, Changchun 130117, CHINA, 2020.