

AVANÇOS NAS TERAPIAS PARA A DOENÇA DE ALZHEIMER: REVISÃO DA LITERATURA CIENTÍFICA

ADVANCES IN THERAPIES FOR ALZHEIMER'S DISEASE: A SCIENTIFIC LITERATURE REVIEW

¹ Carlos Henrique Rodrigues Castro

² Flavio Renato Nunes do Amaral

³ Janaína Almeida Silva

⁴ Charles Pierre de Almeida Petrecca

RESUMO

A doença de Alzheimer é considerada a forma mais comum de demência associada ao envelhecimento, caracterizando-se por um processo neurodegenerativo progressivo que compromete principalmente memória, linguagem e outras funções cognitivas. O aumento

¹ Mestre em Psicogerontologia pelo Instituto Educative de Ensino e Pesquisa (EDUCATIE). Especialista em Geriatria e Gerontologia pelo Centro Geriátrico Julia Magalhães das Obras Sociais da Irmã Dulce. Especialista em Gastroenterologia pela Faculdade de Redentor. Especialista em Endoscopia Digestiva Alta pela Faculdade IPEMED de Ciências Médicas (IPEMED). Graduado em Medicina pelo Instituto de Ensino Superior (IMES). Email: geniomedico@yahoo.com.br

² Especialista em Geriatria pelo Centro Interdisciplinar de Assistência e Pesquisa em Envelhecimento (CIAPE), chancelado pela Fundação Educacional Lucas Machado (FELUMA). Especialista pelo curso de Treinamento em Medicina Geriátrica e Internações Hospitalares Geriátricas, promovido pelo Serviço de Medicina Geriátrica do Hospital Mater Dei e pelo Instituto de Pesquisa do Envelhecimento Aurus (IEPE), em Belo Horizonte. Graduado em Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). Preceptor da Residência de Geriatria do Hospital Mater Dei. Professor do Internato de Atenção e Saúde do Idoso do 5º ano do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG).

E-mail: flavioramaral@gmail.com

³ Graduada em Medicina pela Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). Realizou estágio em Geriatria e Gerontologia (Centro Geriátrico Julia Magalhães das Obras Sociais da Irmã Dulce).

E-mail - janainameduefs@yahoo.com.br

⁴ Especialista em Geriatria por meio de Pós-graduação lato sensu pelo Centro Interdisciplinar de Assistência e Pesquisa em Envelhecimento (CIAPE), chancelado pela Fundação Educacional Lucas Machado (FELUMA). Especialista em Geriatria por meio de Pós-graduação lato sensu no curso de Treinamento em Geriatria e Internações Hospitalares Geriátricas, promovido pelo Serviço de Medicina Geriátrica do Hospital Mater Dei (HMD) e pelo Instituto de Pesquisa do Envelhecimento Aurus (IEPE), em Belo Horizonte. Graduado em Medicina pela Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH). Curso de aperfeiçoamento em Geriatria realizado no Hospital dos Servidores do Estado de Minas Gerais – Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG). Curso de aperfeiçoamento em Geriatria Hospitalar realizado no Hospital Mater Dei (HMD). E-mail: charlespetrecca@gmail.com

da expectativa de vida observado nas últimas décadas tem contribuído para o crescimento do número de casos da doença em todo o mundo, tornando-a um relevante problema de saúde pública. Diante desse cenário, a comunidade científica tem intensificado esforços para compreender melhor os mecanismos fisiopatológicos da doença e desenvolver abordagens terapêuticas mais eficazes. O presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão de literatura, os avanços nas terapias para a doença de Alzheimer, com ênfase nas abordagens emergentes e nas perspectivas futuras de tratamento. Trata-se de uma revisão narrativa realizada a partir da análise de artigos científicos disponíveis em bases de dados acadêmicas, especialmente SciELO. Os resultados indicam que, embora os tratamentos tradicionais atuem predominantemente no controle sintomático da doença, novas estratégias terapêuticas vêm sendo investigadas com o objetivo de modificar o curso da enfermidade, incluindo terapias direcionadas às proteínas β -amiloide e tau, bem como abordagens neuroprotetoras e intervenções multidisciplinares. Conclui-se que os avanços recentes na pesquisa científica ampliam as possibilidades terapêuticas para a doença de Alzheimer, ainda que novos estudos sejam necessários para consolidar a eficácia dessas intervenções.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Neurodegeneração. Terapias emergentes.

ABSTRACT

Alzheimer's disease is considered the most common form of dementia associated with aging and is characterized by a progressive neurodegenerative process that mainly affects memory, language, and other cognitive functions. Increased life expectancy observed in recent decades has contributed to the growing number of cases worldwide, making it an important public health concern. In this context, the scientific community has intensified efforts to better understand the pathophysiological mechanisms of the disease and develop more effective therapeutic approaches. This study aims to analyze advances in therapies for Alzheimer's disease through a literature review, emphasizing emerging approaches and future treatment perspectives. This is a narrative literature review based on the analysis of scientific articles available in academic databases, particularly SciELO. The results indicate that although traditional treatments mainly focus on symptomatic control, new therapeutic strategies are being investigated to modify the course of the disease, including therapies targeting β -amyloid and tau proteins, as well as neuroprotective and multidisciplinary interventions. It is concluded that recent scientific advances have expanded therapeutic possibilities for Alzheimer's disease, although further studies are required to confirm the effectiveness of these interventions.

Keywords: Alzheimer's disease. Neurodegeneration. Emerging therapies.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer representa atualmente uma das principais causas de demência no mundo, sendo responsável por grande parte dos casos de declínio cognitivo em pessoas idosas. O aumento da expectativa de vida observado nas últimas décadas contribuiu significativamente para o crescimento da prevalência da doença, tornando-a um importante problema de saúde pública global. Nesse contexto, compreender os mecanismos envolvidos em sua progressão e desenvolver estratégias terapêuticas eficazes tornou-se uma prioridade para a pesquisa científica.

Do ponto de vista clínico, a doença de Alzheimer caracteriza-se por um comprometimento progressivo das funções cognitivas, especialmente memória, linguagem e capacidade de planejamento. Segundo Sereniki e Vital (2008), esse processo ocorre de forma gradual, resultando na perda progressiva da autonomia funcional dos indivíduos afetados. Em consonância com essa perspectiva, Silva, Alves e Machado (2010) destacam que a deterioração cognitiva observada na doença está diretamente associada à degeneração neuronal e à perda de conexões sinápticas em áreas cerebrais responsáveis pelos processos de memória e aprendizagem.

No âmbito neuropatológico, a literatura descreve duas alterações estruturais principais associadas à doença: a formação de placas senis compostas por depósitos extracelulares de β -amiloide e o aparecimento de emaranhados neurofibrilares constituídos por proteína tau hiperfosforilada. Esses processos contribuem para a disfunção neuronal e para a morte celular progressiva, fenômenos considerados centrais na fisiopatologia da doença. Conforme discutem Sereniki e Vital (2008), o acúmulo dessas proteínas desencadeia uma série de eventos neurodegenerativos que comprometem a comunicação entre os neurônios.

Além dessas alterações clássicas, estudos mais recentes indicam que outros fatores também podem estar envolvidos na progressão da doença, incluindo processos inflamatórios, estresse oxidativo e alterações metabólicas. De Felice e Ferreira (2014) destacam que alterações na sinalização da insulina no sistema nervoso central podem contribuir para déficits energéticos neuronais e para o agravamento da neurodegeneração. Esses achados reforçam a ideia de que a doença de Alzheimer envolve múltiplos mecanismos patológicos inter-relacionados.

Historicamente, as abordagens terapêuticas disponíveis têm se concentrado principalmente no controle dos sintomas cognitivos e comportamentais da doença. No entanto, esses tratamentos apresentam eficácia limitada quanto à interrupção ou reversão do processo neurodegenerativo. Diante desse cenário, observa-se um crescente interesse no desenvolvimento de terapias capazes de atuar diretamente nos mecanismos fisiopatológicos da doença.

Assim, considerando a relevância do tema e os avanços recentes no campo da neurociência, o presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão de literatura, os avanços nas terapias para a doença de Alzheimer, destacando tanto os tratamentos tradicionais quanto as novas perspectivas terapêuticas em investigação.

2 MÉTODO

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa de literatura, de natureza qualitativa, cujo objetivo consiste em reunir e analisar produções científicas relevantes acerca das terapias utilizadas no tratamento da doença de Alzheimer.

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados acadêmicas, com destaque para a biblioteca eletrônica SciELO, amplamente reconhecida na divulgação de produção científica latino-americana. Foram utilizados descritores relacionados ao tema da pesquisa, tais como “doença de Alzheimer”, “tratamento”, “neurodegeneração”, “demência” e “terapias”.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos científicos publicados em português, inglês ou espanhol que abordassem aspectos relacionados à fisiopatologia da doença, tratamentos existentes e novas perspectivas terapêuticas. Também foram priorizados estudos publicados em periódicos científicos revisados por pares e que apresentassem relevância para o objetivo da pesquisa.

Foram excluídos estudos duplicados, trabalhos que não apresentavam relação direta com o tema investigado e publicações que não disponibilizavam acesso ao texto completo. Após a seleção inicial, os estudos foram analisados de forma descritiva e organizados em categorias temáticas, permitindo a sistematização das informações e a construção da discussão apresentada na revisão de literatura.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Bases fisiopatológicas da doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer caracteriza-se por alterações neurodegenerativas progressivas que comprometem principalmente funções cognitivas associadas à memória e à aprendizagem. Sereniki e Vital (2008) apontam que a progressão da doença envolve a deterioração gradual das capacidades cognitivas e funcionais, o que impacta significativamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados.

Do ponto de vista molecular, uma das principais hipóteses explicativas para o desenvolvimento da doença está relacionada ao acúmulo do peptídeo β -amiloide no cérebro. Conforme destacam Silva, Alves e Machado (2010), esse acúmulo resulta da clivagem anormal da proteína precursora amiloide, levando à formação de placas que interferem na comunicação entre os neurônios.

Paralelamente a esse processo, ocorre também a formação de emaranhados neurofibrilares compostos por proteína tau hiperfosforilada. Esses emaranhados comprometem o transporte intracelular e contribuem para a degeneração neuronal progressiva. A interação entre essas alterações estruturais desempenha papel fundamental na progressão da doença.

Além desses mecanismos, estudos recentes sugerem que processos inflamatórios e alterações metabólicas também desempenham papel relevante na fisiopatologia da doença. De Felice e Ferreira (2014) destacam que a resistência à insulina no cérebro pode contribuir para o agravamento da neurodegeneração, reforçando a complexidade dos mecanismos envolvidos.

3.2 Abordagens terapêuticas tradicionais

O tratamento tradicional da doença de Alzheimer baseia-se principalmente em medicamentos que atuam no controle dos sintomas cognitivos. Entre os fármacos mais utilizados encontram-se os inibidores da acetilcolinesterase, como donepezila, rivastigmina e galantamina, que aumentam a disponibilidade de acetilcolina no cérebro, neurotransmissor fundamental para os processos de memória e aprendizagem.

Sereniki e Vital (2008) ressaltam que esses medicamentos podem proporcionar melhora temporária no desempenho cognitivo de alguns pacientes, especialmente nas fases iniciais da doença. No entanto, tais intervenções não impedem a progressão do processo neurodegenerativo.

Outro medicamento amplamente utilizado é a memantina, que atua como antagonista dos receptores NMDA e pode contribuir para a redução da excitotoxicidade neuronal. Conforme discutem Ballard et al. (2009), esse fármaco pode apresentar benefícios clínicos em pacientes com estágios moderados ou avançados da doença.

Além das intervenções farmacológicas, abordagens não medicamentosas também têm sido amplamente investigadas. Programas de estimulação cognitiva, reabilitação neuropsicológica e intervenções psicossociais podem contribuir para a manutenção de habilidades funcionais e para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Oliveira et al. (2019) destacam que essas estratégias podem favorecer a preservação da autonomia e reduzir o impacto da doença no cotidiano dos indivíduos.

3.4 Biomarcadores e diagnóstico precoce

O desenvolvimento de biomarcadores tem contribuído significativamente para o avanço no diagnóstico da doença de Alzheimer, possibilitando maior precisão na identificação de alterações biológicas associadas ao processo neurodegenerativo. Nesse contexto, a literatura destaca que alterações em proteínas como β -amiloide e tau constituem marcadores importantes da fisiopatologia da doença, uma vez que essas substâncias estão diretamente relacionadas à formação de placas senis e emaranhados neurofibrilares no tecido cerebral. Conforme discutem Sereniki e Vital (2008), tais alterações representam um dos principais mecanismos envolvidos na progressão da doença, sendo frequentemente utilizadas como referência para compreender os processos neuropatológicos associados à demência.

Além das alterações moleculares, avanços nas técnicas de diagnóstico têm possibilitado a identificação dessas proteínas em diferentes exames laboratoriais e de neuroimagem. Silva, Alves e Machado (2010) destacam que a análise de biomarcadores presentes no líquido cefalorraquidiano, bem como a utilização de métodos de imagem cerebral, permitem observar alterações estruturais e funcionais no cérebro de indivíduos

afetados pela doença. Esses recursos diagnósticos têm ampliado a capacidade de detecção da enfermidade ainda em estágios iniciais, antes mesmo do comprometimento cognitivo se tornar mais evidente.

Nesse sentido, a identificação precoce de alterações neuropatológicas tem sido considerada fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes. Nitrini (2024) ressalta que o diagnóstico precoce possibilita intervenções clínicas mais oportunas, especialmente em um contexto em que novas terapias vêm sendo desenvolvidas com o objetivo de modificar o curso da doença. Além disso, pesquisas também indicam que alterações metabólicas e processos inflamatórios podem estar associados às fases iniciais da doença, reforçando a importância de uma abordagem diagnóstica abrangente que considere diferentes marcadores biológicos e fisiológicos (De Felice; Ferreira, 2014).

Dessa forma, o avanço na identificação e utilização de biomarcadores tem desempenhado papel fundamental na evolução dos critérios diagnósticos da doença de Alzheimer, contribuindo para maior precisão clínica e para o aprimoramento das estratégias de tratamento e acompanhamento dos pacientes.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença de Alzheimer representa um dos principais desafios contemporâneos para a saúde pública mundial, especialmente diante do envelhecimento populacional e do aumento progressivo da prevalência de doenças neurodegenerativas. Ao longo deste estudo, buscou-se analisar, por meio de uma revisão de literatura, os avanços nas terapias destinadas ao tratamento da doença de Alzheimer, destacando tanto as abordagens terapêuticas tradicionais quanto as novas perspectivas em investigação científica.

A análise da literatura evidencia que os tratamentos atualmente disponíveis ainda se concentram predominantemente no manejo dos sintomas cognitivos e comportamentais associados à doença. Medicamentos como os inibidores da acetilcolinesterase e a memantina apresentam benefícios clínicos relevantes, especialmente na estabilização temporária de funções cognitivas e na melhora de aspectos comportamentais. No entanto, tais intervenções apresentam limitações

importantes, uma vez que não atuam diretamente na interrupção ou reversão do processo neurodegenerativo subjacente à doença.

Nesse cenário, os avanços no conhecimento acerca dos mecanismos fisiopatológicos da doença de Alzheimer têm possibilitado o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas voltadas para a modificação do curso da enfermidade. Estratégias direcionadas às proteínas β -amiloide e tau, bem como intervenções voltadas à modulação de processos inflamatórios, metabólicos e oxidativos, têm sido amplamente investigadas pela comunidade científica. Embora muitas dessas abordagens ainda se encontrem em fases experimentais ou em processo de validação clínica, os resultados preliminares indicam perspectivas promissoras para o futuro do tratamento da doença.

Outro aspecto relevante destacado na literatura refere-se ao avanço na identificação de biomarcadores e no desenvolvimento de métodos de diagnóstico precoce. A possibilidade de detectar alterações neuropatológicas antes do surgimento de sintomas clínicos mais evidentes representa um avanço significativo para o manejo da doença, uma vez que intervenções terapêuticas iniciadas em estágios iniciais tendem a apresentar maior potencial de eficácia.

Apesar dos progressos observados nas últimas décadas, a doença de Alzheimer ainda apresenta desafios significativos para a medicina e para as ciências da saúde. Nesse sentido, torna-se fundamental a continuidade de pesquisas voltadas para o aprofundamento do conhecimento acerca dos mecanismos envolvidos na neurodegeneração, bem como para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e seguras.

Por fim, destaca-se que o enfrentamento da doença de Alzheimer exige uma abordagem interdisciplinar que envolva não apenas intervenções farmacológicas, mas também estratégias psicossociais, reabilitação cognitiva e suporte às famílias e cuidadores. Dessa forma, a integração entre pesquisa científica, prática clínica e políticas públicas constitui elemento essencial para a melhoria da qualidade de vida das pessoas afetadas pela doença e para o avanço das estratégias de cuidado no contexto das demências.

REFERÊNCIAS

BALLARD, C. et al. Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease. *Dementia & Neuropsychologia*, 2009.

CARDOSO, S. M. et al. Natural compounds and neuroprotection in Alzheimer's disease. *Química Nova*, 2021.

DE FELICE, F. G.; FERREIRA, S. T. Inflammation, insulin resistance and Alzheimer's disease. *Dementia & Neuropsychologia*, 2014.

NITRINI, R. Avanços terapêuticos na doença de Alzheimer. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 2024.

OLIVEIRA, A. M. et al. Reabilitação cognitiva em pacientes com doença de Alzheimer. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 2019.

SERENIKI, A.; VITAL, M. A. B. F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 2008.

SILVA, T. B. L.; ALVES, L. C.; MACHADO, J. C. Fisiopatologia da doença de Alzheimer. *Dementia & Neuropsychologia*, 2010.