Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.08, 2025
ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v8i1.3932

PROCESSO PATOLÓGICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA ANÁLISE GERAL SOBRE O TEMA

PATHOLOGICAL PROCESS OF ALZHEIMER'S DISEASE: A GENERAL ANALYSIS ON THE TOPIC

Ana Paula Miranda dos Santos Assis
Acadêmica do 5° Período do Curso de Farmácia da Faculdade AlfaUnipac de Teófilo Otoni (MG) – Email: moreninha03assis@gmail.com

Celso Ricardo Junio Damasceno Pereira
Acadêmico do 5° Período do Curso de Farmácia da Faculdade AlfaUnipac de Teófilo Otoni (MG) – Email: damascenocelso567@gmail.com

Giulliane Vieira Mendes
Acadêmica do 5° Período do Curso de Farmácia da Faculdade AlfaUnipac de Teófilo Otoni (MG) – Email: giullimendes13@gmail.com

Selma Magna Camargos dos Santos Souza
Acadêmica do 5° Período do Curso de Farmácia da Faculdade AlfaUnipac de Teófilo Otoni (MG) – Email: Selma.magna16@gmail.com

Pedro Emílio Amador Salomão
Professor Orientador Faculdade AlfaUnipac de Teófilo Otoni – MG
peas8810@gmail.com

Resumo

Este artigo formou-se através de revisão de literatura, a qual se deu pela pesquisa, análise e descrição de artigos científicos relevantes sobre o processo patológico da Doença de Alzheimer (DA), a qual é caracterizada por perda neuronal e sináptica, sendo a principal causa de demência no mundo. Especificamente, este trabalho busca descrever o mecanismo da doença e as teorias etiológicas (teoria colinérgica, hipótese glutamatérgica, cascata beta-amiloide, disfunção da enzima BACE 1, entre outras), os fatores de risco (idade como o principal, escolaridade, sexo), a epidemiologia (prevalência e mortalidade), o diagnóstico (avaliação clínica, neurológica e formas inovadoras) e o tratamento (opções terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas, com vistas a retardar a progressão da doença, aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos pela DA). Esta revisão qualitativa analisou 20 obras científicas publicadas a partir de 2020, a partir de segregação de 12800 e leitura de 65 artigos científicos publicados em revistas nacionais e internacionais. A partir dessa análise, observou-se que o Mal de Alzheimer é um distúrbio complexo, de grande impacto atual e futuro na saúde pública brasileira

Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.08, 2025
ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v8i1.3932

e global. Logo, a pesquisa e o desenvolvimento de novos métodos de diagnóstico e de tratamento são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir o impacto da doença na sociedade. Por fim, vale ressaltar que os estudos estão em constante evolução e, com isso, novas descobertas podem surgir a qualquer momento, alterando-se o panorama da patologia.

Palavras-chave: Processo patológico; Alzheimer; Neurodegeneração.

Abstract

This article was formed through a literature review, which was carried out through the research, analysis and description of relevant scientific articles on the pathological process of Alzheimer's Disease (AD), which is characterized by neuronal and synaptic loss, the main cause of dementia in the world. Specifically, this work seeks to describe the mechanism of the disease and the etiological theories (cholinergic theory, glutamatergic hypothesis, beta-amyloid cascade, BACE 1 enzyme dysfunction, among others), the risk factors (age as the main one, education, sex) , epidemiology (prevalence and mortality), diagnosis (clinical, neurological assessment and innovative forms) and treatment (pharmacological and non-pharmacological therapeutic options, with a view to delaying the progression of the disease, alleviating symptoms and improving the quality of life of patients patients affected by AD). This qualitative review analyzed 20 scientific works published since 2020, based on segregation of 12,800 and reading of 65 scientific articles published in national and international journals. From this analysis, it was observed that Alzheimer's disease is a complex disorder, with great current and future impact on Brazilian and global public health. Therefore, research and development of new diagnostic and treatment methods are essential to improve patients' quality of life and reduce the impact of the disease on society. Finally, it is worth highlighting that studies are constantly evolving and, as a result, new discoveries can emerge at any time, changing the panorama of pathology.

Keywords: Pathological process; Alzheimer's; Neurodegeneration.

1 Introdução

A doença de Alzheimer (DA), definida por Alois Alzheimer, no ano de 1907, pela primeira vez, é a manifestação mais comum de Deficiência Cognitiva Maior (DCM). Esse distúrbio impacta, diretamente, a carga de cuidados destinados à saúde, sobretudo, pelo fator de envelhecimento da população, critério este de risco para o início da patologia. Vale citar, como exemplo desse panorama, que as taxas globais demonstram risco dobrado a cada cinco anos em indivíduos com idade superior a 65 anos de idade. Desse modo, para que

Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.08, 2025
ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v8i1.3932

medidas de promoção à saúde aconteçam, é necessária uma melhor compreensão sobre o mecanismo patológico da doença, a fim de alcançar intervenções diagnósticas de forma precoce e eficazes (SUN et al., 2018 apud JAQUES et al., 2023).

Essa doença neurodegenerativa é caracterizada pela perda de neurônios e sinapses, sendo a principal causa de demência no mundo e afetando milhões de pessoas. Por conseguinte, busca-se definir e caracterizar a DA, bem como seu mecanismo fisiopatológico, o qual se apresenta de forma multifacetada, com hipóteses desde a cascata beta-amiloide até a disfunção da enzima BACE 1. A partir dessa análise, destacar-se-ão os fatores de risco da doença (sexo, idade, escolaridade, genética e estilo de vida), epidemiologia (prevalência e mortalidade), diagnóstico (ferramentas utilizadas atualmente, desafios quanto ao exame clínico, neurológico, avaliação por neuroimagem e utilização de biossensores) e tratamento (opções terapêuticas disponíveis, manejo dos sintomas e prevenção). Conjectura-se, ao longo deste trabalho, dados científicos atuais, análises e reflexões críticas sobre o tema e seu respectivo impacto na sociedade global.

2 Objetivos

Este trabalho de revisão de literaturas tem como objetivo geral: descrever o processo patológico do Mal de Alzheimer, as teorias relacionadas à etiologia, bem como os aspectos gerais da doença (fatores de risco, epidemiologia, diagnósticos e tratamento). Quanto aos objetivos específicos, busca-se: abordar todas as teorias sobre o mecanismo da doença, desde as primeiras, até as atuais; definir os sinais e os sintomas associados ao Alzheimer; discutir os impactos gerados aos pacientes no que se refere à vida diária; demonstrar os métodos de diagnóstico e estudos atuais voltados para essa finalidade; evidenciar o tratamento, tanto não farmacológico, quanto farmacológico e a associação desses para uma melhor qualidade de vida de indivíduos.

Espera-se, ainda, um melhor direcionamento de estudantes e profissionais da saúde acerca dessa doença e de seus respectivos impactos

Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.08, 2025
ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v8i1.3932

socioeconômicos, assim como orientação quanto a projeções científicas sobre prevenção e tratamentos mais eficazes.

3 Metodologia

Trata-se de uma pesquisa de revisão de literaturas, de análise de caráter qualitativo, obtida através de análise de obras científicas na plataforma Google Acadêmico. Quanto aos métodos de busca, selecionou-se artigos publicados a partir de 2020, com resultado de busca total de 12800 obras, de caráter nacional e internacional, com acessibilidade tanto em PDF, quanto no formato de links. A respeito dos descritores de seleção, utilizaram-se as palavras: Doença de Alzheimer e fisiopatologia.

Sobre as etapas de construção desse trabalho, a princípio, optou-se pela seleção do tema e suas respectivas palavras-chave, sendo: processo patológico, Alzheimer e neurodegeneração. Posteriormente, iniciou-se a leitura de obras e seleção, sendo priorizados os textos de caráter inovador e de aplicabilidade recente. Nessa etapa, foram lidas e analisadas 65 obras sobre a Doença de Alzheimer, sendo selecionadas, ao final, 20 que serviram como subsídio para o processo de escrita textual. Na construção e organização, respeitou-se a originalidade dos autores citados.

4 Revisão de literatura

4.1 Processo patológico da doença

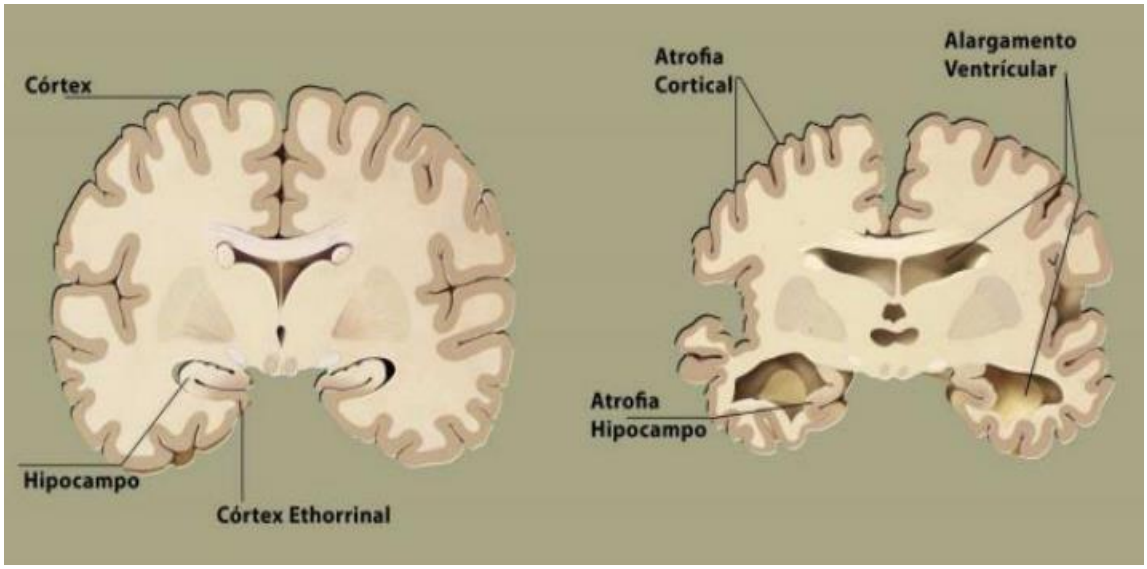
A Doença de Alzheimer (DA) é uma patologia incapacitante, de caráter degenerativo, progressivo e, muitas vezes, fatal, representando o tipo mais comum de demência, com incidência maior sobre a população idosa, a qual se submete significativas mudanças nas atividades diárias, por motivo de haver danos irreversíveis de memória e funções relacionadas à cognição (FALCO et al., 2016; MIRI et al., 2017 apud SILVA et al., 2021).

Igualmente, pode-se definir essa alteração como uma proteinopatia, reconhecida, morfologicamente, por atrofia na região cortical e morte neuronal, além de aumento significativo no tamanho dos ventrículos, sulcos e, em especial,

Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.08, 2025
ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v8i1.3932

nas áreas do hipocampo e do córtex cerebrais (Figura 1), áreas responsáveis por processamento de informações, comportamento, memória, funções relacionadas à cognição e à atividade motora (SCHELTENS et al., 2016 apud SOUZA; SANTOS; SILVA, 2021). Devido a essas modificações bioquímicas e estruturais, tem-se o surgimento de sinais clínicos, como problemas motores, cognitivos e psiquiátricos (FIGUEIRAS, 2016 apud SOUZA; SANTOS; SILVA, 2021).

Figura 1: Comparação entre cérebro saudável e acometido por processo de neurodegeneração em pessoas com DA: atrofia nas áreas responsáveis pela linguagem e memória, além de alargamento dos ventrículos.



Fonte: JUNIOR (2008, p. 34)

De maneira complementar, o Mal de Alzheimer também pode ser caracterizado por destruição da atividade funcional dos neurônios, nas regiões do córtex cerebral, amígdalas, base frontal, sistema límbico e hipocampo, além de atrofia cortical, o que dificulta o processo de sinapse colinérgica no Sistema Nervoso Central (NELSON et al, 2012; KARCH et al, 2014 apud OLIVEIRA; MARQUES, 2022).

Em face da incomunicação neuronal no processo de sinapses, os neurônios se degeneram e atrofias generalizadas são promovidas na região cerebral, o que gera, consequentemente, problemas associados à memória, às atividades intelectuais e motoras. Ademais, é essencial revelar que, durante a

Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.08, 2025
ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v8i1.3932

progressão patológica da doença, a atividade colinérgica é a mais atingida e está, intrinsecamente, relacionada com a gravidade da DA, haja vista que a redução neuronal acarreta perda de receptores nicotínicos no hipocampo e córtex cerebrais, os quais são responsáveis pela liberação de acetilcolina e liberação de outros neurotransmissores, como glutamato, serotonina, norepinefrina (SLATTUM et al, 2008 apud OLIVEIRA; MARQUES, 2022).

A respeito do mecanismo da doença, é importante citar que a primeira hipótese patológica, denominada colinérgica, surgiu na primeira parte da década de 1980. Nesse período, observou-se uma redução de neurônios colinérgicos no núcleo basal de Meynert e, principalmente, da enzima acetiltransferase (ChAT), cuja função é sintetizar a acetilcolina (ACh) na região cerebral do hipocampo e córtex, fatores esses que desempenham funções associadas à memória e ao aprendizado (FALCO et al., 2016 apud SILVA et al., 2021).

De outro modo, no mesmo período, emergiu outra teoria possível relacionada ao desenvolvimento da Doença de Alzheimer (DA), chamada glutamatérgica ou excitotóxica, em que, com alterações do metabolismo energético celular, há uma intensa ativação de receptores NMDA e, consequentemente, alterações no equilíbrio do cálcio, tornando a concentração desse elemento elevada no meio intracelular e provocando início do processo de apoptose neuronal (FALCO et al., 2016 apud SILVA et al., 2021).

Além dessas anteriores, é válido mencionar outras três hipóteses importantes. Em primeiro momento, descreve-se a teoria da Cascata Beta-Amiloide, que se desenvolve pelos produtos da clivagem da proteína precursora amiloide (APP), em que há agregação e formação de placas senis insolúveis extracelulares (SOREGHAN; KOSMOSKI; GLABE, 1994 apud NETTO et al., 2023). Essas placas, de modo nocivo, geram uma cascata, com liberação de citocinas e resposta inflamatória, o que promove morte neuronal (MERAZ-RÍOS et al., 2013; ROGERS et al., 1996 apud NETTO et al., 2023).

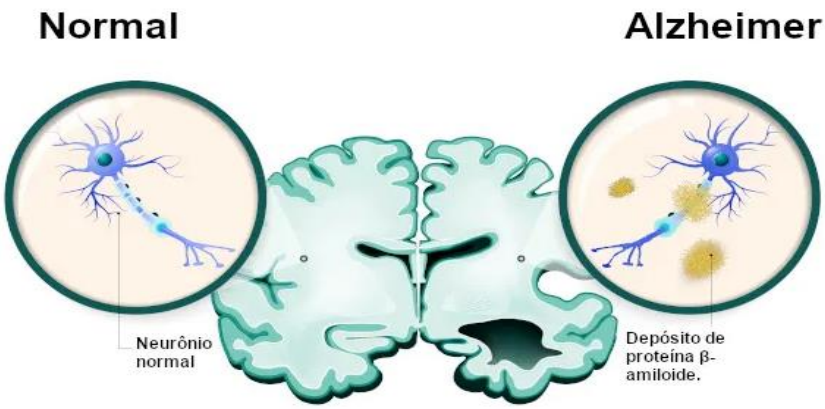
Em segundo momento, evidencia-se a Hipótese Oligomérica, em que há formação de oligômeros de beta-amiloides prejudiciais às sinapses, o que promove morte celular de neurônios (LAMBERT et al., 1998 apud NETTO et al., 2023). Por fim, a Hipótese Metálica se refere à neurotoxidade por motivo de

Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.08, 2025
ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v8i1.3932

desregulação de íons, em especial, os metálicos (LEI; AYTON; BUSH, 2021 apud NETTO et al., 2023).

Atualmente, a DA é associada a marcadores histopatológicos, a placas neuríticas com depósitos extracelulares de proteínas do tipo β-amilóide (Figura 2) e a fusos neurofibrilares presentes no citoplasma perinuclear, composto por proteínas Tau hiperfosforiladas (LOCANTO, 2015 apud SILVA et al., 2021).

Figura 2: neurônios normais e neurônios com acúmulo de proteína β-amiloide.



Fonte: SANTOS (s/d)

Além desses fatores, estudos atuais exibem associação entre o Mal de Alzheimer e a presença de Diabetes Mellitus (DM) tipo II, em virtude de a maioria dos indivíduos acometidos pela DA apresentarem também DM. Essa relação se dá pelo fato de o processo inflamatório, provocado pelos hábitos alimentares de pacientes portadores de Alzheimer, gerar hiperglicemia sanguínea, com posterior resistência à insulina, o que promove hiperfosforilação da proteína TAU. Por essa circunstância, desenvolve-se alteração das consolidações neurais, acúmulo de placas tipo beta-amiloides e, logo, morte celular progressiva de neurônios (NICOLETTI; SOUZA, 2021).

Por fim, discute-se a causa do Alzheimer associada à β-Secretase ou BACE 1, a qual inicia a síntese de β-amilóide por meio de clivagem errônea da proteína percussora amilóide, o que a torna uma grande hipótese da fisiopatologia desse distúrbio. Sendo assim, por se tratar de uma das principais enzimas percursoras, empresas como a AstraZeneca, Merck, entre outras, buscaram, nos dias atuais, inibidores da BACE 1. Nada obstante, encontraram-se resultados não satisfatórios (piora cognitiva, perda de peso), o que torna a

Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.08, 2025
ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v8i1.3932

criação desses fármacos ainda desafiadora, mas não invalidada cientificamente (CHAGAS, 2021)

.

4.2 Fatores de risco

No tocante aos fatores de risco para o Alzheimer, é substantivo destacar: a idade, o sexo, escolaridade (quanto menor o nível, maior o risco, por motivo de cognição), genética e ingestão de alimentos que apresentam ômega 3 em sua composição (Zanardo, 2014 apud SANTOS et al., 2020).

4.3 Epidemiologia

A DA é a causa mais comum de demência, sendo responsável por cerca de 80% dos casos (ALZHEIMER'S ASSOCIATION, 2020 apud PASCHALIDIS et al., 2023). Estatisticamente, no ano de 2019, a demência afetou, aproximadamente, 55 milhões de pessoas no mundo, com mortalidade superior a um milhão de indivíduos, além de que ainda há prospecções que esses dados dobrem a cada duas décadas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021 apud PASCHALIDIS et al., 2023).

A demência e os distúrbios neuropsiquiátricos acompanham o aumento da expectativa de vida e, desse modo, o envelhecimento. Em países desenvolvidos, a prevalência é de, aproximadamente, inferior a 2 % na faixa etária de 65 anos e atinge 30% até a idade de 80 anos (SANT'ANA, et al, 2018 apud BORSTEL et al., 2021).

Paralelamente às projeções de adoecimento, percebe-se que a prevalência da patologia se eleva de acordo com o aumento da idade. A título de exemplo, há estimativas que exibem a prevalência da DA de 2% em faixas etárias de 65 a 69 anos, enquanto, em idades superiores a 90 anos, o índice alcança 36%, o que expressa o papel do envelhecimento no desenvolvimento do distúrbio (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021 apud PASCHALIDIS et al., 2023).

Especificamente, no Brasil, com o processo de aumento da expectativa de vida, notou-se, assim como nas expectativas globais, aumento de taxas de

Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.08, 2025
ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v8i1.3932

mortalidade e de prevalência da doença (IBGE, 2018; MELO et al., 2016; TEIXEIRA et al., 2015 apud PASCHALIDIS et al., 2023). Essa conjuntura revela um problema de saúde pública, dado que houve um crescimento do número de mortes pelo Alzheimer, entre os anos de 2009 e 2019, em torno de 49%, uma das maiores causas de morte no país (GBD 2019 RISK FACTORS COLLABORATORS, 2019 apud PASCHALIDIS et al., 2023).

Sarmento (2023), em análise de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (SUS), a respeito de internações por motivo de complicações secundárias ao Mal de Alzheimer entre Janeiro de 2012 e dezembro de 2021, encontrou uma progressiva elevação dos casos de internação, com exceção dos anos 2020 e 2021. Além desse dado, reconheceu-se, ao longo do tempo, um maior acometimento nos serviços de urgência da região sudeste, de usuários do sexo feminino com idade superior a 80 anos e em sujeitos de etnia branca.

4.4 Diagnóstico

A DA é caracterizada pela evolução lenta e insidiosa, ou seja, o indivíduo pode estar acometido e, mesmo assim, não haver manifestações clínicas, sinais ou sintomas nos primeiros anos. Por esse fato, divide-se a progressão da patologia em 3 fases: leve, moderada e avançada. Inicialmente, há esquecimentos sutis, dificuldades relacionadas ao ambiente laboral e, com o passar dos anos, progride-se para perdas acentuadas de memória e incapacidades de executar tarefas mais complexas, até chegar na fase de grave dificuldade funcional (KUCMANSKI, 2016 apud SOUZA; SANTOS; SILVA, 2021).

De modo detalhado, ainda pode-se separar a DA em 7 estágios, sendo: o primeiro, sem aparecimento de sintomas cognitivos (memória e confusão mental); o segundo, surgimento de sinais leves, como perda de memória e confusão, com duração mais curta que a fase anterior; o terceiro, com alterações sutis na linguagem e comunicação, destacando-se os primeiros processos de deterioração cognitiva; o quarto, com apresentação de demência leve e mudanças de orientação espacial, memória, discernimento, memória e

Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.08, 2025
ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v8i1.3932

linguagem; o quinto e o sexto, com demência moderada a grave e o sétimo, com manifestação de demência grave e piora dos quadros anteriores (ZIDAN, 2012 apud SOUZA; SANTOS; SILVA, 2021).

Sobre o diagnóstico do Alzheimer, vale ressaltar que se dá pela exclusão. Para esse objetivo, na fase inicial de buscas, deve-se incluir a avaliação de depressão e de exames laboratoriais, com foco nos níveis séricos de vitamina B12 e na função tireoidiana. Em sujeitos com alterações de memória, a avaliação se baseia na identificação de possíveis alterações de cognição através do exame físico do aparelho neurológico, com o fito de encontrar déficits de memória, linguagem e distúrbios visuoespaciais (PICON; GADELHA; ALEXANDRE, 2013 apud MATOS; FIGUEIRA, 2022).

Além desse tipo de avaliação clínica, há o diagnóstico diferencial, em que se privilegia distúrbios mais recorrentes no Alzheimer, como demência vascular e neurodegenerativas (VALLY; KATHRADA, 2019 apud MATOS; FIGUEIRA, 2022). Além disso, sugere-se:

> São realizados vários testes neuropsicológicos padrão para avaliar a provável DA, dentre elas: Atenção, Velocidade de Processamento, Memória, Linguagem, Funcionamento Executivo e Gravidade da Demência. Os testes são para avaliar áreas de memória visual e verbal, e também o desempenho do indivíduo em áreas de memória imediata e atrasada e capacidade de aprender novas informações; os pacientes com DA se esquecem muito rápido das informações ao passar do tempo (WEGIEREK et al., 2019 apud MATOS; FIGUEIRA, 2022, p. 5-6).

Além do quadro clínico, por meio de neuroimagem (ressonância magnética e tomografia computadorizada), o diagnóstico da DA pode ser baseado em alterações anatômicas, a partir de mudanças no volume do Lobo Temporal Medial (MTL), local referente ao córtex e ao hipocampo, e de regiões associadas, como os lobos parietais e frontal. Para mais, é importante apontar que o aumento dos ventrículos laterais e o alargamento dos sulcos corticais na região temporal são descritos como auxiliadores no diagnóstico e no tratamento da patologia, fatores esses usados como investigação inicial para o descarte de

Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.08, 2025
ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v8i1.3932

outras fontes de demência (ROWLAND; JUNIOR; ARAÚJO, 2002 apud NETTO et al., 2023).

Além desses modelos, cabe frisar que há predições quanto a métodos eficientes de diagnóstico de Alzheimer. Vale lembrar que pesquisadores do Instituto de Física de São Carlos (IFSC) da Universidade de São Paulo (USP) criaram um biossensor capaz de determinar biomarcadores da DA. A partir desse método, esperam-se baixos custos e maior confiança no que se refere ao diagnóstico, através de quantificação de proteínas (Fetuína-B e Clusterina) que, quando com concentrações alteradas na corrente sanguínea, podem indicar diagnóstico para esse distúrbio neurológico (JORNAL DA USP, 2020).

Além do método anterior, revela-se, atualmente, o possível uso da Inteligência Artificial (IA) em ressonância magnética para diagnóstico do Mal de Alzheimer. Por meio dessa ferramenta, busca-se, como diferencial, a possibilidade de se analisar bancos de dados de imagens de maneira rápida e simultânea, aprender sobre elas e aprimorar sua capacidade de aprendizagem. Espera-se que esse artifício promissor seja incluído na rotina diagnóstica não somente do Alzheimer, mas também de outras patologias. (MEDEIROS et al., 2022)

Contudo, a IA para diagnóstico por imagem não é capaz de interpretar exames e gerar, a partir de análise, relatório sem o auxílio de um profissional. O mecanismo desse dispositivo se baseia em classificadores que se apoiam em dados fornecidos por outros exames, capaz de apenas auxiliar o radiologista na interpretação, de forma precisa e, substancialmente, rápida (ALI et al., 2018 apud MEDEIROS et al., 2022).

4.5 Tratamento

As doenças neurológicas são a principal causa de doenças no mundo, referenciadas como um grupo diversificado de alterações no Sistema Nervoso Central (SNC) e Periférico. Não obstante, há ainda dificuldades no que tange a métodos de tratamento e aprovações de fármacos para a DA (ALESSANDRINI et al., 2019 apud JÚNIOR et al., 2023).

Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.08, 2025
ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v8i1.3932

Diante disso, verifica-se a necessidade criação de novas estratégias terapêuticas direcionadas à regeneração de neurônios em doenças como o Alzheimer. Logo, por meio do uso de células-tronco pluripotentes (iPSCs), percebe-se a obtenção de células neurais para a função de recuperação celular em casos de distúrbios neurodegenerativos (KOLAGAR et al., 2020 apud JÚNIOR et al., 2023).

Contudo, embora o estudo pré-clínico sobre terapia com células-tronco tenha demonstrado grande potencial para o tratamento dessas doenças, vê-se a necessidade de pesquisas mais profundas, focadas no conhecimento crítico acerca do uso dessas células no tratamento de doenças neurodegenerativas e no desenvolvimento seguro de terapias (JÚNIOR et al., 2023).

Historicamente, o tratamento do Mal de Alzheimer era destinado ao alívio de sintomas de pacientes, utilizando-se os inibidores de colinesterase (Donepezil e Rivastigmina), em que se buscavam melhorias de função cognitiva; todavia, não modificavam a progressão da doença. Entretanto, nos últimos anos, houve avanços promissores quanto à prevenção da trajetória patológica (COELHO; FILHO; BARBOSA, 2023 apud OLIVEIRA, et al., 2024).

A exemplo disso, vale revelar: o uso de anticorpos monoclonais para o direcionamento das placas de β-amilóide no cérebro; pesquisas sobre vacinas estimuladoras do sistema imunológico, com vistas ao combate de placas beta-amilóide e bloqueio de formação dessas; modulação de microbiota intestinal; terapias gênicas; intervenção multimodal, tanto no sentido não farmacológico, quanto farmacológico, ou pela associação desses; modulação inflamatória; terapias com uso hormonal de estrogênio e estimulação magnética transcraniana (COELHO; FILHO; BARBOSA, 2023 apud OLIVEIRA, et al., 2024).

Além desses métodos, salienta-se que estudos in vitro e in vivo mostraram que os canabinóides, sobretudo, o Canabidiol (CBD), reduzem o acúmulo de beta-amiloide e a inflamação cerebral decorrente do Alzheimer. Nessa perspectiva, por meio desse princípio ativo, esperam-se melhorias na qualidade de vida de pacientes, associados à recuperação da memória, cognição, comportamento, e diminuição do processo de degeneração neuronal (HAO;

Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.08, 2025
ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v8i1.3932

FENG, 2021; ASO et al., 2015; WATT et al., 2020; MARTÍN-MORENO et al., 2011; ESPOSITO et al., 2011 apud SCHLESNER et al., 2022).

Todavia, ainda não há perspectiva relacionada ao tratamento com o CBD, porquanto os estudos se encontram em fase pré-clínica, conquanto se mostrem promissores. Essa situação se deve à imprecisão quanto às aplicações terapêuticas e aos efeitos adversos. Além desse impasse, cabe frisar que a proibição do cultivo controlado da Cannabis, para finalidade medicinal e terapêutica, no Brasil, dificulta a fabricação desses fármacos, bem como estudos para elucidar os pontos desconhecidos do Canabidiol (SCHLESNER et al., 2022).

Além das expectativas relacionadas ao uso do CBD, vale lembrar que existem pesquisas sobre uso do Ginkgo Biloba para o tratamento do Alzheimer, posto que seus componentes possuem grande potencial no que se refere à proteção contra danos oxidativos e à inibição de apoptose celular. Porém, é indispensável o investimento em pesquisas clínicas, para o esclarecimento dos efeitos gerados pelo uso dessa planta em pacientes acometidos pela patologia neurodegenerativa (LIMA et al., 2020).

Ainda, faz-se necessário revelar o tratamento nutricional por meio do Ômega 3, o qual pode inibir a desordem, a toxicidade e o estresse oxidativo, melhorando-se o aprendizado e o raciocínio, por meio dos seus nutrientes: ácido eicosapentaenoico (EPA) e docosahexaenóico (DHA), encontrados em baixa quantidade em pessoas com o Mal de Alzheimer (ZANARDO, 2014 apud SANTOS et al., 2020).

Como resultado de uma doença complexa, destaca-se, também, o incentivo quanto à prática de exercícios físicos, adoção de dieta saudável e estímulos cognitivos na prevenção e manejo de indivíduos acometidos pelo Alzheimer. Esse modelo complementar de abordagem demonstra uma evolução significativa relacionada a novos estudos e fornece maior esperança para a prevenção e tratamento mais eficazes (COELHO; FILHO; BARBOSA, 2023 apud OLIVEIRA, et al., 2024).

A atividade física deve ser utilizada com o propósito de melhorar a qualidade de vida de pacientes, minorando as consequências geradas pelo quadro de demência (ANDRIEU, 2002 apud NOGUEIRA et al., 2021). Esse efeito

Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.08, 2025
ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v8i1.3932

se dá pelo aumento da circulação sanguínea na região cerebral, na qual se liberam neurotrofinas (que contribuem no funcionamento do SNC), provocando reparo e aumento dos neurônios, além de mediar a eficácia das sinapses e favorecer a neuroplasticidade (BERCHTOLD; COTMAN, 2002 NOGUEIRA et al., 2021).

Como exemplo desse benefício, salienta-se a Equoterapia como prática de inúmeros benefícios biopsicossociais, principalmente, em pacientes que possuem sequelas, demências e transtornos de ansiedade. Essa atividade estimula toda a estrutura corporal e atua como método terapêutico acerca do equilíbrio, tensão, força motora, consciência corporal e qualidade de vida de sujeitos praticantes (TEODORO; FIGUEIRA; SILVA, 2023).

Inicialmente, sobre a terapia medicamentosa, os fármacos utilizados foram da classe dos Inibidores da Acetilcolinesterase (IAChE), chamados Tacrina e Fisostigmina. No entanto, por motivo de semivida, relativamente, curta e, consequentemente, uso de diversas doses diárias, houve o aparecimento de efeitos adversos, como hepatotoxidade. Além disso, percebeu-se que o fármaco não era seletivo para a Acetilcolinesterase, atuando também sobre a butirilcolinesterase (BChE), o que promovia efeitos adversos colinérgicos periféricos aos pacientes (MONTENEGRO, 2014 apud SILVA et al., 2021).

Por esse motivo, nos dias atuais, de forma contrária aos primeiros tratamentos, são utilizados inibidores com capacidade seletiva e reversíveis da AChE, além de longa semivida, como: Rivastigmina, Donepezil e Galantamina. Ademais, soma-se a esses o uso de Memantina, um antagonista do receptor N-metil-D-aspartato - NMDA (FORGERINI; MASTROIANNI, 2020; EPPERLY; DUNAY; BOICE, 2017 apud SILVA et al., 2021).

5 Considerações finais

Por meio desta presente revisão, ponderou-se a Doença de Alzheimer como de natureza progressiva, incurável, lenta e, muitas vezes, insidiosa. Igualmente, perceberam-se desafios associados à vida diária de pacientes, já que estes apresentavam, na maioria dos casos, perda de memória, de funções cognitivas e habilidades motoras. Sobre o fator de risco, encontrou-se uma

ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v8i1.3932

variedade de teorias explicativas e exemplificativas sobre a etiologia e mecanismo patológico da doença; entretanto, ainda há debates e controvérsias associadas à causa principal.

Além disso, constataram-se atuais pesquisas voltadas ao diagnóstico precoce e ao tratamento desse distúrbio, com a finalidade de retardar a progressão patológica e, consequentemente, os sintomas da neurodegeneração. Quanto a isso, verificou-se a importância da adoção de novos estilos de vida, com enfoque na atividade física regular, dieta equilibrada, controle de outras doenças crônicas e terapia farmacológica complementar. Portanto, espera-se progresso científico e desenvolvimento de novos métodos de tratamento que ofereçam subsídios para a prevenção e enfrentamento da DA.

Referências

BORSTEL, Gabriela Carolina Cremonese Von et al. **Doença de Alzheimer: revisão de literatura**. Brazilian Journal of Health Review (ISSN: 2595-6825), v.4, n.3, p. 14211-14222. Curitiba – PR, 2021. [Internet]. Acesso em 05 de Abr. 2024. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/32075

CHAGAS, Marina Rodrigues. **Enzima β-Secretase como alvo terapêutico na Doença de Alzheimer**. Universidade Federal de São João Del Rei. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC): curso de Biotecnologia. 29 pag. São João Del Rei, 2021. [Internet]. Acesso em 09 de Abr. 2024. Disponível em: https://www.ufsj.edu.br/cobit/tcc.php

JAQUES, Ully et al. **Possíveis mecanismos fisiopatológicos da doença de Alzheimer: revisão de literatura**. Brazilian Journal of Health Review (ISSN 2595-6825): v. 6, n. 2, p. 6672–6689, 2023. [Internet]. Acesso em 10 de Abr. 2024. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/58592

JORNAL DA USP. **Novo biossensor detecta marcadores sanguíneos do mal de Alzheimer**. Jornal da Universidade de São Paulo: Ciências da Saúde, 2020. [Internet]. Acesso em 09 de Abr. 2024. Disponível em: https://jornal.usp.br/ciencias/novo-biossensor-detecta-marcadores-sanguineos-do-mal-de-alzheimer/

JÚNIOR, Adney Fernandes Amorim et al. **Aplicações da terapia com células-tronco para o tratamento da doença de Alzheimer**. Repositório Universitário da Ânima (RUNA): Belo Horizonte – MG, 2023. [Internet]. Acesso em 04 de Abr. 2024. Disponível em: https://repositorio.animaeducacao.com.br/items/503353c6-b0e9-4c5b-91c4-ad1be5a7517a

JUNIOR, Pedro Paulo de Magalhães Oliveira. **Medida da espessura cortical com imagens de ressonância magnética: técnica e aplicações na doença de Alzheimer e na polimicrogiria**. Biblioteca Digital da USP: teses e dissertações. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Dissertação (Doutorado em Ciências Radiológicas), São Paulo - SP, 2008. [Internet]. Acesso em 03 de Abr. 2024. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5151/tde-09062009-120039/pt-br.php

LIMA, Ana Isabel Sodré et al. **Análise da eficácia da Ginkgo Biloba no tratamento da Doença de Alzheimer**. Anais do Congresso de Geriatria e Gerontologia do UNIFACIG: v. 1 n. 1 (2020). [Internet]. Acesso em 06 de Abr. 2024. Disponível em: https://pensaracademico.unifacig.edu.br/index.php/congressogeriatria/article/view/2346

MATOS, Joana D'Arc Cortes; FIGUEIRA, Vandressa Barbosa. **Doença de Alzheimer e qualidade de vida: revisão integrativa**. SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO. Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde (ISSN:24479330): V.8, n 01, 2022. [Internet]. Acesso em 06 de Abr. 2024. Disponível em: https://unifan.edu.br/revistas/index.php/RevistaICS/article/view/975

MEDEIROS, Ana Beatriz Deleame et al. **Uso da inteligência artificial na ressonância magnética para o diagnóstico da doença de Alzheimer: um artigo de revisão**. Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde (RBPeCS): v. 9, n. 17 (2022). [Internet]. Acesso em 09 de Abr. 2024. Disponível em: https://icesp1.websiteseguro.com/revistas/index.php/RBPeCS/article/view/1505

NETTO, Felício de Freitas et al. **A neuroinflamação da Doença de Alzheimer e sua clareza anatômica**. Brazilian Journal of Health Review (ISSN: 2595-

6825): Vol. 6, Nº 1, Curitiba – PR (2023). [Internet]. Acesso em 04 de Abr. 2024. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/56649

NICOLETTI, Georgia Maria dos Santos; SOUZA, Gabriella Soares de. **Perfil epidemiológico dos números de casos de Alzheimer: caracterização do processo evolutivo e fatores de risco**. Brazilian Journal of Health Review (ISSN: 2595-6825): v. 4, n. 2, p. 8185–8197, 2021. [Internet]. Acesso em 05 de Abr. 2024. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/28140

NOGUEIRA, Izabela Neiva et al. **Os benefícios do Exercício Físico no Tratamento do Alzheimer**. Epitaya E-Books, v. 1 n. 8, pag. 37-43. Rio de Janeiro – RJ, 2021. [Internet]. Acesso em 06 de Abr. 2024. Disponível em: https://portal.epitaya.com.br/index.php/ebooks/article/view/234

OLIVEIRA, Gabriela Cruz de et al. **Abordagens terapêuticas na prevenção da progressão da Doença de Alzheimer: uma revisão sistemática e meta-análise**. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences: Vol.6, N° 2, (2024), Pág. 1211 -1227. [Internet]. Acesso em 04 de Abr. 2024. Disponível em: https://bjihs.emnuvens.com.br/bjihs/article/view/1480

OLIVEIRA, Jennifer Tuane dos Santos; MARQUES, Sabrina de Almeida. **Principais causas do desenvolvimento da doença de Alzheimer**. Centro Universitário Campo Limpo Paulista (UNIFACCAMP): repositório digital. São Paulo – SP, 2022. [Internet]. Acesso em 04 de Abr. 2024. Disponível em: https://www.unifaccamp.edu.br/repository/visualizar.php?id=154

PASCHALIDIS, Mayara et al. **Tendência de mortalidade por doença de Alzheimer no Brasil, 2000 a 2019**. Scielo: Saúde Pública. Epidemiologia e Serviços de Saúde, Brasília (DF), 32 (2), 2023. [Internet]. Acesso em 05 de Abr. 2024. Disponível em: https://www.scielosp.org/article/ress/2023.v32n2/e2022886/pt/#

SARMENTO, Gabriel Von Flach. **Doença de Alzheimer perfil epidemiológico e impacto econômico ao sistema único de saúde, no Brasil, entre 2012 e 2021**. Repositório Institucional: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC). Salvador - BA, 2023. [Internet]. Acesso

em 05 de Abr. 2024. Disponível em: http://repositorio.bahiana.edu.br/jspui/handle/bahiana/6971

SANTOS, Cibelle Ferreira dos et al. **Mal de Alzheimer: uma revisão bibliográfica**. Revista Científica das Faculdades de Medicina, Enfermagem, Odontologia, Veterinária e Educação Física (ISSN:2525-5827): v. 2, n. 4 (2020). [Internet]. Acesso em 05 de Abr. 2024. Disponível em: https://periodicosunimes.unimesvirtual.com.br/index.php/higeia/article/view/1179

SANTOS, Vanessa Sardinha dos. **Alzheimer**. Brasil Escola. [Internet]. Acesso em 06 de Abr. 2024. Disponível em: https://brasilescola.uol.com.br/doencas/alzheimer.htm

SCHLESNER, Gabriela Martins et al. **O Uso do Canabidiol no Tratamento de Doenças Neurológicas Selecionadas: uma revisão sistemática**. Revista Concilium (ISSN: 1414-7327), Vol. 22, Nº 5, (2022). [Internet]. Acesso em 04 de Abr. 2024. Disponível em: https://clium.org/index.php/edicoes/article/view/388

SILVA, Ruggeri Rauny Gomes et al. **Farmacologia do Mal de Alzheimer: melhoria dos efeitos adversos e perspectivas futuras**. Revista Multidebates (ISSN: 2594-4568), v.5, n.3 Palmas -TO, agosto de 2021. [Internet]. Acesso em 01 de Abr. 2024. Disponível em: http://revista.faculdadeitop.edu.br/index.php/revista/article/view/408

SOUZA, Elizabeth Scatolino de; SANTOS, Amanda Maria da Silva; SILVA, Andreza de Jesus Dutra. **Doença de Alzheimer: abordagem sobre a fisiopatologia**. Arca: Repositório Institucional da Fiocruz. Revista Episteme Transversalis, Volta Redonda - RJ, v.12, n.2, p.356-381, 2021. [Internet]. Acesso em 02 de Abr. 2024. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/49903

TEODORO, Raiani Neves; FIGUEIRA, Thiago Gomes; SILVA, Milena Carla Queiroz da. **Equoterapia como benefício para idosos com Alzheimer**. Revista Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida (CPAQV): v. 15, n. 2 (2023). [Internet]. Acesso em 08 de Abr. 2024. Disponível em: https://revista.cpaqv.org/index.php/CPAQV/article/view/1175