

Doença de Alzheimer: uma revisão de literatura

Alzheimer's Disease: A Literature Review

DOI:10.34119/bjhrv4n3-355

Recebimento dos originais: 15/05/2021

Aceitação para publicação: 29/05/2021

Isabella Arantes Tobbin

Acadêmica de Medicina do 3º período da Universidade Paranaense - UNIPAR

Endereço: Av. Maringá, 5353, 87502080

E-mail: isabella.tobbin@edu.unipar.br

Gabriel Henrique do Prado Gonçalves

Acadêmico de Medicina do 3º período da Universidade Paranaense - UNIPAR

Endereço: Av. Paraná, 5636, 87501-030

E-mail: gabriel.p.goncalves@edu.unipar.br

Kerolaine Mantovi Costa

Acadêmica de Medicina do 3º período da Universidade Paranaense - UNIPAR

Endereço: R. Min. Oliveira Salazar, 5037, 87502070

E-mail: k.costa@edu.unipar.br

Débora Kucmanski

Acadêmica de Medicina do 3º período da Universidade Paranaense - UNIPAR

Endereço: Av. Rolândia, 4412, 87502-170

E-mail: debora.kucmanski@edu.unipar.br

João Pedro Gonçalves Costa

Acadêmico de Medicina do 3º período da Universidade Paranaense - UNIPAR

Endereço: Av. Maringá, 5154, 87502-080

E-mail: joao.costa.01@edu.unipar.br

Priscila Luzia Pereira Nunes

Acadêmica de Medicina do 7º período da Universidade Paranaense-UNIPAR
Endereço: Praça Mascarenhas de Moraes, 4282 - Centro, Umuarama - PR, 87502-210-

Universidade Paranaense, Unipar

E-mail: prilu31@gmail.com

Daniela de Cassia Faglioni Boleta-Ceranto

Doutora em Odontologia área de Concentração Fisiologia Oral – UNICAMP.
Professora Titular dos Cursos de Odontologia e Mestrado em Plantas Medicinais e
Fitoterápicos da Universidade Paranaense – UNIPAR.
Endereço: Praça Mascarenhas de Moraes, 4282 - Centro, Umuarama - PR, 87502-210-

Universidade Paranaense - Unipar

E-mail: dcboleta@prof.unipar.br

RESUMO

Com o envelhecimento populacional atual, as doenças neurodegenerativas como a Doença de Alzheimer (DA) tornam-se um grande desafio à saúde pública e qualidade de vida dos indivíduos portadores. A DA é uma desordem crônica, progressiva e irreversível, com evolução insidiosa e de etiologia desconhecida. As principais manifestações são a perda de memória e autonomia levando a prejuízos nas relações sociais e cognição. Tal doença acomete cerca de 5% dos indivíduos acima de 65 anos. Com o aumento da longevidade, a prevalência de DA tende também a aumentar. Dentre os fatores de risco, podem ser destacados idade avançada e história familiar positiva. O diagnóstico é majoritariamente clínico, realizado por anamnese e avaliação neuropsicológica que analisam os domínios cognitivos do paciente. Sendo os estudos dos biomarcadores um grande avanço para o diagnóstico, acompanhamento e prevenção da DA. O tratamento é multifatorial, composto por dois segmentos terapêuticos sintomatológicos, o primeiro farmacológico, e o seguinte não farmacológico ou comportamental. O objetivo do presente trabalho foi fazer uma revisão da literatura sobre o tema.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer, Demência, Revisão de Literatura .

ABSTRACT

With the current aging population, neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease (AD) become a major challenge to public health and quality of life of individuals with the disease. AD is a chronic, progressive and irreversible disorder, with insidious evolution and of unknown etiology. The main manifestations are the loss of memory and autonomy leading to losses in social relationships and cognition. This disease affects about 5% of individuals over 65 years of age. With increasing longevity, the prevalence of AD also tends to increase. Among the risk factors, advanced age and a positive family history can be highlighted. The diagnosis is mostly clinical, made by anamnesis and neuropsychological evaluation that analyzes the patient's cognitive domains. The biomarker studies are a great advance for the diagnosis, follow-up, and prevention of AD. The treatment is multifactorial, consisting of two symptomatological therapeutic segments, the first pharmacological, and the second non-pharmacological or behavioral. The aim of the present paper was to review the literature on the topic.

Keywords: Alzheimer's Disease, Dementia, Literature Review .

1 INTRODUÇÃO

Decorrente dos significativos avanços científicos e tecnológicos, a expectativa de vida brasileira sofreu um aumento expressivo. Com o conseqüente envelhecimento populacional, questiona-se sobre condições de saúde e qualidade de vida e perante os diversos fatores que permeiam o envelhecimento, a predisposição à doenças crônicas, como as degenerativas, se torna um grande desafio para a saúde pública (CIPOLLI, FALCÃO, 2017).

Dentre as doenças degenerativas, se destaca a Doença de Alzheimer (DA) que, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), é o tipo mais frequente de demência.

O Alzheimer é uma desordem crônica, progressiva e irreversível com surgimento insidioso e de etiologia desconhecida. A doença é causada pela destruição de neurônios colinérgicos, se manifestando, principalmente, na perda de memória e cognição, bem como prejuízos ao comportamento social. Conforme progride, acarreta perda gradual da autonomia, com acometimento também da mobilidade evoluindo de forma que o indivíduo apresente dependência de cuidados até mesmo na realização de atividades antes cotidianas (SILVA, *et al*, 2020).

A doença de Alzheimer se divide em DA de acometimento tardio, quando os pacientes passam a manifestar sintomas após os 65 anos de idade, de forma esporádica, e a DA de acometimento precoce com manifestações que já entremeiam os 40 anos, a qual, denota recorrência familiar (MOREIRA, MOREIRA, 2020).

Estima-se a existência de aproximadamente 50 milhões de indivíduos portadores de DA mundialmente, com cerca de 10 milhões de novos casos a cada ano. No Brasil há cerca de 1,2 milhão, devendo-se destacar ainda a grande quantidade de casos sem diagnóstico. Dentro de uma amostra de idosos com mais de 65 anos, um estudo demonstrou uma taxa de incidência de doenças degenerativas de 7,1%, sendo a DA causadora de 55% dos casos (CONITEC, 2017).

Sobre a incidência de DA, são considerados fatores de risco o fator genético e agentes etiológicos como radicais livres de oxigênio, mutação somática de tecidos decorrente de toxicidade a agentes infecciosos e aminoácidos neurotóxicos. Porém, destes, o fator genético se destaca, visto que aproximadamente 33% dos casos de Alzheimer apresentam familiaridade, se comportando em um padrão de herança monogênica autossômica dominante. Tais casos tendem ao acometimento precoce. Os estudos clínicos acerca do gene identificado na DA demonstram a presença de altas dosagens de biomarcadores T-tau e P-tau e níveis baixos de A β , tais dosagens em conjunto apresentam grande potencial ao diagnóstico e acompanhamento da evolução. (BILLMANN, PEZZINI, POETA, 2020).

Na perspectiva neuropatológica, o cérebro de pacientes com DA mostra uma atrofia cortical difusa, com a perda neuronal, número expressivo de placas senis (que se relaciona ao nível de demência) e novos neurofibrilares com extensas degenerações. A evolução da doença varia entre 5 a 10 anos, diminuindo a expectativa de vida pela metade (MOREIRA, MOREIRA, 2020).

É necessário salientar a perda de qualidade de vida referente ao paciente e conjuntamente a seus familiares. A melhor administração da doença decorre do

diagnóstico precoce e plano de cuidado personalizado. O primeiro, é muitas vezes negligenciado e passa despercebido pelas discretas mudanças cognitivas no início da evolução e já estigmatizadas como advindas do envelhecimento fisiológico, bem como pela complicada necessidade de aceitação do diagnóstico (CIPOLLI, FALCÃO, 2017).

Acerca do tratamento, este é mais paliativo, de forma a evitar a progressão da doença levando a melhor qualidade de vida. Os tratamentos farmacológicos visam a inibição de colinesterases e elevam a biodisponibilidade da acetilcolina para desviar da toxicidade do glutamato ao neurônio, e os não farmacológicos se definem por dinâmicas que estimulem a cognição. Além disso, é de extrema importância o apoio familiar, e um olhar holístico e humanizado de forma a proporcionar controle da sintomatologia e ainda preservar o bem-estar e melhor qualidade de vida (URBANO, *et al*, 2020).

2 OBJETIVO

Realizar uma revisão da literatura sobre a doença de Alzheimer.

3 METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão integrativa da literatura com buscas nas bases de dados Lilacs, Medline e Scielo. Foram cruzados com o operador booleano *and* os descritores “Alzheimer” e “revisão de literatura”. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em português e em inglês, entre os anos de 2016 a 2021 e disponíveis na íntegra. Como critério de exclusão considerou-se a não pertinência ao tema. Foram identificadas 37 publicações que contemplavam os critérios e 16 foram utilizadas.

4 RESULTADOS

Epidemiologia

Particularizado por suas alterações fisiológicas, psicológicas e morfológicas, o processo de envelhecimento é irrevogável. Atualmente, é evidenciado o aumento do número de idosos, sobretudo pela diminuição da taxa de natalidade e o aumento da expectativa de vida. Estimativas revelam que em 2025 haverá no mundo 1,2 bilhões de idosos e, no Brasil, 32 milhões. Neste contexto, as doenças crônico-degenerativas configuram-se como um crescente desafio, visto sua elevada prevalência nessa parcela da população (SILVA, *et al*, 2020).

A Doença de Alzheimer (DA) é a causa mais comum de demência associada ao avanço da idade. A DA representa grande relevância epidemiológica e significativo impacto social, sendo a principal causa de comprometimento cognitivo em pessoas com

mais de 65 anos. A prevalência da patologia é de cerca de 5% em indivíduos acima de 65 anos e de até 30% naqueles com mais de 85 anos. A DA de início precoce acomete cerca de 5% dos pacientes com Alzheimer e é caracterizada pela apresentação dos sintomas antes dos 65 anos. A expectativa de vida média do paciente com DA aproxima-se de 10 a 12 anos após o começo dos sintomas (MOREIRA; MOREIRA, 2020).

No ano de 2016, a Doença de Alzheimer correspondia em média à 70% dos casos de demência padronizada por idade no Brasil, sendo a segunda maior prevalência no mundo. A proporção de pessoas com DA no Brasil aumentou 127% desde 1990. Estudos indicam que a probabilidade de diagnóstico médico de DA aumenta 11% para cada ano aumentado com o envelhecimento. Com o aumento da longevidade, a prevalência de DA também tende a aumentar. De 2007 a 2017, as mortes por demência no Brasil cresceram 55%, sendo uma taxa maior que as mortes por câncer de mama, próstata e fígado juntas (FETER *et al*, 2021).

A doença de Alzheimer é uma das principais causas de demência e está significativamente relacionada a fatores de risco não modificáveis, como idade avançada e história familiar positiva. No entanto, também é associada à condições evitáveis, tais como doença aterosclerótica, doença cardiovascular, diabetes e dislipidemia. No ano de 2016, os principais fatores de risco no Brasil foram obesidade, hipertensão sistólica e hiperglicemia (MELO *et al*, 2020).

O número de internações por DA aumentou 88% de 2010 a 2019. O alto índice de internações de idosos com DA pode estar relacionado com a presença de comorbidades, tais como doenças cardiovasculares e metabólicas. Essas outras doenças são frequentes em pessoas com DA e outras demências. Por isso, é necessário seu correto manejo para evitar a ocorrência de internações (FETER *et al*, 2021).

A incidência da doença de Alzheimer pode ser reduzida através do controle dos fatores de risco. Cerca de 40% dos casos de demência poderiam, provavelmente, ser evitáveis ao abordar riscos modificáveis como: hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade e diabetes, depressão, perda auditiva, inatividade física, tabagismo, isolamento social, baixa educação formal, ingestão excessiva de álcool, lesão cerebral traumática e poluição do ar. Além disso, estudos sugerem ação positiva para diminuir o risco de DA, a prática de exercícios aeróbios regulares, intervenções musicais, dieta e participação em atividades sociais e programas de reabilitação (MOREIRA; MOREIRA, 2020).

O Alzheimer é caracterizado pelos sintomas cognitivos e comportamentais e pela perda da capacidade funcional, no entanto, outros fatores estão relacionados com a piora

do quadro de DA. Fatores como a presença de comorbidades, o acesso prejudicado aos serviços de saúde e o estilo de vida pouco saudável, interferem no percurso da patologia. Além disso, hoje no Brasil, a negligência acerca de fatores sociais, econômicos e clínicos entre os indivíduos com DA promove uma desproporção no acesso, cobertura e tratamento (ANDRADE *et al*, 2020).

Além do sofrimento do paciente ocasionado pela debilidade física, a falta de estratégias de enfrentamento, na atenção primária ou especializada, gera uma maior demanda familiar. Neste sentido, familiares passam a ser cuidadores, informais e sem treinamento. Esse cuidado é sobrecarregado por desafios, como a aceitação do diagnóstico, conflitos familiares e as próprias atividades referentes ao cuidado do paciente, como a administração de medicamentos e suporte financeiro (MELO *et al*, 2020).

A DA é uma condição clínica com significativos impactos pessoais, familiares e sociais e não tem cura. O diagnóstico precoce é de suma importância. No entanto, estudos indicam que ela é subdiagnosticada na atenção primária, retardando o diagnóstico e ocasionando desfechos não favoráveis. Isso ocorre pela falta de treinamento e conhecimento sobre o Alzheimer e a demência pelos profissionais. Atualmente, 73% dos idosos são atendidos exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo a atenção primária a principal porta para o serviço de saúde (MAYORAL; VILLAS BOAS; JACINTO, 2021).

O Estudo Longitudinal da Saúde dos Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil) descreveu as características socioeconômicas e comportamentais dos idosos com doença de Alzheimer. O estudo mostrou que os negros apresentam menor probabilidade de relatar diagnóstico médico de DA, isso por uma desigualdade racial na expectativa de vida e no acesso ao sistema de saúde. De acordo com o estudo, os idosos com DA, em geral, são aposentados ou desempregados. A higiene bucal do idoso com DA pode estar comprometida com a redução da função física e a menor adesão aos exames oftalmológicos, pelo mesmo motivo, pode aumentar a incidência de problemas na visão (FETER *et al*, 2021).

Fisiopatologia

A doença de Alzheimer é caracterizada pela formação de placas neurais através do depósito de β -amiloide e emaranhados fibrilares abundantes em proteína Tau hiperfosforilada (BILLMANN, PEZZINI, POETA, 2020).

As disfunções sinápticas, apoptose neuronal mediada por micróglia e danos vasculares amiloides, como estenose e inflamação das paredes endoteliais estão relacionadas com a gradativa redução cognitiva e a perda da memória. Outro fator é a desconfiguração da barreira hematoencefálica (BHE), a qual é regulada por mediadores inflamatórios como citocinas e fatores citotóxicos, o que leva a um maior acúmulo vascular de placas amiloides e, por consequência, a uma lesão neuronal isquêmica (CIPOLLI, FALCÃO, 2017).

Ao se investigar os marcadores inflamatórios capazes de apontar as mudanças fisiológicas neurocognitivas em adultos idosos, foi apontado a possibilidade de marcadores como o MIP-1 β e A β 42, dosados no plasma e líquido cefalorraquidiano, como sendo capazes de oferecer informações sobre o grau inflamatório da DA (MOREIRA, MOREIRA, 2020).

A correlação entre lesões cerebrais traumáticas e a elevação gradativa de proteínas β -amiloide e Tau hiperfosforilada, próprias da DA e do envelhecimento humano, contribuem para a hipótese de que os níveis elevados de resposta inflamatória sejam um fator determinante para o desenvolvimento da DA. Contudo, ainda não existem marcadores inflamatórios específicos para DA (BILLMANN, PEZZINI, POETA, 2020).

Estudos recentes indicam a possibilidade dos neutrófilos estarem implicados no processo de neuroinflamação, com diapedese para o endotélio vascular e parênquima cerebral solidificado em pesquisas moleculares e bioquímicas (RODRIGUES, *et al*, 2019).

Em pesquisas recentes foi descoberto que a estratégia imunológica de armadilha em redes extracelulares de neutrófilos (NETs), existente em processos autoimunes e inflamatórios, é um importante agente do processo neuroinflamatório das doenças neurodegenerativas, principalmente para DA e seu desenvolvimento (MOREIRA, MOREIRA, 2020).

Vários estudos têm apresentado consideráveis fatores ligados à neuroinflamação como contribuintes para a compreensão do acometimento neurológico causado pela DA, particularmente o estresse oxidativo, respostas inflamatórias por parte de neutrófilos e da micróglia, alterações vasculares e da BHE (RODRIGUES, *et al*, 2019).

A manifestação inicial da DA é a deficiência da memória recente e, conforme a evolução da doença, diferentes funções cognitivas são afetadas. Exemplos são atenção, fluência verbal e habilidades visuo-espaciais. Nos estágios mais avançados da DA, pode-

se observar a diminuição do grau de vigília, o desaparecimento gradual da lucidez e contraturas musculares. O Alzheimer é a etiologia mais frequente de demência em idosos, sendo comumente acompanhada por distúrbios neuropsiquiátricos que acabam por agravar ainda mais o quadro de deficiência e incapacidade progressivas (CAETANO, SILVA, SILVEIRA, 2017).

Diagnóstico

O diagnóstico da Doença de Alzheimer é clínico, feito através de anamnese e avaliação cognitiva ou neuropsicológica, comprovando prejuízo ao menos em dois dos cinco domínios cognitivos, entre eles, memória, capacidade de captar e lembrar assuntos recentes, sendo seu comprometimento caracterizado por repetição de conversas e perguntas e, por esquecimentos de ações habituais; função executiva, expressa pela incapacidade de raciocínio, realização de tarefas complexas e julgamento; habilidade visuoespacial que se mostra pela dificuldade de reconhecer faces ou objetos comuns, de orientar-se no espaço e de manipular utensílios; linguagem, que se manifesta pela discordância em selecionar e compreender palavras; e personalidade definida pela alterações de comportamento e conduta (MOREIRA, 2020).

A progressão da demência no quadro de Doença de Alzheimer pode não ser detectada pela pessoa afetada mesmo com alterações cerebrais causadoras de distúrbios cognitivos, denominando-se *continuum* da DA, dividida em três fases: a DA pré-clínica, o Comprometimento Cognitivo Leve associado à DA e a demência da DA, influenciadas pelos fatores idade, genética e gênero. A demência da DA pode ser subdividida em leve, a qual demanda pouca assistência interpessoal para completar atividades; moderada, determinada pela dificuldade de comunicação e de completar atividades da vida diária; e grave, caracterizada pelo comprometimento físico e pacientes acamados que requerem cuidados integrais (MOREIRA, 2020).

Outro possível exame complementar de diagnóstico e de acompanhamento da Doença de Alzheimer é o sistema ATN, que utiliza marcadores biológicos de amilóide, tau e neurodegeneração, evidenciando a presença, ausência ou progressão da DA. Sendo que os biomarcadores de amilóide estão mais relacionados ao estado da doença e, os biomarcadores de tau, ao estadiamento da DA, os quais podem ser determinados pela análise de líquido cefalorraquidiano (LCR) ou PET (*positron emission tomography*). Com esse sistema também é possível realizar diagnósticos diferenciais, como a demência com

corpos de Lewy, demência vascular e demência por corpos de Lewy e formas atípicas da doença como as síndromes não amnésicas (MOREIRA, 2020).

Os biomarcadores de LCR ($A\beta$, T-tau e P-tau) possuem grande potencial para diagnóstico e prevenção da DA, tornando possível a dosagem de proteínas como a beta-amilóide ($A\beta$ -42), a tau total (T-tau) e tau fosforilada (P-tau), associadas a essa patologia. O fragmento $A\beta$ precursor de amiloide, constituintes das placas senis, na DA são sintetizadas e acumuladas em grande quantidade modificando a comunicação interneuronal. A proteína tau localiza-se no interior dos neurônios e atua no equilíbrio dos microtúbulos do sistema de transporte neurítico, que quando em DA sofrem hiperfosforilação e agregação, originando emaranhados neurofibrilares intracelulares (ENF) e, após, a morte neuronal. Os fragmentos $A\beta$ e as proteínas tau são degradadas e eliminadas pelo LCR, onde podem ser detectadas conforme suas concentrações, contribuindo para a diferenciação entre DA e outras demências (BILLMANN, PEZZINI, POETA, 2020).

Os diagnósticos diferenciais da Doença de Alzheimer podem ser representados pela depressão, comum em pacientes com demência; deficiência de vitamina B12 com alta incidência em pacientes com hipotireoidismo e/ou idosos; infarto cerebral, neoplasia, coleções de líquido extracerebral detectados por tomografia computadorizada ou ressonância magnética que favorecem a demência (CONITEC, 2017).

Tratamento

No Brasil, o manejo de DA é variável, de forma que consiste em dois segmentos terapêuticos complexos com resultados distintos, os quais podem ser aplicados de acordo com os desejos e capacidades do paciente e seus familiares. O primeiro método terapêutico, aprovado e incorporado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), é o farmacológico, composto por drogas inibidoras das colinesterases (donepezila, galantimina e rivastigmina) e um antagonista do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) do glutamato (memantina). E o sequente método terapêutico, não farmacológico ou comportamental, planejadas de acordo com fatores capacitativos do paciente, ambiente e cuidador, que consiste em terapia de orientação para realidade (restabelecer memórias temporais, locais e próprias), terapia de reminiscência (reconstrução de memórias autobiográficas), arteterapia (reduz estresse e ansiedade com bom desenvolvimento motor e cognitivo), musicoterapia (ativa funções cognitivas através de intervenções musicais), abordagens multissensoriais, aromaterapia e horticultura. Todas essas abordagens não

terapêuticas devem ser base para o tratamento, de tal forma que atenuam sintomas neuropsiquiátricos e comportamentos problemáticos na DA. Em uma perspectiva atual, a eficácia dos métodos é relacionada com o tratamento sintomático, ou seja, não são conhecidas drogas que alteram o perfil da doença, apesar de pesquisas mais atuais sobre a cascata de amiloide e na biologia da tau. De certo modo, o tratamento se baseia em um mecanismo secundário à perda neuronal no núcleo basal de Meynert e à perda de receptores nicotínicos (MOREIRA, 2020).

No tratamento da Doença de Alzheimer, o canabidiol (CBD) apresentou resultados positivos na ação da substância em diferentes sintomas, além de um efeito protetor contra o desenvolvimento dessa doença degenerativa, também na Doença de Parkinson e Huntington, agindo como neuroprotetor, anti-inflamatório e antioxidante. CBD ainda pode estar relacionada à prevenção da neurotoxicidade e à hiperfosforilação da proteína tau, promovendo neurogênese no hipocampo de ratos submetidos à inoculação de peptídeo humano $\alpha\beta$ no líquido cerebrospinal. De forma similar, o Δ^9 -THC reduz agitação e atividade motora involuntária em pacientes com DA. No estudo em questão, o fármaco Δ^9 -THC teve resultado no equilíbrio estático por aumentar a oscilação (balanço) com olhos fechados, mas não com olhos abertos, em suma, na dose de 3 mg/dia, o medicamento tem efeitos benignos na motilidade do paciente e foi bem tolerado pelos voluntários, apesar de atualmente não ser aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para uso terapêutico na Doença de Alzheimer (CAMARGO FILHO, 2019).

Em 1991 foi descrita pela primeira vez a Hipótese da Cascata Amiloide, que depois de algumas alterações, atualmente defende que a neurodegeneração na DA começa com a clivagem da Proteína Precursora Amiloide (PPA), que ocasiona acúmulo, agregação e depósito de diversas formas tóxicas da substância beta-amiloide, o que causa distrofia do citoesqueleto neuronal, pela agregação de metais tóxicos e ativação da micrógliã, o que libera radicais livres responsáveis pela oxidação de substâncias importantes para o metabolismo celular. Dessa forma, a terapêutica anti-amiloide é baseada na proposição de que a DA é iniciada com a deposição de β -amiloide, sendo que os inibidores da fibrilogênese, inibidores da formação e promotores da depuração, ainda em experimentação, possuem propriedades anti-amiloides relevantes para estudos sobre novas estratégias terapêuticas. Outra possibilidade é a Imunoterapia para a DA, baseada no reconhecimento de um autoantígeno e resposta imunitária sem causar reações autoimunes adversas. De forma complementar, investigadores sugerem que o método

terapêutico mais efetivo seria aquele baseado em desenvolvimento passivo e ativo de imunidade sobre os peptídeos A β 42 e a proteína tau, simultaneamente (SANT'ANA, 2018).

Nos Estados Unidos da América, a *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) aprovou cinco fármacos para o tratamento de Alzheimer, tais quais são rivastigmina, galantamina, donapezil, memantina e a combinação memantina e donazepil. Além dessas, uma sexta droga está em análise para aprovação, a aducanumab. Apesar disso, os métodos farmacológicos são insatisfatórios para o tratamento cognitivo-comportamental. Dessa forma, a terapia não farmacológica, em estudos, aparenta ser mais eficiente no retardo dos avanços cognitivos da DA, assim, segundo *The Lancet Commission 2020*, recomendações para prevenção, intervenção e cuidado pós-diagnóstico de pacientes com demência incluem tratamento físico e mental, desenvolvimento social e apoio, de forma que o manejo de sintomas neuropsiquiátricos é mais efetivo com intervenções multidisciplinares, que associado ao cuidado familiar possui efeitos de longo prazo na redução da depressão e ansiedade, no aumento da qualidade de vida e valorização do custo-benefício no tratamento, diminuindo os altos custos do cuidado com o portador da Doença de Alzheimer (Alzheimer's Dement, 2021).

5 CONCLUSÃO

Com o aumento da expectativa de vida e, conseqüentemente, o envelhecimento da população, os casos de doenças da senilidade estão aumentando. A Doença de Alzheimer, relacionada com o depósito de placas neurais β -amiloide e emaranhados fibrilares é uma doença neurológica progressiva que cursa com alteração cognitiva persistente e leva à prejuízo funcional, interferindo nas atividades profissionais e sociais dos portadores. Apesar de não apresentar cura, existem medidas farmacológicas e não farmacológicas que podem otimizar no retardamento do avanço da doença, garantindo, desse modo, uma melhor qualidade de vida ao paciente.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Susan Kelly Damiano do Rego e Silva et al. Loss of functional capacity in elderly individuals with Alzheimer disease. **Dement. neuropsychol.**, São Paulo , v. 14, n. 4, p. 387-393, Dec. 2020 .
- BILLMANN, Ariane; PEZZINI, Marina Ferri; POETA, Julia. Biomarcadores no líquido cefalorraquidiano no desenvolvimento da Doença de Alzheimer: uma revisão sistemática. **Revista Psicologia e Saúde**, v. 12, n. 2, maio/ago. 2020, p. 141-153
- CAETANO, Liandra Aparecida Orlando; SILVA, Felipe Santos; SILVEIRA, Cláudia Alexandra Bolela. Alzheimer, Sintomas e Grupos: Uma Revisão Integrativa. **Revista do NESME**, v. 14, n. 2, p. 84-93, 2017.
- CAMARGO FILHO, Marcelo Ferrari de Almeida, *et al.*, Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. **Rev. bras. neurol.**; v. 55 (2), p. 17-32, 2019.
- CIPOLLI, Gabriela Cabett; DA SILVA FALCÃO, Deusivania Vieira. Relações sociais, cognição na doença de Alzheimer: revisão sistemática. **Psico**, v. 48, n. 4, p. 329-338, 2017.
- FETER, Natan et al . Who are the people with Alzheimer's disease in Brazil? Findings from the Brazilian Longitudinal Study of Aging. **Rev. bras. epidemiol.**, Rio de Janeiro, v.24, e210018, 2021.
- MADUREIRA, BRUNA GUIMARÃES, *et al.*, Efeitos de programas de reabilitação multidisciplinar no tratamento de pacientes com doença de Alzheimer: uma revisão sistemática. **Cad. Saúde colet.**, (Rio J.), v. 26 (2), p. 222-232, 2018.
- MAYORAL, Vânia Ferreira de Sá; VILLAS BOAS, Paulo José Fortes; JACINTO, Alessandro Ferrari. Knowledge and attitudes in dementia held by general practitioners in the primary care setting of Botucatu, São Paulo, Brazil. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 79, n. 2, p. 107-113, Feb. 2021.
- MELO, Simone Cecília de et al. Dementias in Brazil: increasing burden in the 2000–2016 period. Estimates from the Global Burden of Disease Study 2016. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 78, n. 12, p. 762-771, Dec. 2020
- MOREIRA, Marcos; MOREIRA, Shirlene Vianna. O espectro clínico e laboratorial da doença de Alzheimer. **Revista Psicologia em Pesquisa**, v. 14, n. 3, p. 83-110, 2020.
- RODRIGUES, Nathan Miranda et al. Análise da patogênese da doença de Alzheimer: revisão narrativa da literatura. **HU Revista**, v. 45, n. 4, p. 465-470, 2019.
- SANT'ANA, NATALIA JORDY; *et al.*, Terapia anti-amiloide: uma nova estratégia para tratamento da doença de Alzheimer. **Rev. Soc. Bras. Clín. Méd.**; v. 16 (2), p. 127-131, 2018.

SILVA, Sabrina Piccineli Zanchettin et al. Assistência de enfermagem aos pacientes portadores de alzheimer: uma revisão integrativa. **Nursing (São Paulo)**, v. 23, n. 271, p. 4991-4998, 2020.

URBANO, Angelina Caliane de Medeiros et al. Cuidados ao idoso com doença de Alzheimer: estudo descritivo-exploratório. **Online braz. j. nurs. (Online)**, 19(4) dez. 2020.

WILEY, John, *et al.*, “2021 Alzheimer's Disease Facts and Figures.” **Alzheimer's & Dementia**, v. 17 (3) p. 327-406, 2021.