



Doença de Alzheimer: Fisiopatologia, Diagnóstico e Perspectivas Terapêuticas

LAYSA VELLOZO MONTEIRO

E-mail:laysa-monteiro@hotmail.com

Discente (Discente da Faculdade de Medicina de São Carlos – FAMESC - 4º Período B)

ROBSON GERALDINO MACHADO

E-mail:rgeraldinomachado@gmail.com

Discente (Discente da Faculdade de Medicina de São Carlos – FAMESC - 4º Período B)

Orientadora Docente: CAROLINA CRESPO ISTOE

FARMACOLOGIA GERAL

E-mail:carolcistoe@yahoo.com.br

Orientadora Docente: PATRÍCIA CONCEIÇÃO DA CUNHA FISIOLOGIA III

E-mail:patriciabiology@yahoo.com.br

Resumo

A doença de Alzheimer é a forma mais comum de demência, representando de 60% a 70% dos casos. Atualmente, não existe cura nem tratamentos aprovados que impeçam a progressão dos sintomas. Existem poucos dados sobre a incidência da DA no Brasil, no entanto, considera-se que cerca de um milhão de pessoas possuam essa doença no país. Sendo necessário o aprimoramento desses dados, pois a DA parece ser subdiagnosticada no Brasil. O primeiro estudo sobre a DA foi publicado há um pouco mais de um século pelo neuropatologista e psiquiatra alemão Alois Alzheimer. Que descreveu diversos sintomas que englobava falhas na memória recente, problemas comportamentais e de linguagem e paranoia tal como um cérebro atrofiado e com sinais de deposições protéicas anômalas as quais foram denominadas depois como placas senis e emaranhados neurofibrilares. O referido estudo bibliográfico no consenso da literatura científica destaca uma forma de analizar a DA, com abordagem de fisiopatologia, diagnóstico, e tratamento e identificar novas perspectivas terapêuticas. Foi feita uma revisão bibliográfica, com busca por artigos científicos, a partir do ano de 2014 até o ano 2024 através do google acadêmico usando os descritores: alzheimer no envelhecimento, tratamento do alzheimer, fisiopatologia do alzheimer. Foram selecionados seis artigos através dos critérios de inclusão e revisões sistemáticas, publicadas a partir de 2014 e exclusão artigos que não se enquadram nos critérios de inclusão. A DA é uma condição neurodegenerativa progressiva, caracterizada pela perda de memória, declínio cognitivo e alterações comportamentais. Fisiologicamente, está associada à acumulação anormal de proteínas no cérebro, que leva à disfunção neuronal e à morte celular. A fisiopatologia da DA consiste na deposição de placas de β -amiloide; emaranhados neurofibrilares; perda sináptica e morte neuronal e disfunção da microglia e inflamação. O artigo explora terapias destinadas a modular a inflamação cerebral, como anti-inflamatórios, reguladores da ativação microglial e imunomoduladores, sugerindo que o controle da inflamação pode retardar a progressão da DA. Além disso, o artigo discute futuras estratégias, incluindo anticorpos monoclonais contra a proteína β -amiloide e moduladores da tau, que podem modificar o curso da doença em vez de apenas tratar os sintomas. Enfatiza também a necessidade de mais pesquisas para avaliar a eficácia clínica e os riscos associados, especialmente no que diz respeito à neuroinflamação e ao edema cerebral. O texto debate se a neuroinflamação é uma consequência secundária da patologia amiloide/tau ou um fator inicial na neurodegeneração e considera a modulação da inflamação como uma abordagem terapêutica promissora, embora a definição de como e quando intervir no processo inflamatório para obter benefícios clínicos ainda seja necessária. Além disso, discute o potencial dos anticorpos monoclonais e outras terapias

emergentes para modificar a progressão da doença, mas aponta desafios relacionados a custo, segurança e eficácia, exigindo um equilíbrio entre redução dos efeitos adversos e obtenção de benefícios terapêuticos reais. Embora tratamentos modificadores como o aducanumabe tenham mostrado sucesso na redução das placas de β -amiloide, é necessário validar os resultados clínicos, pois a remoção dessas placas nem sempre resulta em melhorias cognitivas. As limitações desses tratamentos, como custo, efeitos adversos, incluindo edema cerebral, e o impacto na qualidade de vida dos pacientes, são discutidos, enfatizando a complexidade da DA e os desafios de equilibrar eficácia e segurança nos tratamentos, além de reconhecer o papel central da inflamação no desenvolvimento e progressão da doença. No entanto, são necessários mais estudos para compreender o momento e o tipo de intervenção anti-inflamatória que traria maior benefício clínico. Embora os tratamentos atuais sejam eficazes no controle dos sintomas, eles têm limitações significativas devido aos efeitos adversos. Melhorias nas formulações, métodos de administração e o desenvolvimento de novas terapias, como anticorpos monoclonais, têm o potencial de melhorar os resultados, mas ainda há um longo caminho para alcançar terapias modificadoras da doença com um perfil de segurança adequado. Embora tratamentos modificadores como o aducanumabe sejam promissores, a complexidade da DA sugere que uma única abordagem provavelmente não será suficiente. O futuro dos tratamentos dependerá da combinação de terapias que abordem tanto a β -amiloide quanto a tau, além de outros processos como a neuroinflamação, sendo necessárias mais pesquisas e testes clínicos para garantir a eficácia e segurança dessas novas intervenções.

Palavras-chave: Alzheimer no envelhecimento, tratamento do alzheimer, fisiopatologia do alzheimer.
