Evento: XXVI Jornada de Extensão

TRATAMENTOS ATUAIS E PERSPECTIVA FUTURA DO MANEJO FARMACOLÓGICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER NO BRASIL[1]

Maria Paula Franco Rodrigues[2], Camila Follmann Ferreira[3], Eduarda Rocha Grassel[4], Martina Bonafé[5], Pedro Henrique Lucca Maraschim[6], Daiara Bonini Tolazzi[7], Lívia Freitas Nassif[8], Nicolas Christ Cardoso[9]

[1] Trabalho desenvolvido pela Liga Acadêmica de Neurologia (LANEURO) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ). E-mail: laneuro@unijui.edu.br
[2] Estudante do curso de Medicina da UNIJUÍ; Ligante LANEURO. E-mail: maria.pfr@sou.unijui.edu.br
[3] Estudante do curso de Medicina da UNIJUÍ; Ligante LANEURO. E-mail: camila.ferreira@sou.unijui.edu.br
[4] Estudante do curso de Medicina da UNIJUÍ; Ligante LANEURO. E-mail: eduarda.grassel@sou.unijui.edu.br
[5] Estudante do curso de Medicina da UNIJUÍ; Ligante LANEURO. E-mail: martina.bonafe@sou.unijui.edu.br
[6] Estudante do curso de Medicina da UNIJUÍ; Ligante LANEURO. E-mail: pedro.maraschim@sou.unijui.edu.br
[7] Estudante do curso de Medicina da UNIJUÍ; Ligante LANEURO. E-mail: daiara.tolazzi@sou.unijui.edu.br
[8] Estudante do curso de Medicina da UNIJUÍ; Ligante LANEURO. E-mail: livia.nassif@sou.unijui.edu.br
[9] Estudante do curso de Medicina da UNIJUÍ; Ligante LANEURO. E-mail: nicolas.cardoso@sou.unijui.edu.br

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é a causa mais prevalente de demência no Brasil, com curso neurodegenerativo insidioso e progressivo, afetando funções cognitivas, comportamentais e funcionais (CARAMELLI et al., 2022). Apesar de avanços diagnósticos e terapêuticos com biomarcadores e terapias modificadoras, ainda predomina o manejo sintomático. No Brasil, usam-se inibidores da acetilcolinesterase e memantina, com efeito restrito à atenuação transitória do declínio, sem impacto na progressão (CARAMELLI et al., 2022). Dada a complexidade e ausência de cura, é essencial análise crítica das abordagens atuais e estratégias individualizadas no manejo (CARAMELLI et al., 2022).

METODOLOGIA

Este trabalho, desenvolvido em junho de 2026, aborda tratamentos atuais e perspectivas futuras do manejo da Doença de Alzheimer no Brasil. Foi realizada revisão narrativa da literatura, usando os descritores “Doenças de Alzheimer”, “Farmacoterapia” e “Neurologia” pelo sistema DeCS. Foram considerados artigos de 2005 a 2025, em português

e inglês, totalizando 27 artigos analisados e compilados, contemplando aspectos patológicos, etiológicos, clínicos e de manejo da DA no cenário brasileiro.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O envelhecimento acelerado no Brasil torna crucial o estudo da DA. A prevalência em ≥60 anos varia de 7,3 % no Sul a 10,1 % no Nordeste, quase dobrando a cada cinco anos após 65 anos. Em 2019 eram 2,46 milhões; estimativas indicam 5,05 milhões em 2039 e 8,74 milhões em 2049, com maior prevalência em países de baixa/média renda (BRASIL, 2024).

A patogênese envolve acúmulo excessivo ou depuração insuficiente de beta-amiloide (Aβ), da clivagem da APP pelas secretases, com mutações em PSEN1/PSEN2 favorecendo formas mais tóxicas. A proteína tau hiperfosforilada forma emaranhados neurofibrilares (PHF), prejudicando neurônios e determinando avanço anatômico (GUO; LEE, 2011). O alelo APOE ε4 eleva risco ao dificultar depuração de Aβ (CASTELLANO et al., 2011).

A etiologia da DA é multifatorial, da interação entre predisposição genética e fatores adquiridos. Fatores vasculares e metabólicos (hipertensão, diabetes, dislipidemia, obesidade) aumentam o risco por hipoperfusão, ruptura da barreira hematoencefálica e inflamação (LIVINGSTON et al., 2020). Estilos de vida (baixo nível educacional, sedentarismo, sono inadequado, traumatismo craniano) também contribuem (LIVINGSTON et al., 2020; SHOKRI KOJURI et al., 2018). A neuroinflamação, com micróglias hiperáticas, pode iniciar ciclo de degeneração (HENSTRIDGE; HUECKEL WENG; SERRANO POZO, 2019).

O diagnóstico baseia-se na história clínica e funcional, com comprometimento da memória recente, funções cognitivas e atividades diárias (FORLENZA; DINIZ; GATTAZ, 2010; FORGERINI et al., 2023). Sintomas neuropsiquiátricos (apatia, delírios) afetam até 90 %, somando déficits de linguagem, funções executivas e mobilidade. Neuroimagem (RM, PET) mostra atrofia hipocampal, Aβ, tau e hipometabolismo cortical (WANG et al., 2024). Triagem com MEEM, MoCA e testes neuropsicológicos, além de escalas funcionais (Pfeffer, IQCODE), orienta diagnóstico (NITRINI et al., 2005; FORLENZA; DINIZ; GATTAZ, 2010). O modelo AT(N), com biomarcadores de amiloide, tau e neurodegeneração, incluindo plasmáticos e vasculares, amplia precisão diagnóstica e pesquisa (ALZHEIMER'S ASSOCIATION WORKGROUP, 2024)

Biomarcadores como Aβ42, p-tau181, tau total, PET-FDG e PET de tau aprimoram diagnóstico precoce (PALMQVIST et al., 2020; JACK et al., 2010). Apesar das dificuldades de padronização, esses marcadores são pilares na transição para um diagnóstico biológico da DA (SCHINDLER; FAGAN, 2020; CUMMINGS, 2021).

Anticolinesterásicos (donepezila, galantamina, rivastigmina) inibem a degradação da acetilcolina, melhorando sintomas na DA leve a moderada, sem alterar progressão (HALL & HALL, 2023; GOODMAN et al., 2012). A memantina, antagonista NMDA, modula glutamato e melhora sintomas com poucos efeitos adversos (OLIVARES et al., 2012). Sintomáticos como antipsicóticos (risperidona), antidepressivos (ISRS), sedativos (trazodona) e benzodiazepínicos são usados com cautela para sintomas comportamentais (APA, 2020; SBGG, 2021).

No Brasil, indicado para comprometimento cognitivo leve/demência leve em não-homozygotos APOE ε4, com dose escalonada e RM para ARIA. Contraindicações incluem risco vascular/inflamatório; eventos adversos: reações à infusão (8,7 %), ARIA (36,8 %), perda de volume cerebral (PRESS; BUSS, 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Doença de Alzheimer (DA) é desafio de saúde pública no Brasil pelo rápido envelhecimento. Patogênese envolve beta-amiloide, proteína tau, desequilíbrios glutamatérgicos e comorbidades vasculares. O diagnóstico, é aprimorado por AT(N), neuroimagem e biomarcadores.

O tratamento é sintomático (inibidores da colinesterase, memantina, fármacos para sintomas neuropsiquiátricos) e não altera a progressão. Novas terapias modificadoras, como donanemabe, têm acesso limitado, mas representam avanço promissor.

Apesar do caráter paliativo, os avanços apontam futuro promissor. A DA requer abordagem multidisciplinar, contínua, baseada em evidências e centrada no cuidado ético e integral do idoso.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Farmacoterapia. Neurologia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALZHEIMER'S ASSOCIATION WORKGROUP. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease. Alzheimer's & Dementia,. v.20, p. 5143–5169. 2024.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias. 2. ed. Washington, DC: APA, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório nacional sobre a demência: epidemiologia, (re)conhecimento e projeções futuras. 2024. Brasília. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_nacional_demencia_brasil.pdf.

CARAMELLI, Paulo et al. Tratamento da demência: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. Dementia & Neuropsychologia, São Paulo, v. 16, n. 3, supl. 1, p. 88–100, 2022.

CASTELLANO, J. M. et al. Human apoE isoforms differentially regulate brain amyloid-β peptide clearance. *Science Translational Medicine*, Washington, DC, v. 3, p. 89ra57, 2011.

CUMMINGS, J. L et al. The Role of Biomarkers in Alzheimer's Disease Drug Development. Advances in Experimental Medicine and Biology, [S. l.], v. 1321, p. 29–44, 2021.

FORGERINI, M. L. et al. Anagnosia in Alzheimer's disease: clinical aspects and implications. Journal of Alzheimer's Disease. v.87, n. 2, p. 553-562, 2023.

FORLENZA, O. V.; DINIZ, B. S.; GATTAZ, W. F. Diagnosis and biomarkers of predementia in Alzheimer's disease. BMC Medicine, London, v. 8, p. 89, 2010.

GOODMAN, L. S. et al. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. Porto Alegre, Brazil: Mcgraw-Hill Education, 2012. E-book. p.197. 2025.

GUO, J. L.; LEE, V. M. Seeding of normal Tau by pathological Tau conformers drives pathogenesis of Alzheimer-like tangles. *Journal of Biological Chemistry*, Bethesda, v. 286, p. 15317, 2011.

HALL ,J. E.;HALL,M.E. Organização do Sistema Nervoso, Funções Básicas das Sinapses e Neurotransmissores. Guyton e Hall fundamentos de fisiologia. Editora nacional Guanabara. 14.ed. Rio de janeiro. p.266, 2023.

HENSTRIDGE, C. M.; HUECKEL-WENG, R.; SERRANO-POZO, A. The role of microglia in Alzheimer's disease: a target for immunotherapy. Nature Reviews Neurology, v. 15, n. 12, p. 705-716, 2019.

JACK, C. R. et al. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. The Lancet Neurology, [S. l.], v. 9, n. 1, p. 119–128, 2010.

LIVINGSTON, G. et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. The Lancet, v. 396, n. 10248, p. 413-446, 2020.

NITRINI, R. et al. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: critérios diagnósticos e consenso. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, São Paulo, v. 63, n. 3A, p. 713–719, 2005.

OLIVARES, D. et al. N-methyl D-aspartate (NMDA) receptor antagonists and memantine treatment for Alzheimer's disease, vascular dementia and Parkinson's disease. Current Alzheimer research, v. 9, n. 6, p. 746–58, 2012.

PALMQVIST, S. et al. Discriminative accuracy of plasma phospho-tau217 for Alzheimer disease vs other neurodegenerative disorders. JAMA, [s.l.], v. 324, n. 8, p. 772–781, 2020.

SCHINDLER, S. E.; FAGAN, A. M. Autosomal dominant Alzheimer disease: Biomarker changes and clinical onset. Neurodegenerative Disease Management, [s.l.], v. 10, n. 1, p. 5–12, 2020.

SHOKRI-KOJURI, E. et al. β-amyloid accumulation in the human brain after one night of sleep deprivation. Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 115, n. 17, p. 4483-4488, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA. Diretriz de tratamento da Doença de Alzheimer no Brasil. São Paulo: SBGG, 2021. Disponível em: https://sbgg.org.br.

WANG, S. et al. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: prevalence, clinical impact, and neurobiological correlates. Frontiers in Aging Neuroscience, Lausanne, v. 16, art. 1487875, 2024.