

DOENÇA DE ALZHEIMER NO ENVELHECIMENTO: ESTRATÉGIAS PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO

ALZHEIMER'S DISEASE IN AGING: STRATEGIES FOR PREVENTION AND TREATMENT

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN EL ENVEJECIMIENTO: ESTRATEGIAS PARA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Bruna de Lucena Soares¹
Eullália Gonçalo das Neves e Silva²
Paula Regina Rodrigues Salgado³
Valmir Gomes de Souza⁴

RESUMO: A Doença de Alzheimer é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva, caracterizada pelo declínio das funções cognitivas e motoras, sendo a forma mais prevalente de demência em idosos. Sua prevalência apresenta tendência crescente, configurando-se como relevante problema de saúde pública. Este estudo objetivou analisar estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento da Doença de Alzheimer. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases SciELO, LILACS e PubMed, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde: “demência”, “envelhecimento”, “Alzheimer”, “doenças neurodegenerativas” e “tratamento”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos artigos publicados entre 2021 e 2026, nos idiomas português e inglês, disponíveis na íntegra e pertinentes à temática. Excluíram-se estudos duplicados, não relevantes e publicações com limitações metodológicas, resultando em uma amostra final de 13 estudos. Os achados indicam que intervenções baseadas em estilo de vida, como atividade física, qualidade do sono e adesão à dieta MIND, podem estar associadas à redução do risco e à desaceleração do declínio cognitivo. A suplementação isolada apresenta evidências inconsistentes. Biomarcadores demonstram potencial para detecção precoce, embora com limitações quanto à aplicabilidade clínica. Intervenções farmacológicas e não farmacológicas apresentam efeitos promissores, porém heterogêneos. Conclui-se que abordagens multidimensionais são essenciais, persistindo lacunas quanto à efetividade e aplicabilidade clínica dessas estratégias.

Palavras-chave: Prevenção. Demência. Tratamento.

¹Discente do curso de Bacharelado em Farmácia na Universidade Unifip.

²Professora Mestre do curso de Bacharelado em Farmácia na Universidade Unifip.

³Professora Doutora do curso de Bacharelado em Farmácia na Universidade Unifip.

⁴Professor Doutor do curso de Bacharelado em Farmácia na Universidade Unifip.

ABSTRACT: Alzheimer’s disease is a progressive neurodegenerative disorder characterized by the decline of cognitive and motor functions, being the most prevalent form of dementia among older adults. Its prevalence shows an increasing trend, representing a significant public health concern. This study aimed to analyze prevention strategies, early diagnosis, and treatment of Alzheimer’s disease. This is an integrative literature review conducted in the SciELO, LILACS, and PubMed databases, using the Health Sciences Descriptors: “dementia,” “aging,” “Alzheimer,” “neurodegenerative diseases,” and “treatment,” combined through the Boolean operators AND and OR. Articles published between 2021 and 2026, in Portuguese and English, available in full text and relevant to the topic, were included. Duplicate, non-relevant studies and publications with methodological limitations were excluded, resulting in a final sample of 13 studies. Findings indicate that lifestyle-based interventions, such as physical activity, sleep quality, and adherence to the MIND diet, may be associated with reduced risk and slower cognitive decline. Isolated supplementation shows inconsistent evidence. Biomarkers demonstrate potential for early detection, although with limitations regarding clinical applicability. Pharmacological and non-pharmacological interventions show promising but heterogeneous effects. It is concluded that multidimensional approaches are essential, with persistent gaps regarding the effectiveness and clinical applicability of these strategies.

Keywords: Prevention. Dementia. Treatment.

RESUMEN: La enfermedad de Alzheimer es un trastorno neurodegenerativo progresivo, caracterizado por el deterioro de las funciones cognitivas y motoras, siendo la forma más prevalente de demencia en adultos mayores. Su prevalencia muestra una tendencia creciente, configurándose como un importante problema de salud pública. Este estudio tuvo como objetivo analizar estrategias de prevención, diagnóstico precoz y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Se trata de una revisión integradora de la literatura, realizada en las bases de datos SciELO, LILACS y PubMed, utilizando los Descriptores en Ciencias de la Salud: “demencia”, “envejecimiento”, “Alzheimer”, “enfermedades neurodegenerativas” y “tratamiento”, combinados mediante los operadores booleanos AND y OR. Se incluyeron artículos publicados entre 2021 y 2026, en portugués e inglés, disponibles en texto completo y pertinentes al tema. Se excluyeron estudios duplicados, no relevantes y publicaciones con limitaciones metodológicas, resultando en una muestra final de 13 estudios. Los hallazgos indican que las intervenciones basadas en el estilo de vida, como la actividad física, la calidad del sueño y la adherencia a la dieta MIND, pueden estar asociadas con la reducción del riesgo y la desaceleración del deterioro cognitivo. La suplementación aislada presenta evidencia inconsistente. Los biomarcadores muestran potencial para la detección precoz, aunque con limitaciones en su aplicabilidad clínica. Las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas presentan efectos prometedores, aunque heterogéneos. Se concluye que los enfoques multidimensionales son esenciales, persistiendo lagunas en cuanto a la efectividad y aplicabilidad clínica de estas estrategias.

Palabras clave: Prevención. Demencia. Tratamiento.

INTRODUÇÃO

A demência é definida como uma síndrome que pode ser causada por várias doenças e com a progressão do tempo ocasiona a destruição dos neurônios e conseqüentemente em lesão

cerebral, por meio desta, a função cognitiva do paciente é deteriorada além do que poderia ser esperado no envelhecimento normal (WHO, 2025).

Dessa forma, devido ao envelhecimento populacional e ao aumento de casos, as doenças neurodegenerativas representam um importante desafio para a saúde pública. Outrossim, aproximadamente mais de 50 milhões de pessoas no mundo são acometidas por essas doenças, número que pode atingir cerca de 152 milhões até 2050. Entre elas, a doença de Alzheimer (DA) representa a doença neurodegenerativa demencial mais frequente, correspondendo a cerca de 60% a 80% dos casos (Passeri et al., 2021).

A DA é uma enfermidade de origem multifatorial, com caso de influência genética, ambiental e de estilo de vida. É classificada em familiar e esporádica. A forma familiar dominante representa 1-5% da quantidade total de casos, sendo categorizada como de início precoce, ocorrendo antes dos 65 anos e apresenta mutações genéticas nos genes presenilina 1 (PSEN1), presenilina 2 (PSEN2) ou na proteína precursora do amiloide (APP). A forma esporádica da DA representa aproximadamente 95% dos casos e é classificada como de início tardio, ocorrendo em pessoas com mais de 65 anos. O envelhecimento é o principal fator de risco associado à DA esporádica (Guerrero et al., 2023).

O aspecto neuropatológico dessa doença, compreende principalmente a formação disfuncional das placas senis β -amiloide ($A\beta$) defendido pela hipótese da cascata amiloide e emaranhados neurofibrilares intracelulares da proteína tau (Engelhardt, 2024). Apesar de a presença de placas de $A\beta$ ser considerada um importante marcador da doença, elas podem ser encontradas em indivíduos que não apresentem a doença. Esse achado indica que a formação dessas placas é um fator necessário, mas não suficiente para o desenvolvimento da DA. Além disso, processos relacionados ao envelhecimento, como o aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica e imunossenescência, podem facilitar a entrada de agentes patológicos no cérebro, contribuindo para processos inflamatórios e possivelmente para a progressão da doença (Bagnheri, 2025).

Ao longo dos últimos anos, diversas estratégias terapêuticas para a DA têm sido investigadas, todavia, os tratamentos disponíveis para essa enfermidade atuam principalmente atenuando os sintomas, e não na progressão da doença. Por isso, o foco está sendo concentrado na prevenção e redução dos fatores de risco. Estima-se que mais de 30% dos casos de DA estejam associados a fatores de risco que podem ser modificados, destacando a importância de

estratégias preventivas e da detecção precoce da doença ainda em estágios pré-clínicos (Passeri et al., 2022).

Justifica-se este estudo pela crescente prevalência da Doença de Alzheimer e por seu impacto significativo na saúde pública. Apesar dos avanços científicos, as terapias disponíveis permanecem predominantemente sintomáticas, com eficácia limitada na modificação da progressão da doença. Além disso, embora biomarcadores tenham ampliado as possibilidades de diagnóstico precoce, sua aplicação clínica ainda é restrita por limitações de acessibilidade e padronização. Persistem, ainda, lacunas na literatura quanto à integração entre diagnóstico precoce e estratégias terapêuticas eficazes. Nesse contexto, torna-se relevante a análise das evidências recentes, visando compreender os avanços e limitações no manejo da doença.

Neste contexto, o presente estudo tem por objetivo analisar, por meio de revisão bibliográfica, as estratégias de prevenção e tratamento da DA, explorar os avanços científicos no diagnóstico precoce dessa doença, destacando a relevância dos biomarcadores e das tecnologias emergentes, avaliar as novas abordagens terapêuticas disponíveis para o tratamento da DA, incluindo terapias farmacológicas e não farmacológicas.

MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa, de caráter descritivo e explicativo, que teve como objetivo reunir e analisar as evidências científicas disponíveis sobre estratégias de prevenção e tratamento da doença de Alzheimer no envelhecimento, com foco em intervenções precoces farmacológicas e não farmacológicas. A revisão integrativa, permite reunir e sintetizar resultados de pesquisas já publicadas de diversas fontes e abordagens, oferecendo uma compreensão ampla e crítica do estado atual do conhecimento sobre o tema.

A condução desta revisão foi realizada em etapas, iniciando-se pela identificação do problema e formulação da pergunta norteadora: Como as novas perspectivas terapêuticas e as intervenções precoces podem influenciar a prevenção e a progressão da doença de Alzheimer ?, em seguida ocorreu a busca nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana, do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed, por serem relevantes e abrangentes na área da saúde.

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos científicos publicados no período de 2021 a 2026, disponíveis na íntegra, redigidos nos idiomas português e inglês, que abordassem de

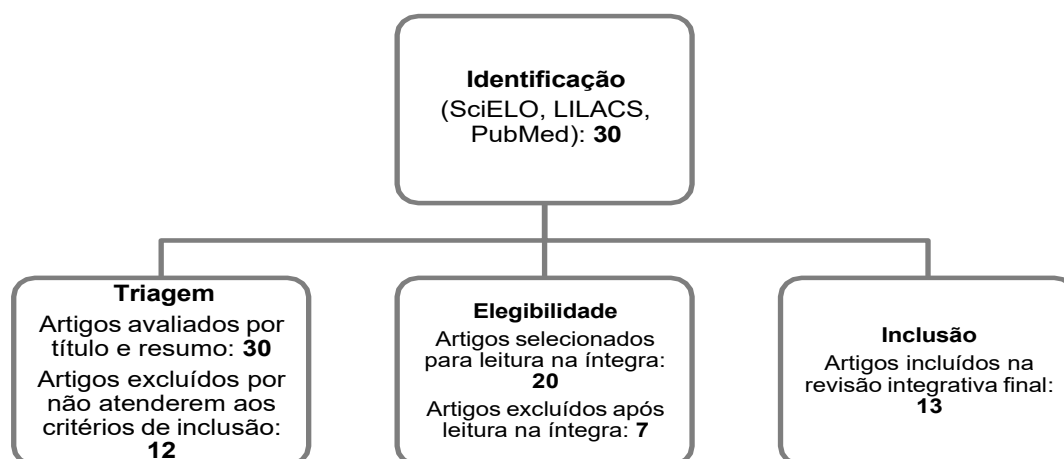
forma direta a temática de doenças neurodegenerativas focando na doença de Alzheimer e nas estratégias de prevenção e tratamento. Foram excluídos estudos duplicados, materiais que não abordavam diretamente a temática proposta, artigos indisponíveis gratuitamente, editoriais, cartas ao leitor, dissertações, teses e publicações com falhas metodológicas evidentes.

Para a busca, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Os descritores escolhidos foram: “demência”, “envelhecimento”, “Alzheimer”, “doenças neurodegenerativas” e “tratamento”. combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme estratégia de busca: (“Alzheimer” AND “tratamento”) OR (“demência” AND “envelhecimento”). A busca ocorreu entre janeiro e abril de 2026, sendo ajustada conforme os recursos de cada base de dados, com o objetivo de garantir a maior sensibilidade e especificidade possível na identificação de estudos relevantes.

Na etapa de triagem, inicialmente foram identificados 30 estudos potencialmente pertinentes, a partir da leitura dos títulos e resumos. Após a leitura na íntegra e aplicação dos critérios estabelecidos, 13 artigos foram selecionados para compor a amostra final. As informações extraídas desses estudos foram organizadas em uma tabela descritiva contendo dados como autor, ano de publicação, título, metodologia e principais resultados.

Para um melhor entendimento do processo de seleção dos estudos incluídos nesta revisão integrativa, apresenta-se a seguir a figura do fluxograma que descreve, de forma detalhada, as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos artigos, conforme os critérios previamente estabelecidos.

Figura 1 – Etapas do processo de pesquisa, identificação, seleção e inclusão dos estudos na revisão integrativa.



Fonte: Dados da pesquisa, 2026.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A seguir, foi organizada um quadro com base nos 13 estudos selecionados para a integração desta revisão integrativa sobre as estratégias de prevenção e tratamento da doença de Alzheimer. Cada artigo foi analisado de forma detalhada e crítica, considerando seus objetivos, metodologias e principais resultados. Tendo como objetivo esquematizar de forma clara para a facilitação da leitura e comparação dos achados do estudo.

Quadro 1 – Principais resultados dos estudos incluídos na revisão sobre a prevenção e o tratamento da doença de Alzheimer

Autores e Ano	Objetivos do Estudo	Metodologia	Principais Resultados
Swanson et al., 2021	Determinar a dose eficaz do lecanemab capaz de produzir pelo menos 90% do efeito máximo do tratamento.	Ensaio clínico randomizado	Os resultados de 18 meses indicam que lecanemab pode reduzir a progressão da doença, especialmente quando se considera tanto a biologia quanto a função clínica.
Porcello et al., 2022	Apresentar o consenso realizado pelo Departamento de Neurologia Cognitiva sobre os critérios diagnósticos da DA no Brasil.	Revisão Sistemática da literatura	A identificação de alvos moleculares eficazes e o desenvolvimento de protocolos mais precisos de avaliação são fundamentais para detectar indivíduos em estágios pré-clínicos da doença de Alzheimer.
Stefaniak et al., 2022	Analisar a relação entre a alimentação e a prevenção ou progressão da Doença de Alzheimer.	Revisão Sistemática da literatura	A dieta mediterrânea, a dieta DASH e a dieta MIND reduzem o risco de desenvolvimento da doença de Alzheimer.
Paseri et al., 2022	Apresentar uma atualização sobre a doença de Alzheimer, com ênfase nas estratégias de prevenção.	Revisão Sistemática da literatura	As estratégias terapêuticas existentes visam retardar a progressão da doença, mas não são curativas. Sendo necessário mais estudos sobre a área.
Koch; Spampinato, 2022	Revisar as novas assinaturas neurofisiológicas da doença de Alzheimer que têm sido destacadas por estudos com EMT	Revisão Sistemática da literatura	A implementação de protocolos de EMTr (estimulação magnética transcraniana repetitiva) em áreas clinicamente relevantes pode, de fato, auxiliar no tratamento das funções cognitivas.
Sims et al., 2023	Avaliar a eficácia e os eventos adversos do donanemabe, um anticorpo desenvolvido para remover as placas de amiloide no cérebro.	Ensaio clínico randomizado	Entre participantes com doença de Alzheimer sintomática inicial e com patologia de amiloide e tau, o donanemabe retardou significativamente a progressão clínica.

Ricardo Nitrini, 2024	Analisar os principais avanços no diagnóstico e tratamento da doença de Alzheimer, com ênfase no impacto dos biomarcadores e das novas terapias	Revisão Sistemática da literatura	Os avanços em biomarcadores e terapias para a Doença de Alzheimer melhoraram o diagnóstico e abriram novas perspectivas de tratamento, embora os efeitos clínicos ainda sejam limitados e existam controvérsias na aplicação prática.
Moussavi et al., 2024	Investigar a eficácia da EMTr ativa em comparação com o procedimento simulado (sham), avaliar o efeito da duração do tratamento, analisar a duração dos benefícios do tratamento.	Ensaio clínico randomizado	Os resultados mostram benefícios de curto e longo prazo do tratamento com EMTr ativa, mas também indicam benefícios semelhantes com o uso do coil simulado (sham) em pacientes com doença de Alzheimer leve a moderada.
Alencar et al., 2024	Investigar a relação entre os hábitos de vida na prevenção, diagnóstico e tratamento da doença de Alzheimer	Revisão Sistemática da literatura	Embora os hábitos de vida possuam associação positiva para o tratamento e prevenção da DA, existem limitações quanto ao diagnóstico associado a esses parâmetros e inefetividade dessas medidas em estágios mais avançados da doença.
Santos et al., 2024	Analisar os resultados de diversos estudos sobre a suplementação de ácidos graxos ômega-3 na função cognitiva de idosos	Revisão Sistemática da literatura	Apresentam achados divergentes sobre os efeitos da suplementação de ácidos graxos ômega-3 na função cognitiva de idosos. Enquanto alguns sugerem benefícios, outros não identificam diferenças significativas.
Andrade et al., 2025	Revisar a eficácia e a segurança dos fármacos para a doença de Alzheimer	Revisão Sistemática da literatura	A maioria dos medicamentos e suplementos não conseguiu demonstrar um impacto significativo na progressão da doença em estudos clínicos, evidenciando a necessidade contínua de pesquisas para encontrar opções terapêuticas eficazes.
Salloway et al., 2025	Comparar o efeito do donanemabe versus o aducanumabe na remoção de placas amiloides em participantes com doença de Alzheimer sintomática inicial.	Ensaio clínico randomizado	O tratamento com donanemabe resultou em uma remoção de placas amiloides mais rápida e intensa em comparação com o aducanumabe.
Cantoni et al., 2025	Avaliar a segurança, viabilidade e eficácia da tACS gama domiciliar aplicada sobre em pacientes com doença de Alzheimer pré-dromica e leve.	Ensaio clínico randomizado	A tACS gama domiciliar mostrou-se viável e melhorou os desfechos clínicos na Doença de Alzheimer, com evidências neurofisiológicas de engajamento cerebral. Esses achados apoiam a investigação adicional da tACS gama como uma possível intervenção terapêutica para a Doença de Alzheimer.

Fonte: Baseado na análise dos estudos selecionados para esta revisão integrativa (2026).

Esta revisão integrativa analisou treze estudos publicados entre 2021 e 2026, com o objetivo de descobrir estratégias de prevenção e tratamento da DA, explorar os avanços científicos no diagnóstico precoce dessa doença e analisar os tratamentos farmacológicos e não farmacológicos para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. As evidências foram organizadas em três eixos temáticos que abrangem os principais achados relacionados à prevenção da doença de Alzheimer, diagnóstico precoce, tratamento farmacológico e não farmacológico. A seguir, apresentamos uma análise crítica, explicativa e integrada desses achados.

1. Prevenção da doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer é uma das doenças neurodegenerativas mais estudadas mundialmente, sendo a prevenção um dos focos principais. Os estudos analisados demonstram crescente investigação sobre fatores de risco modificáveis, com destaque para dieta, atividade física e qualidade do sono, treinamento cognitivo e o uso de suplementos os quais apresentam associação consistente com a redução do risco de desenvolvimento da doença (Alencar et al, 2024; Stefaniak et al, 2022).

O resultado do estudo realizado por Alencar et al (2024), sugere que a adoção de hábitos saudáveis como exercício físico e sono de qualidade demonstrou ser eficaz para a proteção neural e também pode repercutir positivamente nos processos de neuroplasticidade para estágios mais leves da DA. Esses resultados estão em consonância com Stefaniak et al (2022), entretanto, ampliam essa abordagem ao integrar a dimensão nutricional como elemento central na modulação do risco do declínio cognitivo.

No âmbito alimentar, Stefaniak et al. (2022) destacam que padrões dietéticos como a dieta mediterrânea, a dieta DASH e a dieta MIND apresentam associação consistente com a redução do risco de demência e melhora da função cognitiva. Sendo a MIND a mais promissora por combinar características das demais. Assim, observa-se uma concordância na literatura quanto ao papel protetor da alimentação, diferentemente do que se verifica em relação à suplementação isolada.

No que se refere à suplementação de micronutrientes. De acordo com Stefaniak et al (2022). Os resultados permanecem heterogêneos. Embora vitaminas como E, C e D apresentam potencial biológico na redução do estresse oxidativo, da peroxidação lipídica induzida pelo beta amiloide e na modulação de vias inflamatórias, os estudos analisados não demonstram

evidências consistentes quanto à sua eficácia clínica na prevenção da doença de Alzheimer. Essa inconsistência também se estende à investigação dos ácidos graxos poli-insaturados, especialmente os ômega-3 (DHA e EPA).

Outrossim, a revisão sistemática realizada por Santos et al (2024) confirma a presença de resultados divergentes acerca da suplementação de ômega-3 e outras substâncias provenientes de peixes. Demonstrou-se que o EPA e o DHA, no cérebro em quantidade reduzida, podem acarretar em perda de volume no hipocampo e prejuízo cognitivo. Porém, pela divergência nos estudos randomizados sobre os efeitos da suplementação de ácidos graxos ômega-3, destaca-se a complexidade do impacto desses suplementos e da consideração do tratamento individual na abordagem da saúde cognitiva nesses idosos.

2. Diagnóstico precoce

O diagnóstico clínico de demência da DA, é uma etapa crucial e a avaliação é minuciosa, principalmente pela necessidade de analisar os domínios cognitivos afetados e o comprometimento funcional do paciente, conforme descrita na seção de critérios diagnósticos e baterias de testagem neuropsicológica (Porcello et al, 2022; Ricardo Nitrini, 2024).

A revisão sistemática das diretrizes do diagnóstico da DA realizada por Porcello et al (2022), sugere que o diagnóstico é baseado na anamnese e avaliação cognitiva por testes mini exame estado mental (MEEM) e Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Essa avaliação geralmente abrange o exame da memória episódica, funções executivas, linguagem e habilidade visuoespaciais, com dois subtestes para cada domínio cognitivo.

Em consonância com as descobertas anteriores. Ricardo Nitrini (2024) reconhece a importância da avaliação clínica, no entanto amplia ao destacar a importância do método de neuroimagem, como a ressonância magnética (RM), tomografia computadorizada (TM) e o PET com fluorodesoxiglicose (FDG-PET). Principalmente por elas aumentarem significativamente a precisão diagnóstica, permitindo a exclusão de outras possibilidades de doenças e auxiliam na identificação de padrões de atrofia cerebral, como a atrofia do hipocampo na forma mais típica da enfermidade ou em apresentações atípicas que possuem características distintas, além de direcionar o tratamento com a terapia mais adequada.

Além disso, Ricardo Nitrini (2024) e Porcello et al (2022) destacam que a utilização de biomarcadores teve um grande avanço nos últimos anos, tanto no líquido cefalorraquidiano quanto em exames de imagem molecular. Sendo que a característica marcante biológica da DA

é a redução dos níveis de beta-amiloide e o aumento das proteínas tau fosforiladas no líquido, demonstrando os processos da neurodegeneração. O uso desses biomarcadores é mais indicado quando há dúvida diagnóstica entre a DA e outras demências neurodegenerativas, sendo também indicado em casos atípicos da DA.

Dessa forma, a concordância entre os estudos reforça a importância da avaliação clínica no diagnóstico da DA, enquanto as contribuições adicionais de Nitrini (2024) demonstram uma evolução nesse campo de pesquisa, com a incorporação de ferramentas que aumentam a precisão diagnóstica e a intervenção do tratamento. Ainda assim, ambos reconhecem que esses métodos complementares com o uso de biomarcadores são promissores para o diagnóstico precoce e possuem limitações, como custo e disponibilidade, sendo mais utilizados em pesquisa do que no âmbito clínico.

3. Tratamento farmacológico e não farmacológico

Os inibidores da acetilcolinesterase (ChEIs), como donepezila, rivastigmina e galantamina, constituem a base do tratamento sintomático da Doença de Alzheimer, atuando por meio da inibição da degradação da acetilcolina e consequente potencialização da neurotransmissão colinérgica. De forma complementar, a memantina, antagonista não competitivo do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), modula a excitotoxicidade glutamatérgica, sendo indicada principalmente em estágios moderados a graves, conforme descrito por Passeri et al. (2022).

Resultados semelhantes foram observados na revisão sistemática de Andrade et al. (2025), que evidenciou melhora cognitiva associada a esses fármacos, no entanto, nessa análise outros fármacos e suplementos apresentam evidências inconclusivas e limitadas. Além do estudo ter limitações metodológicas que contribuíram para a exclusão de medicamentos importantes, como memantina, lecanemabe e donanemabe. De modo geral, tais intervenções apresentam efeito predominantemente sintomático, sem impacto consistente na modificação da progressão da doença.

Nesse contexto, terapias modificadoras da doença, especialmente anticorpos monoclonais direcionados ao beta-amiloide, têm sido amplamente investigadas. O lecanemabe, que apresenta afinidade por formas agregadas solúveis de beta-amiloide, como oligômeros, atua promovendo sua depuração e reduzindo a carga amiloide cerebral. Em ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo com 854 participantes, Swanson et al. (2021)

demonstraram que, embora o desfecho primário em 12 meses não tenha sido atingido, após 18 meses observou-se redução significativa da deposição amiloide associada à desaceleração do declínio cognitivo, sugerindo potencial efeito modificador em fases iniciais da doença.

De forma convergente, o anticorpo monoclonal donanemabe, IgG1 humanizado, liga-se seletivamente a placas amiloides maduros no cérebro. O complexo formado entre o A β e o donanemabe é removido por fagocitose mediada por micróglia. Em ensaio clínico de fase 3 com 1736 participantes, Sims et al. (2023) evidenciaram redução da progressão clínica, especialmente em indivíduos com menor carga de proteína tau, indicando que a resposta terapêutica pode estar relacionada ao estágio da doença e ao perfil de biomarcadores.

Adicionalmente, Salloway et al. (2025), em ensaio clínico randomizado aberto com 148 participantes, compararam diretamente o donanemabe ao aducanumabe, demonstrando maior eficácia do donanemabe na remoção de placas amiloides, sem aumento proporcional de eventos adversos, principalmente as anormalidades relacionadas ao amiloide (ARIA), incluindo edema cerebral (ARIA-E) e micro-hemorragias (ARIA-H), além de reações relacionadas à infusão, geralmente leves a moderadas. Esses eventos apresentam maior incidência em portadores do alelo ApoE ϵ 4 e em regimes de maior dose, sendo necessário monitoramento adequado.

Apesar dos resultados promissores, a heterogeneidade dos desfechos clínicos, o tempo limitado de acompanhamento e a baixa diversidade populacional dos estudos, aliados à ocorrência desses eventos adversos, ainda restringem a generalização dos achados. Assim, embora os anticorpos monoclonais representem um avanço no paradigma terapêutico da Doença de Alzheimer, seu impacto clínico sustentado permanece incerto, demandando validação adicional em estudos de longo prazo.

Diantes das limitações do tratamento farmacológico, abordagens não farmacológicas estão se tornando ferramentas terapêuticas com grande potencial na modulação do declínio cognitivo na DA. A estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS), a estimulação transcraniana por corrente alternada na faixa gama (tACS) são alternativas de tratamento pesquisadas atualmente.

Segundo a revisão sistemática de Koch; Spampinato (2022), a rTMS aplicado em alta frequência pode favorecer os mecanismos semelhantes ao potencial de longa duração (LPS), que está relacionado a consolidação da memória que já está comprometido na fase inicial da doença. Além disso, evidências indicam que o uso prolongado dessa terapia em conjunto com a escolha adequada da área alvo pode melhorar a conectividade funcional e o desempenho cognitivo. No

entanto, apesar desses resultados promissores, a evidência clínica é inconsistente em relação a magnitude e durabilidade. Sendo necessários estudos com maior duração.

Quando comparado aos achados experimentais de Moussavi et al (2024), o estudo randomizado duplo cego realizado na população de 135 pessoas com estágio leve a moderado da doença de Alzheimer examinou a eficiência do tratamento de rTMS em curto e longo prazo. Apesar dos resultados promissores da revisão sistemática, os resultados clínicos demonstraram que a rTMS não foi superior à estimulação simulada (sham) na melhora cognitiva de pacientes com doença de Alzheimer. Embora ambos os grupos tenham apresentado melhora ao longo de até 6 meses. Esses achados sugerem que a melhora observada em ambos os grupos pode estar relacionada a fatores não específicos, como efeito placebo, viés de expectativa ou limitações metodológicas do estudo, não sendo possível atribuir tais resultados a um efeito terapêutico da estimulação simulada (sham). Sendo necessário mais estudos futuramente.

Adicionalmente, outra técnica não farmacológica em ascensão é a estimulação transcraniana por corrente alternada na faixa gama (tACS). Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado realizado por Cantoni et al (2025), demonstrou que a tACS aplicada sobre o precuneus é segura, bem tolerada e apresenta melhora nas funções cognitivas globais. O estudo também demonstrou que um período de 8 semanas de tratamento foi o suficiente para promover os efeitos terapêuticos, demonstrando implicações importantes para a aplicabilidade clínica. Portanto, os estudos com tACS têm sugerido resultados mais promissores, embora ainda preliminares e dependentes de confirmação da eficácia por estudos de maior duração.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, esta revisão integrativa evidencia que a Doença de Alzheimer representa um desafio complexo, cuja prevenção e manejo demandam uma abordagem multifatorial. Os achados reforçam que a adoção de hábitos de vida saudáveis, como prática regular de atividade física, qualidade do sono e adesão a padrões alimentares como a dieta MIND, desempenham papel relevante na redução do risco e na progressão da doença.

No entanto, a análise crítica da literatura demonstra que intervenções isoladas, como a suplementação, ainda apresentam evidências inconclusivas, evidenciando a necessidade de abordagens integradas e individualizadas.

Observa-se também que, embora haja avanços significativos no diagnóstico precoce por meio de biomarcadores e no desenvolvimento de novas terapias farmacológicas e não

farmacológicas, ainda existem limitações importantes relacionadas à aplicabilidade clínica, custo e acesso a essas tecnologias.

Como contribuição, este estudo destaca a importância da integração entre estratégias preventivas, diagnóstico precoce e intervenções terapêuticas, além de evidenciar a necessidade de maior produção científica voltada para a efetividade dessas abordagens na prática clínica.

Por fim, ressalta-se a necessidade de estudos mais robustos, com maior tempo de acompanhamento e diversidade populacional, a fim de consolidar evidências que orientem de forma mais precisa a prevenção e o tratamento da Doença de Alzheimer.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, Josmário Marques; CARVALHO, Lucas Gabriel dos Santos; CARNEIRO, Walison Campos; SALOMÃO, Railson da Cruz. A influência dos hábitos de vida no diagnóstico, tratamento e prevenção do Alzheimer. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 60, n. 4, p. 29-35, 2024.

ANDRADE, Sâmia Moreira de et al. Efficacy of medications in controlling cognitive dysfunction in Alzheimer's: a systematic review. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 19, p.1-10, 2025.

ANDRADE-GUERRERO, J. et al. Alzheimer's disease: an updated overview of its genetics. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 4, p. 1-15, 2023. 13

BAGHERI, S.; SABOURY, A. A.; SASO, L. Sequence of molecular events in the development of Alzheimer's disease. **Cells**, v. 13, n. 15, p.1-11, 2024.

CANTONI, V. et al. Home-based gamma transcranial alternating current stimulation in patients with Alzheimer disease. **JAMA Network Open**, v. 8, n. 2, p.1-11, 2025.

ENGELHARDT, E. et al. Physiopathological mechanisms underlying Alzheimer's disease. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 18, p.1-9, 2024.

KOCH, G.; SPAMPINATO, D. Alzheimer disease and neuroplasticity. In: QUARTARONE, A. et al. **Handbook of Clinical Neurology**. v. 184, p. 473-479, 2022.

MOUSSAVI, Z. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation as a treatment for Alzheimer's disease. **Neurotherapeutics**, v. 21, n. 3, p.1-9, 2024.

NITRINI, R. Alzheimer's disease: part 2 – the present. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 82, n. 6, p. 1-9, 2024.

PASSERI, E. et al. Alzheimer's disease: treatment strategies and their limitations. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 22, p.1-20, 2022.

SANTOS, Islania Fablicia Felix dos et al. Suplementação de ácidos graxos ômega-3 na

saúde cognitiva de idosos. **Revista Ciência Plural**, v. 10, n. 2, p. 2-10, 2024.

SCHILLING, L. P. et al. Diagnóstico da doença de Alzheimer. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 16, n. 3, p. 25-39, 2022.

SIMS, J. R. et al. Donanemab in early symptomatic Alzheimer disease. **JAMA**, v. 330, n. 6, p. 512-527, 2023.

STEFANIAK, O. et al. Diet in the prevention of Alzheimer's disease.

Nutrients, v. 14, n. 21, p. 1-14, 2022.

SWANSON, C. J. et al. Clinical trial in early Alzheimer's disease with lecanemab.

Alzheimer's Research & Therapy, v. 13, n. 1, p. 80, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dementia. Geneva: WHO, 2025. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>. Acesso em: 1 fev. 2026