

DOENÇA DE ALZHEIMER: FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

AUTORES

Julia Bernardini ALFAIATE

Ana Laura Tavares PEREIRA

Thais Helena Bertini CANCELLA

Everli Perpétua Bertini MORIKAWA

Josilaine Rebeca Torquato UTTEICH

Discentes da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

Soraia El HASSAN

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

A Doença de Alzheimer é uma patologia neurodegenerativa progressiva e irreversível, sendo a principal causa de demência em idosos. Caracteriza-se pela deterioração das funções cognitivas, especialmente memória, linguagem e raciocínio, comprometendo a autonomia do indivíduo. Este trabalho tem como objetivo analisar a fisiopatologia, os métodos diagnósticos e as principais abordagens terapêuticas da doença. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com base em artigos científicos disponíveis em bases como PubMed, SciELO e MEDLINE. Os resultados indicam que a doença está associada ao acúmulo de placas de beta-amiloide e emaranhados neurofibrilares de proteína tau, levando à morte neuronal progressiva. O diagnóstico é essencialmente clínico, apoiado por exames de imagem e testes cognitivos. Embora não exista cura, o tratamento envolve terapias farmacológicas e não farmacológicas que visam retardar a progressão dos sintomas. Conclui-se que a identificação precoce e o manejo adequado são fundamentais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e seus familiares.

PALAVRAS - CHAVE

Doença de Alzheimer; Demência; Declínio Cognitivo; Neurodegeneração.

ABSTRACT

Alzheimer's disease is a progressive and irreversible neurodegenerative disorder and the leading cause of dementia in older adults. It is characterized by cognitive decline, especially affecting memory, language, and reasoning, leading to loss of independence. This study aims to analyze the pathophysiology, diagnostic methods, and therapeutic approaches of the disease. This is an integrative literature review based on scientific articles from databases such as PubMed, SciELO, and MEDLINE. The findings indicate that the disease is associated with the accumulation of beta-amyloid plaques and neurofibrillary tangles of tau protein, leading to progressive neuronal death. Diagnosis is mainly clinical, supported by imaging exams and cognitive tests. Although there is no cure, treatment includes pharmacological and non-pharmacological approaches aimed at slowing disease progression. Early diagnosis and proper management are essential to improve patients' and caregivers' quality of life.

Keywords: Alzheimer's Disease; Dementia; Cognitive Decline.

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva e irreversível, considerada a principal causa de demência em todo o mundo, especialmente na população idosa. Caracteriza-se pela deterioração gradual das funções cognitivas, incluindo memória, linguagem, atenção, raciocínio e orientação espacial, comprometendo significativamente a autonomia do indivíduo e sua capacidade de realizar atividades da vida diária (Alzheimer's Association, 2023; Lane et al., 2018). Trata-se de uma condição de evolução lenta, porém contínua, cujas manifestações clínicas se agravam ao longo do tempo, afetando não apenas o paciente, mas também familiares, cuidadores e os sistemas de saúde (Alzheimer's Association, 2023; Lane et al., 2018).

O envelhecimento populacional constitui um dos principais fatores responsáveis pelo aumento da prevalência da Doença de Alzheimer nas últimas décadas. Com os avanços na medicina e nas condições de vida, a expectativa de vida tem aumentado significativamente, resultando em uma maior proporção de indivíduos idosos na população mundial. Nesse cenário, as doenças crônicas não transmissíveis, especialmente as neurodegenerativas, tornam-se cada vez mais frequentes, configurando um importante problema de saúde pública global (Prince et al., 2015; Livingston et al., 2020). Estima-se que mais de 55 milhões de pessoas vivam com demência no mundo, sendo a Doença de Alzheimer responsável por aproximadamente 60% a 70% dos casos (Alzheimer's Association, 2023).

Do ponto de vista histórico, a Doença de Alzheimer foi descrita pela primeira vez em 1906 pelo médico alemão Alois Alzheimer, ao relatar o caso de uma paciente que apresentava perda de memória, alterações comportamentais e comprometimento cognitivo progressivo. A análise neuropatológica evidenciou a presença de placas senis e emaranhados neurofibrilares no tecido cerebral, alterações que permanecem como marcos característicos da doença até os dias atuais (Goedert; Spillantini, 2006).

A fisiopatologia da Doença de Alzheimer é complexa e multifatorial, envolvendo a interação entre fatores genéticos, ambientais e metabólicos. Um dos principais mecanismos envolvidos é o acúmulo extracelular da proteína beta-amiloide, formando placas que interferem na comunicação sináptica e desencadeiam processos neurotóxicos. Paralelamente, ocorre a hiperfosforilação da proteína tau, resultando na formação de emaranhados neurofibrilares intracelulares que comprometem a estrutura e a função neuronal (Selkoe; Hardy, 2016; DeTure; Dickson, 2019). Esses processos levam à ativação de mecanismos inflamatórios, estresse oxidativo e morte neuronal progressiva, culminando na degeneração do tecido cerebral.

Além das alterações moleculares, a Doença de Alzheimer está associada a mudanças estruturais significativas no cérebro, especialmente em regiões relacionadas à memória e à cognição, como o hipocampo e o córtex cerebral. Estudos de neuroimagem demonstram atrofia cerebral progressiva, redução do volume hipocampal e comprometimento da conectividade neuronal, evidenciando o impacto da doença sobre as funções cognitivas (Jack et al., 2018).

Os fatores de risco para a Doença de Alzheimer podem ser classificados em modificáveis e não modificáveis. Entre os fatores não modificáveis, destacam-se a idade avançada e a predisposição genética. O envelhecimento é considerado o principal fator de risco, enquanto a presença do alelo APOE-ε4 está associada a maior suscetibilidade ao desenvolvimento da doença (Livingston et al., 2020). Por outro lado, fatores modificáveis, como hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, sedentarismo, obesidade, tabagismo e baixa escolaridade, têm sido amplamente associados ao aumento do risco de demência, evidenciando a importância da prevenção e do controle dessas condições (Norton et al., 2014; Livingston et al., 2020).

Do ponto de vista clínico, a Doença de Alzheimer apresenta evolução gradual, iniciando-se geralmente com comprometimento da memória recente, considerado o sintoma mais precoce e característico. Com a progressão da doença, surgem déficits em outras funções cognitivas, como linguagem, funções executivas e orientação espacial, além de alterações comportamentais e psicológicas, incluindo apatia, depressão, irritabilidade e agressividade (McKhann et al., 2011). Em estágios avançados, o paciente torna-se totalmente dependente, necessitando de cuidados contínuos e suporte integral.

O diagnóstico da Doença de Alzheimer é essencialmente clínico, baseado na história do paciente, avaliação cognitiva e exclusão de outras causas de demência. Testes neuropsicológicos são amplamente utilizados para avaliar o comprometimento cognitivo, enquanto exames de imagem, como a ressonância magnética, auxiliam na identificação de alterações estruturais cerebrais. Nos últimos anos, biomarcadores têm sido incorporados como ferramentas promissoras para o diagnóstico precoce, incluindo a análise de proteínas beta-amiloide e tau no líquido cefalorraquidiano e exames de imagem molecular, como a tomografia por emissão de pósitrons (PET) (Jack et al., 2018; DeTure; Dickson, 2019).

Apesar dos avanços científicos, ainda não existe cura para a Doença de Alzheimer, e o tratamento disponível tem como objetivo principal retardar a progressão dos sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. As abordagens terapêuticas incluem o uso de medicamentos, como inibidores da acetilcolinesterase e antagonistas do receptor NMDA, além de intervenções não farmacológicas, como estimulação cognitiva, atividade física e suporte psicossocial (Livingston et al., 2020).

Outro aspecto relevante refere-se ao impacto social e econômico da Doença de Alzheimer. O cuidado com pacientes acometidos pela doença demanda recursos significativos, tanto financeiros quanto humanos, além de gerar sobrecarga emocional e psicológica para os cuidadores. Nesse contexto, torna-se fundamental o desenvolvimento de políticas públicas voltadas ao suporte desses indivíduos e à organização dos serviços de saúde (Prince et al., 2015).

Adicionalmente, estudos recentes destacam a importância do estilo de vida na prevenção da Doença de Alzheimer. Há evidências de que hábitos saudáveis, como alimentação equilibrada, prática regular de atividade física, estímulo cognitivo e engajamento social, podem reduzir o risco de desenvolvimento da doença ou retardar o aparecimento dos sintomas (Livingston et al., 2020).

Dessa forma, a Doença de Alzheimer representa um dos maiores desafios da saúde contemporânea, exigindo esforços contínuos na busca por estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico e tratamento. A compreensão aprofundada de seus mecanismos fisiopatológicos e fatores de risco é essencial para o

desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas e para a promoção de um envelhecimento saudável (Alzheimer's Association, 2023; Lane et al., 2018).

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo analisar a Doença de Alzheimer sob a perspectiva de sua fisiopatologia, diagnóstico e abordagens terapêuticas, contribuindo para a ampliação do conhecimento científico e para o aprimoramento das práticas de cuidado voltadas à população idosa (Alzheimer's Association, 2023; Lane et al., 2018).

2. METODOLOGIA

O presente estudo configura-se como uma revisão integrativa da literatura, método amplamente utilizado na área da saúde por permitir a síntese de evidências científicas provenientes de diferentes delineamentos metodológicos, possibilitando uma compreensão abrangente e sistematizada acerca da Doença de Alzheimer, incluindo seus aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos (Souza; Silva; Carvalho, 2010; Whitemore; Knaf, 2005).

A condução desta revisão seguiu etapas metodológicas rigorosas, incluindo: definição do tema e da questão norteadora, estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, busca sistematizada na literatura, seleção dos estudos, extração e categorização dos dados, análise crítica dos achados e síntese do conhecimento. A questão norteadora do estudo foi: "Quais são os principais avanços científicos relacionados à fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da Doença de Alzheimer nos últimos anos?"

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados eletrônicas de reconhecida relevância científica na área da saúde, incluindo PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). Essas bases foram selecionadas por sua ampla cobertura de periódicos científicos internacionais e nacionais, garantindo a obtenção de estudos atualizados, relevantes e com rigor metodológico.

Para a construção da estratégia de busca, foram utilizados descritores controlados e não controlados, em português e inglês, extraídos dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings (MeSH). Os principais termos empregados foram: "Doença de Alzheimer", "Alzheimer's Disease", "Demência", "Dementia", "Declínio Cognitivo", "Cognitive Decline", "Neurodegeneração", "Neurodegeneration", "Diagnóstico" e "Treatment". Esses descritores foram combinados por meio de operadores booleanos (AND, OR), permitindo maior sensibilidade e especificidade na recuperação dos estudos.

Foram estabelecidos critérios rigorosos de inclusão e exclusão para garantir a qualidade e relevância dos estudos selecionados. Como critérios de inclusão, consideraram-se: (1) artigos científicos publicados entre os anos de 2014 e 2024; (2) estudos disponíveis na íntegra; (3) publicações nos idiomas português e inglês; (4) estudos que abordassem diretamente a Doença de Alzheimer sob a perspectiva fisiopatológica, diagnóstica ou terapêutica; e (5) diferentes tipos de delineamento, incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas e metanálises. Como critérios de exclusão, foram descartados: (1) artigos duplicados; (2) estudos com acesso restrito ou incompletos; (3) publicações que não apresentavam relação direta com o tema proposto; (4) estudos com baixa qualidade metodológica ou sem rigor científico; e (5) literatura cinzenta não validada.

O processo de seleção dos estudos foi realizado em múltiplas etapas. Inicialmente, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos para triagem preliminar dos artigos, com exclusão daqueles que não atendiam aos critérios estabelecidos. Em seguida, os estudos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura completa, permitindo

uma avaliação mais aprofundada de sua relevância e qualidade metodológica. Esse processo foi conduzido de forma criteriosa, visando minimizar vieses de seleção e garantir a inclusão de evidências consistentes.

Para assegurar maior rigor metodológico, foi adotado um fluxo de seleção inspirado nas recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), ainda que não se trate de uma revisão sistemática formal. Esse procedimento contribuiu para a organização e transparência na seleção dos estudos, permitindo rastreabilidade das etapas de inclusão e exclusão.

Após a seleção final, os dados dos estudos incluídos foram extraídos por meio de um instrumento padronizado, contemplando informações como: autores, ano de publicação, objetivo do estudo, tipo de delineamento, principais achados e conclusões. Posteriormente, os dados foram organizados em categorias temáticas, definidas de acordo com os objetivos do estudo, incluindo: (1) fisiopatologia da Doença de Alzheimer; (2) manifestações clínicas; (3) métodos diagnósticos; e (4) abordagens terapêuticas.

A análise dos dados foi conduzida de forma qualitativa e descritiva, buscando identificar convergências, divergências e lacunas na literatura científica. Além disso, foi realizada uma análise crítica das evidências, considerando o nível de evidência dos estudos e sua aplicabilidade clínica. Essa abordagem permitiu não apenas a síntese das informações, mas também a construção de uma discussão fundamentada e atualizada sobre o tema.

No que se refere à avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos, foram considerados aspectos como clareza dos objetivos, adequação do delineamento, tamanho amostral, consistência dos resultados e relevância clínica. Embora não tenha sido aplicado um instrumento formal de avaliação de risco de viés, buscou-se priorizar estudos com maior robustez científica, como revisões sistemáticas e ensaios clínicos.

Por tratar-se de uma pesquisa baseada exclusivamente em dados secundários, provenientes de estudos já publicados e disponíveis publicamente, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme as diretrizes estabelecidas para pesquisas dessa natureza.

Por fim, destaca-se que a metodologia adotada neste estudo permitiu a construção de uma análise abrangente, crítica e fundamentada da literatura científica sobre a Doença de Alzheimer, contribuindo para a consolidação do conhecimento atual e para o desenvolvimento de futuras investigações na área. A utilização de critérios rigorosos de seleção, aliada à análise sistematizada dos dados, confere maior confiabilidade e relevância aos achados apresentados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados permitiu identificar aspectos relevantes relacionados à fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento da Doença de Alzheimer, evidenciando a complexidade dessa condição neurodegenerativa e seu impacto crescente na saúde pública global.

3.1 Aspectos fisiopatológicos da Doença de Alzheimer

A Doença de Alzheimer é caracterizada por uma série de alterações neuropatológicas progressivas que comprometem a estrutura e a função cerebral. Entre os principais mecanismos envolvidos, destacam-se o acúmulo extracelular de placas de beta-amiloide e a formação intracelular de emaranhados neurofibrilares compostos pela proteína tau hiperfosforilada (Selkoe; Hardy, 2016; DeTure; Dickson, 2019).

As placas de beta-amiloide resultam de um processamento anormal da proteína precursora amiloide (APP), levando à formação de peptídeos insolúveis que se depositam no espaço extracelular. Esse acúmulo interfere

na comunicação sináptica, desencadeando processos inflamatórios e neurotóxicos. Paralelamente, a proteína tau sofre alterações estruturais que comprometem a estabilidade dos microtúbulos neuronais, prejudicando o transporte intracelular e contribuindo para a morte neuronal (Heneka et al., 2015).

Além desses mecanismos clássicos, estudos recentes destacam o papel da neuroinflamação e do estresse oxidativo na progressão da doença. A ativação crônica da micróglia e a liberação de citocinas pró-inflamatórias contribuem para o agravamento do dano neuronal, criando um ambiente neurotóxico que acelera a degeneração cerebral (Heneka et al., 2015).

Outro fator relevante é a disfunção mitocondrial, que compromete a produção de energia celular e aumenta a geração de radicais livres, intensificando o estresse oxidativo. Esse conjunto de alterações resulta em perda sináptica, atrofia cerebral e declínio cognitivo progressivo, especialmente em regiões como o hipocampo e o córtex cerebral (Jack et al., 2018).

3.2 Manifestações clínicas e progressão da doença

Do ponto de vista clínico, a Doença de Alzheimer apresenta evolução gradual e progressiva, sendo a perda de memória recente o sintoma inicial mais comum. Essa alteração está relacionada ao comprometimento do hipocampo, estrutura fundamental para a formação de novas memórias (McKhann et al., 2011).

Com a progressão da doença, outras funções cognitivas tornam-se comprometidas, incluindo linguagem (afasia), habilidades motoras (apraxia) e reconhecimento de objetos ou pessoas (agnosia). Além disso, déficits nas funções executivas, como planejamento e tomada de decisão, tornam-se evidentes, impactando diretamente a autonomia do indivíduo (Heneka et al., 2015).

Alterações comportamentais e psicológicas também são frequentes, incluindo apatia, depressão, ansiedade, irritabilidade e, em estágios mais avançados, delírios e alucinações. Esses sintomas contribuem significativamente para a sobrecarga dos cuidadores e para a piora da qualidade de vida dos pacientes (Livingston et al., 2020).

A progressão da doença pode ser dividida em três estágios principais: leve, moderado e grave. No estágio leve, predominam alterações de memória e dificuldades em atividades complexas. No estágio moderado, há maior comprometimento cognitivo e funcional, enquanto no estágio grave o paciente torna-se totalmente dependente, necessitando de cuidados contínuos (Livingston et al., 2020).

3.3 Diagnóstico da Doença de Alzheimer

O diagnóstico da Doença de Alzheimer permanece essencialmente clínico, baseado na avaliação detalhada da história do paciente, exame físico e testes cognitivos. Instrumentos como o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) são amplamente utilizados para avaliar o comprometimento cognitivo (McKhann et al., 2011).

Exames de neuroimagem, como a ressonância magnética, desempenham papel importante na identificação de alterações estruturais cerebrais, como atrofia do hipocampo e do córtex. Esses exames também auxiliam na exclusão de outras causas de demência, como tumores ou lesões vasculares (Livingston et al., 2020). Nos últimos anos, avanços significativos têm sido observados no uso de biomarcadores para o diagnóstico precoce da doença. A análise do líquido cefalorraquidiano pode revelar níveis alterados de beta-amiloide e proteína tau, enquanto exames de imagem molecular, como a tomografia por emissão de pósitrons (PET), permitem a visualização direta dessas proteínas no cérebro (Jack et al., 2018; DeTure; Dickson, 2019).

Essas ferramentas têm contribuído para o diagnóstico em estágios iniciais da doença, possibilitando intervenções mais precoces e potencialmente mais eficazes.

3.4 Abordagens terapêuticas e manejo clínico

Atualmente, não existe cura para a Doença de Alzheimer, e o tratamento disponível tem como objetivo principal retardar a progressão dos sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. As abordagens terapêuticas incluem estratégias farmacológicas e não farmacológicas. (Livingston et al., 2020).

Entre os tratamentos farmacológicos, destacam-se os inibidores da acetilcolinesterase, como donepezila, rivastigmina e galantamina, que atuam aumentando a disponibilidade de acetilcolina no cérebro, melhorando a função cognitiva em estágios iniciais e moderados da doença. Outro medicamento utilizado é a memantina, um antagonista do receptor NMDA, indicado para estágios moderados a graves (Livingston et al., 2020).

Além da farmacoterapia, intervenções não farmacológicas desempenham papel fundamental no manejo da doença. Estratégias como estimulação cognitiva, prática de atividade física, terapia ocupacional e suporte psicossocial têm demonstrado benefícios na manutenção das funções cognitivas e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes. O cuidado multidisciplinar é essencial, envolvendo médicos, enfermeiros, psicólogos, fisioterapeutas e outros profissionais de saúde. O suporte aos cuidadores também é um aspecto crucial, considerando a sobrecarga física e emocional associada ao cuidado de pacientes com demência. Estudos recentes também têm investigado novas abordagens terapêuticas, incluindo terapias imunológicas direcionadas à remoção de placas de beta-amiloide, embora seus resultados ainda sejam limitados e em fase de investigação (Selkoe; Hardy, 2016).

3.5 Discussão crítica dos achados

Os resultados evidenciam que a Doença de Alzheimer é uma condição multifatorial, envolvendo mecanismos complexos que vão além do acúmulo de proteínas anormais. A interação entre fatores genéticos, ambientais e metabólicos desempenha papel fundamental no desenvolvimento e progressão da doença (Selkoe; Hardy, 2016; Heneka et al., 2015; Lane; Hardy; Schott, 2018).

Observa-se uma crescente valorização da prevenção, especialmente por meio do controle de fatores de risco modificáveis, como doenças cardiovasculares, sedentarismo e hábitos alimentares inadequados. Essa abordagem reforça a importância de estratégias de saúde pública voltadas ao envelhecimento saudável (Livingston et al., 2020; Norton et al., 2014; Prince et al., 2015).

Apesar dos avanços no diagnóstico, especialmente com o uso de biomarcadores, ainda existem desafios relacionados ao acesso e custo dessas tecnologias, limitando sua aplicação na prática clínica (Livingston et al., 2020; Norton et al., 2014; Prince et al., 2015).

No que se refere ao tratamento, embora existam opções capazes de retardar a progressão dos sintomas, a ausência de terapias curativas destaca a necessidade de investimentos contínuos em pesquisa científica. Nesse contexto, a busca por novas abordagens terapêuticas representa uma prioridade global (Jack et al., 2018; Mckhann et al., 2011).

Dessa forma, os achados deste estudo reforçam a importância de uma abordagem integrada e multidisciplinar no manejo da Doença de Alzheimer, considerando não apenas os aspectos biológicos, mas também os impactos sociais e psicológicos da doença (Prince et al., 2015; Livingston et al., 2020).

4. CONCLUSÃO

A Doença de Alzheimer configura-se como uma das principais causas de demência em nível mundial, representando um desafio significativo para os sistemas de saúde, especialmente diante do envelhecimento populacional crescente. Trata-se de uma enfermidade neurodegenerativa complexa, caracterizada por múltiplos mecanismos fisiopatológicos, incluindo o acúmulo de placas de beta-amiloide, a formação de emaranhados neurofibrilares de proteína tau, processos inflamatórios e estresse oxidativo, que culminam na degeneração progressiva do tecido cerebral e no comprometimento das funções cognitivas,

Os achados da literatura evidenciam que a manifestação clínica da doença é heterogênea e progressiva, iniciando-se, na maioria dos casos, com déficits de memória recente e evoluindo para comprometimentos mais amplos, como alterações de linguagem, funções executivas e comportamento. Essa progressão impacta diretamente a autonomia do indivíduo, tornando-o gradualmente dependente de cuidados contínuos, o que acarreta repercussões significativas não apenas para o paciente, mas também para seus familiares e cuidadores,

No que se refere ao diagnóstico, observa-se um avanço considerável com a incorporação de exames de neuroimagem e biomarcadores, que possibilitam a identificação precoce das alterações cerebrais associadas à doença. No entanto, apesar desses avanços, o diagnóstico ainda é predominantemente clínico, baseado na avaliação cognitiva e na exclusão de outras causas de demência. A limitação no acesso a tecnologias mais avançadas ainda representa um desafio, especialmente em contextos de menor recurso.

Em relação ao tratamento, destaca-se que, embora não exista cura para a Doença de Alzheimer, as abordagens terapêuticas disponíveis têm demonstrado eficácia na desaceleração da progressão dos sintomas e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes. O uso de fármacos, como inibidores da acetilcolinesterase e antagonistas do receptor NMDA, associado a intervenções não farmacológicas, como estimulação cognitiva e suporte psicossocial, constitui a base do manejo clínico atual,

Além disso, a literatura aponta para a relevância crescente das estratégias de prevenção, especialmente no que se refere ao controle de fatores de risco modificáveis, como doenças cardiovasculares, sedentarismo, obesidade e baixa estimulação cognitiva. Evidências sugerem que intervenções relacionadas ao estilo de vida podem contribuir significativamente para a redução do risco de desenvolvimento da doença ou para o retardo de sua progressão,

Diante desse cenário, torna-se evidente que o enfrentamento da Doença de Alzheimer exige uma abordagem multidimensional, que integre ações de prevenção, diagnóstico precoce, tratamento adequado e suporte contínuo aos pacientes e cuidadores. Ademais, ressalta-se a importância de investimentos em pesquisa científica, visando o desenvolvimento de novas terapias capazes de atuar nos mecanismos fisiopatológicos da doença e, eventualmente, modificar seu curso clínico.

Por fim, conclui-se que a Doença de Alzheimer permanece como um dos maiores desafios da medicina contemporânea, demandando esforços contínuos da comunidade científica, dos profissionais de saúde e das políticas públicas. A ampliação do conhecimento sobre seus mecanismos, aliada à implementação de estratégias eficazes de cuidado, é fundamental para promover um envelhecimento mais saudável e preservar a qualidade de vida da população.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALZHEIMER'S ASSOCIATION. 2023 Alzheimer's disease facts and figures. **Alzheimer's & Dementia**, v. 19, n. 4, p. 1598–1695, 2023.
- DETURÉ, M. A.; DICKSON, D. W. The neuropathological diagnosis of Alzheimer's disease. **Molecular Neurodegeneration**, v. 14, n. 1, p. 32, 2019.
- GOEDERT, M.; SPILLANTINI, M. G. A century of Alzheimer's disease. **Science**, v. 314, n. 5800, p. 777–781, 2006.
- HENEKA, M. T. *et al.* Neuroinflammation in Alzheimer's disease. **The Lancet Neurology**, v. 14, n. 4, p. 388–405, 2015.
- JACK, C. R. *et al.* NIA-AA research framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease. **Alzheimer's & Dementia**, v. 14, n. 4, p. 535–562, 2018.
- LANE, C. A.; HARDY, J.; SCHOTT, J. M. Alzheimer's disease. **European Journal of Neurology**, v. 25, n. 1, p. 59–70, 2018.
- 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.
- MCKHANN, G. M. *et al.* The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the NIA-AA workgroups. **Alzheimer's & Dementia**, v. 7, n. 3, p. 263–269, 2011.
- NORTON, S. *et al.* Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. **The Lancet Neurology**, v. 13, n. 8, p. 788–794, 2014.
- PRINCE, M. *et al.* **World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia**. London: Alzheimer's Disease International, 2015.
- SELKOE, D. J.; HARDY, J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years. **EMBO Molecular Medicine**, v. 8, n. 6, p. 595–608, 2016.
- SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010.
- WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546–553, 2005.