



## ***Perspectivas Atuais sobre Terapias para a Doença de Alzheimer: Uma Análise da Literatura Contemporânea***

Leonardo Pereira Levada<sup>1</sup>, Gabriela Campos de Paiva<sup>2</sup>, Laura de Melo Rocha<sup>3</sup>, Pedro Lucas Carneiro Ramos<sup>3</sup>, Antonio Carlos Luzio Filho<sup>4</sup>, Jeniffer Caroline Bennes Martelet Simões<sup>4</sup>, Isabella Tino Barbosa Ferreira<sup>4</sup>, Alexia Priscila Bezerra de Souza<sup>4</sup>, Luma Santos Arruda<sup>4</sup>, Luis Felipe Martins Luzio<sup>4</sup>, João Roberto Fuzari Silva<sup>4</sup>, Jennifer Sobral Dias<sup>4</sup>, André Filipe Modesto Ribeiro Cruz<sup>4</sup>, Bruna Rafaela Gomes Taneda<sup>4</sup>, Victoria Siqueira Leão<sup>4</sup>

### **REVISÃO DA LITERATURA**

#### **RESUMO**

O artigo oferece uma revisão abrangente das estratégias terapêuticas atuais e emergentes para o tratamento da doença de Alzheimer (DA), uma condição neurodegenerativa cada vez mais prevalente em idosos. Destaca-se a complexidade multifacetada do tratamento, que abrange tanto abordagens farmacológicas quanto não farmacológicas. Os inibidores da acetilcolinesterase são comumente usados para melhorar a neurotransmissão colinérgica, enquanto a imunoterapia, incluindo vacinas contra o beta-amiloide, está em fase de testes clínicos. Além disso, são discutidos potenciais tratamentos como agentes antidiabéticos, psicodélicos serotoninérgicos e terapia genética. A inflamação é reconhecida como um componente crucial na patogênese da DA, e os anti-inflamatórios mostram promessa na redução da neuroinflamação. No entanto, persistem desafios, como a validação de resultados em humanos, a falta de biomarcadores confiáveis para o diagnóstico precoce e a necessidade de encontrar alvos terapêuticos eficazes que possam modificar a progressão da doença.

**Palavras-chave:** Alzheimer, tratamento, neurologia, estratégias terapêuticas.

# A narrative review of the literature on the treatment of multiple sclerosis

## ABSTRACT

The article provides a comprehensive review of current and emerging therapeutic strategies for the treatment of Alzheimer's disease (AD), an increasingly prevalent neurodegenerative condition in the elderly. The multifaceted complexity of treatment is highlighted, encompassing both pharmacological and non-pharmacological approaches. Acetylcholinesterase inhibitors are commonly used to improve cholinergic neurotransmission, while immunotherapy, including vaccines against beta-amyloid, is in clinical trial phase. Additionally, potential treatments such as antidiabetic agents, serotonergic psychedelics, and gene therapy are discussed. Inflammation is recognized as a crucial component in the pathogenesis of AD, and anti-inflammatory agents show promise in reducing neuroinflammation. However, challenges persist, such as validating results in humans, the lack of reliable biomarkers for early diagnosis, and the need to find effective therapeutic targets that can modify the disease's progression.

**Keywords:** Alzheimer, treatment, neurology, therapeutic strategies.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup>Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal Fluminense. <sup>2</sup>Acadêmica de Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora. <sup>3</sup>Acadêmico de medicina pela UniEvangélica. <sup>4</sup>Acadêmico de medicina pelo Centro Universitário FAMETRO.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 14 de Janeiro e publicado em 04 de Março de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p312-322>

**Autor correspondente:** Leonardo Pereira Levada - [neurolvd@gmail.com](mailto:neurolvd@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

Nos últimos anos, os países altamente desenvolvidos têm enfrentado um envelhecimento da população, com um aumento significativo no diagnóstico de doenças neurodegenerativas em idosos, sendo a doença de Alzheimer uma das mais frequentes. Descrita pela primeira vez em 1906 pelo médico Alois Alzheimer, esta condição progressiva e incurável é marcada por depósitos amilóides e degeneração neuronal no cérebro, levando a sintomas como perda de memória e alterações de personalidade. Atualmente, estima-se que 55 milhões de pessoas no mundo sofrem dessa doença, com projeções alarmantes que indicam um possível aumento para 152 milhões até 2050, especialmente nos países em desenvolvimento, gerando custos que podem ultrapassar 1 trilhão de dólares em 2050, conforme relatórios globais (TWAROWSKI & HERBET, 2023).

A doença de Alzheimer, conhecida como "a doença do esquecimento", tem uma prevalência significativa entre os idosos, afetando cerca de 1 em cada 10 pessoas com mais de 65 anos em países desenvolvidos, e mais de 1/3 dos idosos com mais de 85 anos podem apresentar sintomas avançados. Estudos populacionais europeus mostraram um aumento notável na proporção de pacientes com idade avançada afetados pela doença, confirmando tendências globais. Com custos estimados em 305 bilhões de dólares em 2020, os gastos relacionados ao tratamento e cuidados dos pacientes devem crescer exponencialmente, prevendo-se um aumento para mais de 1 trilhão de dólares até 2050, destacando a urgência em encontrar melhores formas de prevenção, tratamento e cuidado para enfrentar essa crescente carga econômica e social (TWAROWSKI & HERBET, 2023).

A doença de Alzheimer é uma condição neurodegenerativa prevalente, especialmente em idosos, caracterizada pelo declínio cognitivo associado à degeneração neuronal, principalmente dos neurônios colinérgicos. As terapias atuais oferecem alívio sintomático, mas não abordam a causa subjacente, que inclui a formação de emaranhados neurofibrilares e agregados de beta-amilóide. Avanços na compreensão da patogênese levaram ao desenvolvimento de compostos terapêuticos multialvo, visando mitigar o estresse oxidativo e a acumulação de íons metálicos, com o objetivo

de retardar a progressão da doença e restaurar a função celular (MONTEIRO et al., 2023)

O presente estudo teve como objetivo primordial realizar uma meticulosa e abrangente revisão da literatura científica, com o escopo de condensar e apresentar de maneira concisa os mais atuais e pertinentes achados acerca das estratégias terapêuticas empregadas no manejo do paciente acometido por essa complexa condição. O propósito inextricavelmente entrelaçado com esta empreitada reside na compilação e análise exaustiva das mais recentes abordagens, terapias e descobertas científicas, com vistas a fornecer uma visão panorâmica que possa subsidiar de forma substancial a tomada de decisão clínica e orientar a prática médica contemporânea frente a esta patologia multifacetada e desafiadora.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa, realizada em fevereiro de 2024, por meio de uma busca avançada na base de dados PubMed. Para a seleção dos artigos na referida plataforma, foram utilizados o seguinte descritor a partir do Medical Subject Headings (MeSH): “Alzheimer” e “Treatment”, e seus respectivos termos traduzidos na língua portuguesa: “Alzheimer” e “Tratamento”. Tais descritores foram relacionados através do Operador Booleano “AND”.

Os critérios de inclusão da pesquisa são descritos a seguir: Revisões Narrativas, Revisões Sistemáticas e Meta-análises, em inglês “Narrative Reviews”, “Systematic Reviews” e “Meta-analyses”, com a possibilidade de uma análise homogênea do estudo; artigos publicados no último ano, com o intuito de se analisar avanços de novos estudos publicados nesse período; que possuíam texto completo disponível, nos idiomas português ou inglês e que abordassem acerca de novas evidências sobre o tratamento do Alzheimer na população adulta. Foram excluídos artigos em duplicidade na base de dados e aqueles que não abordassem a temática analisada.

Inicialmente na busca, identificou-se 90.290 artigos, mas para garantir uma literatura mais recente, excluímos aqueles publicados antes de 2023, resultando em 7.048 artigos. Após aplicar os filtros descritos acima na plataforma, obteve-se 1.143 artigos. O processo exigiu um esforço considerável por parte dos autores, que analisaram minuciosamente títulos e resumos, organizando os artigos selecionados por

tópicos. Para assegurar precisão e uma abordagem mais descritiva, excluiu-se a literatura não relevante ao estudo ou que não abordava o tratamento do Alzheimer como tema principal. Dessa forma, apenas 14 dos artigos encontrados foram explorados nesta revisão.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

## **REVISÃO DA LITERATURA**

O tratamento da DA é complexo e multifacetado, buscando retardar sua progressão e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Atualmente, os inibidores da acetilcolinesterase são amplamente utilizados para melhorar a neurotransmissão colinérgica e estabilizar a doença, enquanto a imunoterapia, incluindo vacinas contra o beta-amilóide, está em fase de testes clínicos. Além disso, medicamentos como resveratrol, ciclosporina, tacrolimus e metformina estão sendo investigados por seus potenciais efeitos neuroprotetores e anti-inflamatórios na DA, mostrando promissores resultados pré-clínicos (TWAROWSKI & HERBET, 2023).

A inflamação desempenha um papel crucial na patogênese da DA, e os anti-inflamatórios, incluindo AINEs e medicamentos como curcumina, mostram potencial na redução da neuroinflamação. Estratégias futuras devem visar compreender melhor os mecanismos inflamatórios específicos envolvidos na DA e desenvolver métodos de diagnóstico precoce e terapias mais direcionadas para combater eficazmente a doença. Embora os tratamentos atuais possam melhorar a qualidade de vida dos pacientes, ainda há necessidade de avanços significativos na identificação e tratamento das causas subjacentes da DA (TWAROWSKI & HERBET, 2023).

De acordo com Nowell et al. (2023), agentes antidiabéticos representam uma promissora linha de tratamento para doenças neurodegenerativas como DA e Parkinson (DP), visando vias como GLP-1, GIP e sinalização de insulina para fornecer efeitos neuroprotetores. Além de melhorar a autofagia, aumentar a sobrevivência neuronal e reduzir o estresse oxidativo, esses agentes aliviam a neuroinflamação e a resistência à

insulina, abordando características comuns da progressão da DA/DP. Com demonstrações pré-clínicas de redução da inflamação, prevenção do acúmulo de proteínas tóxicas e influência na sinalização prejudicada da insulina, os agonistas do receptor GLP-1, entre outros, mostram potencial terapêutico significativo, destacando a necessidade de ensaios clínicos de Fase 3 para avaliação completa de sua eficácia clínica.

O estudo de Zhang et al. (2023) relata que os agregados A $\beta$  são considerados alvos promissores para modificar a DA, mas a falta de especificidade, modelos translacionais precisos e administração adequada dificultaram o sucesso dos ensaios de medicamentos direcionados a eles. No entanto, as lições dessas falhas podem informar melhores abordagens terapêuticas, incluindo o uso de biomarcadores para identificar pacientes em estágios pré-clínicos da DA e a necessidade de modelos mais precisos para preencher a lacuna entre pesquisa básica e prática clínica. A terapia combinada, personalizada com base em biomarcadores e visando diferentes mecanismos da doença, pode representar uma nova direção promissora para o tratamento da DA baseado em A $\beta$ .

Recentemente, uma variedade de métodos tem sido explorada para o tratamento da DA. Entre os tratamentos farmacológicos disponíveis estão a galantamina, donepezil, rivastigmina e inibidores da colinesterase, que são sugeridos para pacientes em diferentes estágios da doença. Além disso, a pesquisa está se voltando para novas abordagens, como a terapia genética, que visa corrigir as causas subjacentes da DA, e a imunoterapia, que direciona as placas beta amilóides. Estudos sobre o impacto dos probióticos e prebióticos na DA, bem como a relação entre a microbiota intestinal e a doença, também estão em andamento. Outras terapias, como a musicoterapia e a terapia de reminiscência, demonstraram benefícios na melhoria das funções cognitivas e na qualidade de vida dos pacientes (DAFRE & WASNIK, 2023).

Embora essas abordagens mostrem promessa, ainda existem desafios, incluindo a necessidade de mais estudos clínicos em humanos para validar os resultados observados em modelos animais, e a falta de discussão abrangente sobre aconselhamento e outras formas de gestão da DA. Apesar do progresso, há uma lacuna de pesquisa em relação aos métodos atuais de detecção e tratamento da doença,

ressaltando a necessidade contínua de pesquisa e desenvolvimento neste campo crucial da saúde (DAFRE & WASNIK, 2023).

Em 2022, a FDA aprovou 37 novas terapias, sendo 22 químicas e 15 biológicas, abrangendo diversas áreas terapêuticas. Embora não tenha havido novos tratamentos aprovados para a DA nesse ano, os avanços na pesquisa indicam diversos alvos potenciais, incluindo inflamação, amiloide, receptores de neurotransmissores e plasticidade sináptica. A globalização dos ensaios clínicos, o uso crescente de biomarcadores e os desafios de recrutamento são aspectos destacados no desenvolvimento de novas terapias para a DA, cujo progresso recente, exemplificado pelos medicamentos aducanumab e lecanemab, sinaliza uma evolução significativa na compreensão da biologia da doença e na busca por tratamentos mais abrangentes (CUMMINGS et al., 2023).

De acordo com Monteiro et al. (2023) o tratamento atual da DA se concentra principalmente em aliviar os sintomas, com poucos efeitos na progressão da doença. Embora tenham sido feitos avanços nas últimas décadas, a etiologia completa da DA permanece incompreendida, dada sua natureza multifatorial. Além das características patológicas estabelecidas, como emaranhados neurofibrilares e agregados de beta-amiloide, o estresse oxidativo, neuroinflamação, desequilíbrio de íons metálicos e disfunção mitocondrial também são considerados causas potenciais. O diagnóstico precoce é crucial, mas ainda é desafiador devido à falta de biomarcadores confiáveis. O desenvolvimento de novas terapias modificadoras de doenças mudou de abordagens de "alvo único" para "alvo múltiplo", visando aumentar a eficácia e reduzir os efeitos colaterais. Isso inclui o desenvolvimento de pequenas moléculas multifuncionais, imunoterapias, nanomedicina, terapias senolíticas e genéticas, muitas das quais estão em estágios pré-clínicos ou clínicos. Essas abordagens representam uma promissora evolução no tratamento da DA, potencialmente oferecendo novas esperanças para os pacientes.

O estudo de Xihan (2023) conclui que a DA é caracterizada por heterogeneidade multifatorial e desenvolvimento não linear, ainda carecendo de avanços significativos no diagnóstico precoce e tratamento. O miRNA, um tipo de RNA não codificante com capacidade de resposta rápida, tem sido estudado quanto ao seu potencial terapêutico

na DA, mostrando efeitos reguladores em genes, proteínas e vias de sinalização-chave no desenvolvimento da doença. Além disso, sugere-se que o miRNA possa mediar os efeitos protetores da intervenção de estilo de vida, como exercício e ambiente domiciliar complexo, na DA. No entanto, há desafios a enfrentar, incluindo a necessidade de mais estudos em modelos de DA relacionados ao gene APOE4, considerando a predominância da forma esporádica da doença (SAD), e a investigação sobre o papel do miRNA em diferentes sexos e etnias, visando uma eventual tradução clínica.

O estudo guiado por Bhole et al. (2024) relata que o tratamento da demência, incluindo a DA, visa melhorar o desempenho cognitivo, controlar o comportamento problemático e retardar a progressão da doença. Atualmente, mais de 50 substâncias estão em estudo, incluindo estatinas, agonistas do PPAR $\gamma$ , AINEs e moléculas neurotróficas. No entanto, a terapia ainda se concentra em medidas paliativas, pois nenhum tratamento até o momento demonstrou a capacidade de interromper ou reverter o processo subjacente da doença. As abordagens farmacológicas baseadas na hipótese da cascata amilóide têm como alvo as principais proteínas envolvidas na fisiopatologia da DA, incluindo  $\beta$ -amilóide (A $\beta$ ) e tau. Estratégias terapêuticas incluem inibição de secretases, imunoterapia, estabilização de microtúbulos e modulação de inflamação e homeostase do colesterol, embora muitas delas permaneçam em estágios iniciais de desenvolvimento. Enquanto isso, o uso de antioxidantes busca neutralizar o estresse oxidativo associado à DA.

Em relação à fisiopatologia da DA, a hipótese da cascata amilóide sustentou o desenvolvimento de várias estratégias terapêuticas farmacológicas, visando interromper a produção e acumulação de A $\beta$  e a agregação de tau. Enquanto os tratamentos existentes oferecem alívio sintomático, nenhum conseguiu deter ou reverter o curso da doença. As estratégias terapêuticas incluem inibidores de secretases, imunoterapia, estabilizadores de microtúbulos e moduladores do estresse oxidativo. No entanto, muitas dessas abordagens estão em estágios iniciais de desenvolvimento, destacando a necessidade contínua de pesquisa para encontrar terapias eficazes para a DA (BHOLE et al., 2024).

Outro estudo, conduzido por Fitzgerald et al. (2023) conclui que a desregulação



do IGF2 está associada a vários aspectos neuropatológicos da DA, com estudos pré-clínicos demonstrando que o IGF2 exógeno melhora a cognição e reduz a neuropatologia. Esses achados sugerem que o tratamento com IGF2 pode retardar o declínio cognitivo e promover a recuperação funcional, potencialmente complementando os medicamentos existentes para a DA. Além disso, o IGF2 pode ter valor como tratamento preventivo em pacientes com risco elevado de desenvolver DA. A administração subcutânea e intranasal parece ser viável, com testes em humanos necessários para determinar a melhor via. A existência de análogos sintéticos aumenta o potencial terapêutico do IGF2, enquanto abordagens baseadas em terapia gênica podem ser consideradas para casos graves de DA. Estudos futuros devem explorar o potencial preventivo do IGF2 em modelos animais de DA esporádica.

Winkelman et al. (2023), relata que os psicodélicos serotoninérgicos apresentam potenciais efeitos terapêuticos de longo prazo em demências, atuando através de três mecanismos principais. Primeiramente, eles modulam o transcriptoma cerebral global, aumentando a expressão gênica de neurotrofinas e genes relacionados à neuroplasticidade. Além disso, esses compostos influenciam a paisagem epigenética no cérebro, regulando genes associados à neuroplasticidade e neuroproteção. Em segundo lugar, os psicodélicos modulam a neuroinflamação, reduzindo a produção de citocinas inflamatórias e melhorando a função cognitiva associada à doença de Alzheimer. Esses efeitos combinados sugerem que os psicodélicos podem ser uma abordagem terapêutica promissora para a DA, especialmente quando combinados com estratégias de modulação imunológica e inflamatória. No entanto, embora exista um crescente interesse no potencial terapêutico dos psicodélicos, obstáculos regulatórios e financeiros atualmente limitam sua investigação e uso clínico para demências como a DA.

Penke et al. (2023) discute como o desenvolvimento de medicamentos modificadores da doença para o tratamento da DA enfrenta desafios significativos devido à falta de eficácia dos medicamentos existentes, como inibidores da colinesterase e moduladores do receptor NMDA, que oferecem apenas efeitos paliativos. A identificação de alvos terapêuticos eficazes é complicada pela heterogeneidade das proteínas amilóides (A $\beta$  e tau) e pela falta de modelos animais representativos da DA. As estratégias terapêuticas incluem a inibição da formação de

agregados amiloides tóxicos, como a redução da produção de A $\beta$  e o bloqueio da agregação A $\beta$ , utilizando compostos naturais, como polifenóis, e quelantes metálicos multifuncionais. Além disso, a modulação da neuroinflamação crônica, a melhoria da depuração amiloides através da disfunção vascular, da barreira hematoencefálica e do sistema glinfático, e a inibição da agregação e fibrilação de tau são alvos promissores. No entanto, muitos candidatos a medicamentos, como inibidores enzimáticos e moléculas pequenas, ainda não demonstraram eficácia em ensaios clínicos. O desenvolvimento de novos medicamentos requer uma compreensão mais profunda dos mecanismos subjacentes à patogênese da DA e a identificação de alvos terapêuticos eficazes.

Devi (2023) demonstra que o tratamento da DA abrange diversas abordagens que visam não apenas tratar os sintomas, mas também modificar a trajetória da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Isso inclui intervenções farmacológicas, como o uso de inibidores da colinesterase e da memantina para retardar o declínio cognitivo, além de medicamentos modificadores da doença, como anticorpos monoclonais anti-amilóides e anti-tau. Além disso, intervenções não farmacológicas, como a neuromodulação, exercícios físicos e cognitivos, e terapias comportamentais são consideradas parte integrante do tratamento. O manejo das comorbidades sistêmicas e psiquiátricas, como hipertensão, diabetes, ansiedade e depressão, também desempenha um papel crucial na abordagem multidisciplinar da DA. A educação contínua dos pacientes e cuidadores sobre o prognóstico e os cuidados ao longo do tempo é fundamental para um tratamento abrangente e eficaz da doença.

A meta-análise conduzida por Wu et al (2023) examinou a eficácia e segurança de lecanemabe e aducanumabe, aprovados pela FDA, na DA, revelando melhorias significativas nos resultados clínicos, neuroimagem e biomarcadores com lecanemabe. Aprovado em 2021, aducanumabe foi o primeiro medicamento aprovado para retardar a progressão da DA em quase duas décadas. No entanto, sua eficácia permanece controversa. Comparativamente, lecanemabe mostrou menor incidência de efeitos colaterais e possivelmente melhor eficácia. Apesar das melhorias observadas, ambos os medicamentos apresentaram riscos associados. Esta análise oferece perspectivas promissoras para o desenvolvimento de mabs anti-A $\beta$  mais eficazes e destaca a necessidade contínua de pesquisas para aprimorar o tratamento da DA.

Por fim, o estudo de Baracaldo-Santamaría et al. (2023) revela que dados pré-clínicos indicam que regular os níveis de cálcio pode ter efeitos benéficos em modelos de Alzheimer, seja inibindo diretamente canais de cálcio ou cascatas dependentes de cálcio. Alguns modelos usaram bloqueadores de canais de cálcio em combinação com antioxidantes e outros agentes. No entanto, a ativação de certos canais de cálcio também mostrou benefícios. Portanto, ao modular os níveis de cálcio, é importante considerar o alvo molecular, o circuito cerebral afetado e o estágio da doença de Alzheimer. Por exemplo, um aumento moderado nos níveis de cálcio é necessário para a plasticidade sináptica, mas um aumento excessivo pode causar neurodegeneração e inflamação cerebral. No futuro, o desenvolvimento de medicamentos para Alzheimer pode incluir agentes que regulam o cálcio, além dos tratamentos existentes.

Este texto oferece uma visão abrangente do atual panorama de pesquisa e desenvolvimento no tratamento da DA, destacando diversas abordagens terapêuticas e os desafios enfrentados na busca por tratamentos eficazes.

Uma das principais conclusões é que o tratamento da DA é complexo e multifacetado, envolvendo uma variedade de estratégias farmacológicas e não farmacológicas. Atualmente, os inibidores da acetilcolinesterase são amplamente utilizados para melhorar a neurotransmissão colinérgica, enquanto a imunoterapia, incluindo vacinas contra o beta-amiloide, está em fase de testes clínicos. Além disso, outros medicamentos como resveratrol, ciclosporina, tacrolimus e metformina estão sendo investigados por seus potenciais efeitos neuroprotetores e anti-inflamatórios.

A inflamação é destacada como um componente crucial na patogênese da DA, e os anti-inflamatórios, incluindo AINEs e medicamentos como curcumina, mostram potencial na redução da neuroinflamação. No entanto, estratégias futuras devem visar compreender melhor os mecanismos inflamatórios específicos envolvidos na DA e desenvolver métodos de diagnóstico precoce e terapias mais direcionadas.

Além disso, o texto discute o papel de agentes antidiabéticos, psicodélicos serotoninérgicos, terapia gênica, entre outros, no tratamento potencial da DA. Aborda-se também a importância da pesquisa contínua para desenvolver medicamentos modificadores da doença que visam não apenas tratar os sintomas, mas também modificar a trajetória da doença.



No entanto, apesar dos avanços e das diversas abordagens terapêuticas em investigação, ainda existem desafios significativos. Estes incluem a necessidade de mais estudos clínicos em humanos para validar os resultados observados em modelos animais, a falta de biomarcadores confiáveis para o diagnóstico precoce e a necessidade de encontrar alvos terapêuticos eficazes que possam deter ou reverter o curso da doença.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em síntese, o tratamento da DA é um campo complexo e diversificado, abrangendo uma gama de estratégias farmacológicas e não farmacológicas. Enquanto os inibidores da acetilcolinesterase e a imunoterapia mostram promessa, medicamentos como resveratrol e anti-inflamatórios também estão sob investigação. A compreensão da inflamação e o desenvolvimento de terapias mais direcionadas são pontos cruciais para avanços futuros. Além disso, agentes antidiabéticos, psicodélicos serotoninérgicos e terapia genética oferecem perspectivas inovadoras. No entanto, desafios persistentes, como a validação clínica em humanos, a falta de biomarcadores confiáveis e a busca por alvos terapêuticos eficazes, destacam a necessidade contínua de pesquisa e desenvolvimento neste campo vital da saúde.

## **REFERÊNCIAS**

BARACALDO-SANTAMARÍA, D. et al. Role of Calcium Modulation in the Pathophysiology and Treatment of Alzheimer's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 10, p. 9067–9067, 22 maio 2023.

BHOLE, R. P.; CHIKHALE, R. V.; RATHI, K. M. Current Biomarkers and Treatment Strategies in Alzheimer Disease: An Overview and Future Perspectives. *IBRO neuroscience reports*, v. 16, p. 8–42, 1 jun. 2024.

BRASIL. Lei Nº 12.853. Brasília: 14 de agosto de 2013.

CUMMINGS, J. et al. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2023. *Alzheimer's Association*, v. 9, n. 2, 1 abr. 2023.

DEVI, G. A how-to guide for a precision medicine approach to the diagnosis and treatment of Alzheimer's disease. *ProQuest*, 17 ago. 2023.



FITZGERALD, G. S.; CHUCHTA, T. G.; MCNAY, E. C. Insulin-like growth factor-2 is a promising candidate for the treatment and prevention of Alzheimer's disease. v. 29, n. 6, p. 1449–1469, 27 mar. 2023.

GUO, X. A state-of-the-art review on miRNA in prevention and treatment of Alzheimer's disease. Journal of Zhejiang University (Medical Sciences), v. 52, n. 4, p. 485–498, 1 ago. 2023.

NOWELL, J. et al. Antidiabetic agents as a novel treatment for Alzheimer's and Parkinson's disease. Ageing Research Reviews, v. 89, p. 101979, 1 ago. 2023.

PENKE, B.; MÁRIA SZÜCS; FERENC BOGÁR. New Pathways Identify Novel Drug Targets for the Prevention and Treatment of Alzheimer's Disease. International Journal of Molecular Sciences, v. 24, n. 6, p. 5383–5383, 11 mar. 2023.

R. MONTEIRO ANA et al. Alzheimer's disease: Insights and new prospects in disease pathophysiology, biomarkers and disease-modifying drugs. v. 211, p. 115522–115522, 1 mar. 2023.

RAJSHRI DAFRE; PRAFUL WASNIK. Current Diagnostic and Treatment Methods of Alzheimer's Disease: A Narrative Review. Cureus, 20 set. 2023.

TWAROWSKI, B.; HERBET, M. Inflammatory Processes in Alzheimer's Disease—Pathomechanism, Diagnosis and Treatment: A Review. International Journal of Molecular Sciences, v. 24, n. 7, p. 6518, 30 mar. 2023.

WINKELMAN, M. J.; SZABO, A.; FRECSKA, E. The potential of psychedelics for the treatment of Alzheimer's disease and related dementias. European Neuropsychopharmacology, v. 76, p. 3–16, 1 nov. 2023.

WU, W. et al. The FDA-approved anti-amyloid- $\beta$  monoclonal antibodies for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. European Journal of Medical Research, v. 28, n. 1, 28 nov. 2023.

ZHANG, Y. et al. Amyloid  $\beta$ -based therapy for Alzheimer's disease: challenges, successes and future. Signal Transduction and Targeted Therapy, v. 8, n. 1, p. 1–26, 30 jun. 2023.