

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NA PREVENÇÃO DA PROGRESSÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Gabriela Cruz de Oliveira, Nathalia Sbampato Mol Bessa, Lucas Oliveira Dabien Haddad, Cleaide Ataíde Lima Assunção, José Lima Assuncao Júnior, Áurea Amélia Coutinho Nogueira de Albuquerque, Maria Lúcia Brito de Araujo Paysano, Pietro Brandão Gouveia, Juliana Gomes Cruz, Rômulo Basílio Ferro Gomes Cavalcante, Igor Bonifácio Andrade Coimbra, Fiama Jéssica Francieli Cardoso Rapette, Júlia Rodna Gomes Paiva Arcanjo de Moraes, Vitoria Roriz Martins, Sara Izabel Cargnin Henrique Neves, Laís Jaciara Costa Revil Ferreira, Isabela Costa Ramos, Juliana Pinho Miguez, Vanilson Pires Cerqueira Jr, Matheus Fonseca Barbosa, Izadora Carneiro Vieira, Davi Bayma Reis, Narjara Samya Rodrigues Pereira, Brenda Santana Araujo Giácomo, Rogério Lopes de Moura Fé Filho

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

A abordagem terapêutica na DA está em constante evolução, abrangendo desde avanços farmacológicos até estratégias inovadoras que visam aprimorar a neuroplasticidade. Essa diversidade de opções terapêuticas reflete um esforço contínuo para oferecer tratamentos mais eficazes e abrangentes para os afetados pela DA, destacando a importância do desenvolvimento contínuo de estratégias terapêuticas nesse cenário desafiador. Trata-se de um estudo cujo objetivo foi identificar abordagens terapêuticas destinadas à prevenção da progressão da doença de Alzheimer. Nesse sentido, foi desenvolvida uma revisão sistemática da literatura, utilizando as bases de dados Scielo, Lilacs e Medline. Como conclusão, tem-se que as abordagens terapêuticas para a doença de Alzheimer são diversas e em constante evolução. Embora haja avanços promissores, especialmente em estratégias farmacológicas como o uso de anticorpos monoclonais, terapia genética e nanotecnologia, desafios persistem, incluindo a variação na eficácia de tratamentos específicos e a necessidade contínua de avaliação de potenciais efeitos adversos a longo prazo.

Palavras-chave: Alzheimer. Abordagens terapêuticas. Prevenção.



THERAPEUTIC APPROACHES IN PREVENTING THE PROGRESSION OF ALZHEIMER'S DISEASE: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

ABSTRACT

The therapeutic approach to AD is constantly evolving, ranging from pharmacological advances to innovative strategies aimed at improving neuroplasticity. This diversity of therapeutic options reflects an ongoing effort to offer more effective and comprehensive treatments for those affected by AD, highlighting the importance of continuously developing therapeutic strategies in this challenging scenario. The aim of this study was to identify therapeutic approaches aimed at preventing the progression of Alzheimer's disease. A systematic literature review was carried out using the Scielo, Lilacs and Medline databases. In conclusion, therapeutic approaches to Alzheimer's disease are diverse and constantly evolving. Although there have been promising advances, especially in pharmacological strategies such as the use of monoclonal antibodies, gene therapy and nanotechnology, challenges remain, including variation in the effectiveness of specific treatments and the ongoing need to assess potential long-term adverse effects.

Keywords: Alzheimer's. Therapeutic approaches. Prevention.

Instituição afiliada – ¹Faculdade de Odontologia da Universidade de Pernambuco-FOP/UPE; ²Faculdade de Odontologia do Recife-FOR/FOPCB.

Dados da publicação: Artigo recebido em 02 de Janeiro e publicado em 12 de Fevereiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n2p1211-1227>

Autor correspondente: Gabriela Cruz de Oliveira - gabrielaoliveira@gmail.com

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





INTRODUÇÃO

A abordagem terapêutica na doença de Alzheimer (DA) se tornou de extrema relevância dada a sua crescente prevalência e impacto global. Avanços recentes, destacados por Alidoust *et al.* (2023), representam um marco significativo na prática clínica ao prometerem não apenas aliviar os sintomas, mas também influenciar positivamente a progressão da doença e a qualidade de vida dos afetados. A diversidade de opções terapêuticas, desde intervenções farmacológicas até estratégias não farmacológicas inovadoras, como modificações no estilo de vida e técnicas de estimulação cognitiva, está remodelando o paradigma de tratamento da DA, conforme enfatizado por Liu *et al.* (2023).

Um destaque relevante nas abordagens farmacológicas é a Voglibose, inibidor da alfa-glucosidase, que demonstra propriedades promissoras na atenuação do comprometimento cognitivo e na redução da agregação de A β . Bayraktar *et al.* (2023) ressaltam seu papel fundamental na modulação de processos neurodegenerativos, especialmente em modelos de ratos com DA induzida por streptozotocina. Essa substância emerge como uma potencial intervenção terapêutica com impacto positivo no tratamento da DA.

Além das intervenções farmacológicas, estratégias terapêuticas focadas na melhoria da neuroplasticidade têm ganhado destaque. Estudo conduzido por Colavitta *et al.* (2023) destaca a importância dessas estratégias na busca por soluções terapêuticas inovadoras para a DA. Ao explorar a potencialidade de intervenções que visam a plasticidade neuronal, o estudo oferece insights relevantes para o avanço das terapias direcionadas à DA, promovendo uma nova perspectiva no tratamento dessa condição neurodegenerativa.

Diante disso, este estudo teve como objetivo identificar abordagens terapêuticas destinadas à prevenção da progressão da doença de Alzheimer.

MÉTODO

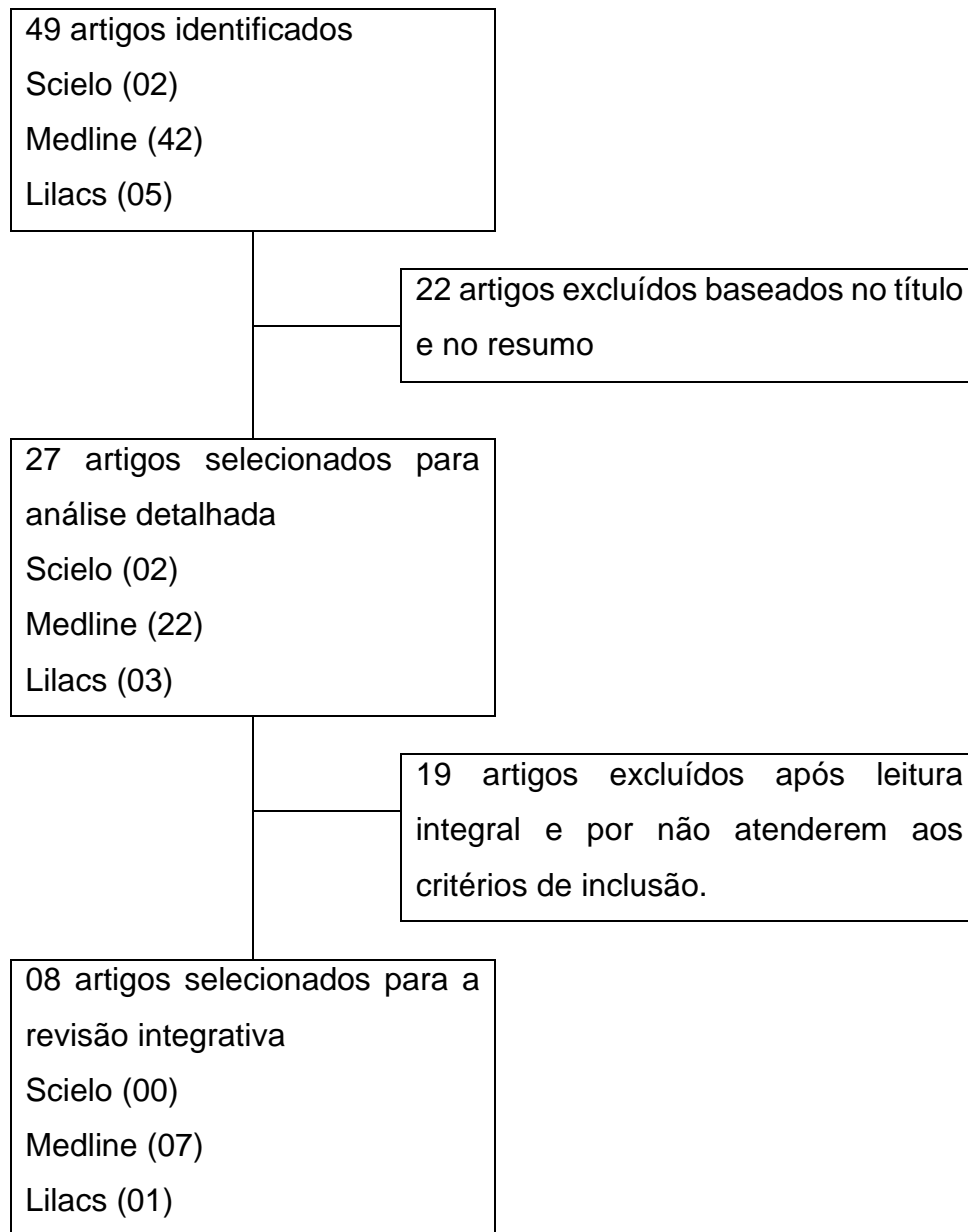


Com o propósito de atingir os objetivos d esta pesquisa, foi conduzida uma revisão sistemática da literatura. A busca abrangeu as bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), utilizando as palavras-chave "Alzheimer", "Abordagens terapêuticas" e "Prevenção".

Os critérios de inclusão adotados abrangeram artigos científicos publicados entre 2018 e 2023, que tratavam sobre abordagens terapêuticas destinadas à prevenção da progressão da doença de Alzheimer, sendo completos e plenamente acessíveis. Por outro lado, os critérios de exclusão englobaram livros, dissertações, teses, fontes anteriores a 2018, com acesso restrito e duplicatas.

Para a análise dos dados, os resultados dos estudos selecionados foram resumidos em um quadro que inclui informações relevantes, como autor, ano de publicação, título, metodologia e resultados. Em seguida, os resultados foram discutidos, destacando aspectos relevantes sobre o tema e realizando comparações entre eles. A Figura 1 ilustra o fluxo do processo de seleção das fontes que compõem este estudo.

Figura 1: Fluxograma da seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática – Novembro/2023



Fonte: Elaboração própria.

RESULTADOS

Ao revisar estudos prévios relacionados ao tema em questão, foram selecionados oito artigos que cumpriram os critérios estabelecidos para inclusão e exclusão. Esses artigos foram identificados e estão detalhadamente apresentados no Quadro 1 a seguir. Este quadro destaca a maneira como essas



**ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NA PREVENÇÃO DA PROGRESSÃO DA DOENÇA DE
ALZHEIMER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

Oliveira *et. al.*

pesquisas se conectam ao núcleo central deste estudo, abordando a questão principal em análise.



ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NA PREVENÇÃO DA PROGRESSÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Oliveira *et. al.*

Quadro 1 – Distribuição dos resultados dos artigos selecionados

Ano	Autor	Título	Objetivo	Método	Resultados
2023	Coelho Filho e Barbosa	Doença de Alzheimer: Novas Abordagens Terapêuticas	Avaliar as novas perspectivas de tratamento para os pacientes com Doença de Alzheimer.	Estudo descritivo	A doença de Alzheimer é uma condição devastadora que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Embora os desafios permaneçam, a colaboração global entre cientistas, médicos, cuidadores e a comunidade em geral é fundamental para enfrentar essa doença complexa e debilitante.
2023	Rocha et al.	Abordagens dietéticas e a prevenção do avanço dos sintomas da Doença de Alzheimer	Analisar o uso do ômega-3 no tratamento da Doença de Alzheimer (DA).	Estudo descritivo	O uso do ômega-3, especialmente o DHA, emerge como uma possível abordagem terapêutica promissora na gestão da Doença de Alzheimer. A suplementação com ômega-3 pode desempenhar um papel significativo na prevenção e tratamento dessa condição neurodegenerativa.
2022	Cardoso et al.	Perspectivas atuais da terapia anti-amiloide para a Doença de Alzheimer	Analisar as atuais perspectivas da terapia anti-amiloide no tratamento da DA.	Estudo descritivo	O futuro do tratamento do Alzheimer provavelmente está em uma abordagem terapêutica multimodal e a hipótese amiloide vem como terapia alternativa promissora para o tratamento da doença.
2022	Cruz-Lopes et al.	Nanopartículas no tratamento da doença de Alzheimer	Reconhecer as potencialidades do uso de nanopartículas no tratamento da Doença de Alzheimer, identificando os tratamentos mais promissores e quais os seus possíveis efeitos secundários.	Estudo descritivo	Existem várias abordagens terapêuticas promissoras, porém nenhuma ainda aprovada, uma vez que é difícil manter concentrações adequadas de fármaco no espaço intraneuronal. Estabelecer a dose tóxica é necessário para o uso aprovado de uma nanopartícula num tratamento, porém é quase impossível prever os seus efeitos citotóxicos em regiões extra-neuronais.



ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NA PREVENÇÃO DA PROGRESSÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Oliveira *et. al.*

2021	Barros	Alzheimer: novas abordagens terapêuticas.	Analisar as diversas abordagens terapêuticas e as bases neurobiológicas dos tratamentos no campo do Alzheimer.	Estudo descritivo	O diagnóstico precoce da DA e o início oportuno do tratamento podem permitir que os medicamentos que atuam nos processos patológicos iniciais da DA ajudem a melhorar os sintomas e a prevenir a progressão da doença, além da associação com um tratamento integral interdisciplinar e transdisciplinar.
2021	Rosete, Carmona e Silva	Terapia gênica na doença de Alzheimer: uma nova abordagem terapêutica	Avaliar a eficácia da terapia gênica na doença de Alzheimer	Ensaio clínico	A doença de Alzheimer poderá ser uma das patologias a ter disponível na prática clínica um tratamento baseado em terapia gênica. Desta forma, prevê-se uma alteração do paradigma terapêutico desta patologia e consequente melhoria da condição clínica e qualidade de vida dos doentes.
2020	Nascimento	Mal de Alzheimer: considerações sobre prevenção	Apresentar uma nova ótica terapêutica que se encontra em curso no tratamento da DA e os principais nutrientes e suplementos que podem auxiliar na prevenção desta doença	Estudo descritivo	Antioxidantes, ácidos gordurosos de ômega 3, vitaminas do complexo B, triglicerídeos de cadeia média (axona e óleo de coco), combinações alimentar geram mecanismos de proteção à demência e ao retardo do declínio neurodegenerativo.
2018	Guimarães et al.	Demência e a doença de Alzheimer no processo de envelhecimento: fisiopatologia e abordagem terapêutica	Esclarecer algumas das características que unem o envelhecimento e as demências, mais especificamente à Doença de Alzheimer. C	Estudo descritivo	As características da Doença de Alzheimer enquanto patologia neurodegenerativa, seus mecanismos, fatores de risco, sintomatologia, alguns critérios diagnósticos, papéis de atuação do profissional da psicologia e os principais fármacos envolvidos no tratamento e suas atuações no organismo.

Fonte: Autoria própria.

DISCUSSÃO

O estudo de Coelho Filho e Barbosa (2023) apresenta uma visão abrangente das novas abordagens terapêuticas destinadas à prevenção da progressão da doença de Alzheimer (DA). Historicamente, as opções terapêuticas para a DA centravam-se principalmente no alívio dos sintomas, utilizando inibidores da colinesterase, como donepezil e rivastigmina, que visavam melhorar a função cognitiva, mas não modificavam a trajetória da doença. No entanto, recentes avanços destacam novas estratégias promissoras.

Coelho Filho e Barbosa (2023) mencionam terapias inovadoras, como o uso de anticorpos monoclonais para direcionar as placas de beta-amilóide no cérebro, exemplificado pelo aducanumabe e pelo Lecanemab, ambos aprovados pela FDA. Além disso, destaca a pesquisa sobre vacinas que estimulam o sistema imunológico a combater as placas de beta-amilóide e o teste de peptídeos sintéticos para impedir a formação de placas. Outras abordagens incluem a modulação da microbiota intestinal, terapia gênica, intervenções multimodais, modulação inflamatória, terapia com estrogênio, e estimulação magnética transcraniana.

A complexidade da DA levou à investigação de abordagens multimodais, incluindo terapias não farmacológicas e farmacológicas, como a associação de medicamentos. Além disso, o estudo destaca a importância do estilo de vida, enfatizando a relevância de exercícios físicos regulares, dieta saudável e estimulação cognitiva na prevenção e no manejo da DA. Essas abordagens representam uma evolução significativa na pesquisa e oferecem esperança para a prevenção e tratamento mais eficazes da doença de Alzheimer (COELHO; FILHO; BARBOSA, 2023).

O estudo de Rocha *et al.* (2023) aborda a doença de Alzheimer (DA), destacando-a como uma preocupação global de saúde pública devido à sua natureza neurodegenerativa progressiva que afeta predominantemente os idosos, resultando na perda gradual de funções cognitivas e prejuízo funcional. Ao reconhecer a ausência de uma cura definitiva para a DA, o estudo investiga estratégias de prevenção e tratamento, destacando a suplementação com ácidos graxos poli-insaturados ômega-3, como o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosahexaenoico (DHA), como uma área promissora.



Os ácidos graxos ômega-3 são considerados essenciais para o funcionamento adequado do sistema nervoso central, desempenhando um papel crucial na saúde cerebral. A pesquisa de Rocha *et al.* (2023) destaca as propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes do ômega-3, que podem contribuir para proteger o cérebro contra danos oxidativos e inflamatórios associados à patogênese da DA. Especificamente, o DHA, componente estrutural das membranas celulares cerebrais, está implicado na função sináptica e plasticidade neuronal, indicando possíveis efeitos benéficos na comunicação entre neurônios.

O estudo realizado por Cardoso *et al.* (2022) aborda diversas abordagens terapêuticas destinadas à prevenção da progressão da doença de Alzheimer (DA). O Clioquinol, um quelante de ferro que pertence à classe dos inibidores de agregação, não demonstrou melhora efetiva na cognição ou impressão clínica global entre os grupos de tratamento ativo e placebo. Além disso, apresentou deficiência visual como efeito adverso no grupo de tratamento. O composto de segunda geração do Clioquinol, chamado PBT2, mostrou melhorias na capacidade de cruzamento e farmacocinética, mas ensaios controlados randomizados não demonstraram efeito significativo na cognição ou função em pacientes com comprometimento cognitivo leve (CCL) e DA leve a moderada. O estudo também aborda inibidores da formação, como os inibidores de β -secretase e γ -secretase, que falharam em ensaios clínicos de fase III devido à falta de eficácia ou piora da função cognitiva.

A terceira estratégia terapêutica mencionada é a imunoterapia, que envolve a administração de anticorpos monoclonais exógenos para promover a depuração do beta-amiloide nos tecidos cerebrais. Diferentes anticorpos monoclonais foram testados, como *aducanumab*, *solanezumab*, *gantenerumab*, *lecanemab* e *donanemab*. Enquanto alguns mostraram resultados promissores, como o *lecanemab*, que demonstrou redução significativa na carga amiloide no cérebro, outros, como o *aducanumab*, foram aprovados pela FDA para o tratamento de DA leve. No entanto, a eficácia desses tratamentos varia, e alguns ainda estão em estudos de fase 3 para confirmação de eficácia (CARDOSO *et al.*, 2022).

Cardoso *et al.* (2022) ressaltam a importância de abordagens terapêuticas sinérgicas, como a combinação de intervenções que visam tanto o peptídeo A β



quanto a proteína tau, juntamente com a imunoterapia. Essa abordagem pode proporcionar benefícios significativos na redução dos níveis totais de amiloide no cérebro e remoção das placas senis, impactando positivamente a memória e o desempenho em testes comportamentais.

O estudo de Cruz-Lopes *et al.* (2022) aborda abordagens terapêuticas para a prevenção da progressão da doença de Alzheimer (DA), focando particularmente em nanopartículas (NPs) de ouro e polímeros biodegradáveis, como o poli(lactato-co-ácido glicólico) (PLGA). As NPs de ouro demonstraram capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica (BHE) e carregar fármacos para inibir a agregação dos peptídeos β -amiloides ($A\beta$) e dissolver fibrilhas pré-existentes. Por outro lado, as NPs de PLGA, associadas a agentes como a curcumina, mostraram-se promissoras na redução da hiperfosforilação da proteína tau, aliviando sintomas da DA e recuperando capacidades cognitivas. No entanto, o estudo destaca a necessidade de avaliar os potenciais efeitos tóxicos a longo prazo dessas NPs.

Cruz-Lopes *et al.* (2022) enfatizam a importância das NPs na reversão dos sintomas associados à DA, oferecendo uma abordagem terapêutica mais eficaz em comparação com as terapias atualmente aprovadas, que apenas atrasam o desenvolvimento da patologia. Além disso, as NPs apresentam menos efeitos secundários do que os tratamentos convencionais, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, ressalta-se a falta de conhecimento sobre os potenciais efeitos tóxicos a longo prazo, incluindo a possível acumulação de metais pesados ou substâncias ativas no organismo, o que destaca a necessidade contínua de estudos para avaliar a segurança das NPs.

O estudo de Barros (2021) destaca a complexidade da Doença de Alzheimer (DA) e a falta de tratamento definitivo para essa condição neurodegenerativa, que é a principal causa de demência global. Ao abordar os fatores de risco, como idade, diabetes, histórico familiar e traumatismos cranianos, o autor enfatiza a importância de pesquisas direcionadas ao desenvolvimento de terapias para diferentes fases da doença. A neurofisiologia da DA é citada como um fator determinante, e o estudo sugere que terapias combinadas podem ser mais eficazes quando iniciadas precocemente, comparadas aos tratamentos monoterapêuticos.



Os resultados indicam que muitas terapias medicamentosas estão em desenvolvimento, focando em mecanismos conhecidos da DA, como a toxicidade de A β e a hiperfosforilação anormal da proteína Tau. Além disso, o estudo destaca a importância de terapias que abordem outros mecanismos associados à DA, como neuroinflamação, desequilíbrio de neurotransmissores, dano oxidativo e disfunção mitocondrial (BARROS, 2021).

Barros (2021) também discute a musicoterapia como uma abordagem adjuvante, observando que, embora em pacientes com DA moderada, o acréscimo de musicoterapia à farmacoterapia não traga benefícios adicionais para a linguagem em comparação com a farmacoterapia isolada, essa intervenção integrada pode melhorar o perfil psico-comportamental. A conclusão ressalta a importância do diagnóstico precoce e do início oportuno do tratamento para intervir nos processos patológicos iniciais da DA, destacando a necessidade de uma abordagem integral e interdisciplinar para prevenir a progressão da doença.

O estudo de Rosete, Carmona e Silva (2021) aborda a aplicação da terapia gênica como uma potencial abordagem terapêutica para a prevenção da progressão da doença de Alzheimer (DA). O texto destaca o sucesso da terapia gênica em outras condições, como Distrofia Muscular de Duchenne, Atrofia Muscular Espinal e Leber's Congenital Amaurosis, demonstrando sua eficácia em modificar o curso de doenças neurológicas. Os autores ressaltam a importância de desenvolver terapias que possam modificar ou, idealmente, prevenir a progressão da DA, dada a gravidade e impacto devastador da doença.

Rosete, Carmona e Silva (2021) discutem o desafio de transformar uma doença fatal em tratável e curável, mas enfatiza que o avanço no conhecimento da fisiopatologia da DA tem permitido identificar novos alvos terapêuticos. A terapia gênica emerge como uma estratégia promissora, explorada em pesquisas pré-clínicas e clínicas com o objetivo de reverter os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à DA. O estudo destaca o potencial da terapia gênica em mitigar os hallmarks da DA de maneira focalizada e personalizada, sugerindo que ela pode não apenas prevenir, mas também curar essa doença debilitante. A conclusão reforça a responsabilidade da comunidade científica em buscar novas perspectivas promissoras além das atuais hipóteses conhecidas,

visando tratamentos inovadores para uma doença até então considerada incurável.

O estudo conduzido por Nascimento (2020) aborda uma perspectiva terapêutica inovadora no tratamento da doença de Alzheimer (DA), enfatizando a importância da prevenção por meio de abordagens nutricionais e de suplementação. A pesquisa se baseia em uma revisão bibliográfica qualitativa que busca elucidar o tema de maneira analítica, integrando ideias e estudos de diversos autores. A doença de Alzheimer, uma forma prevalente de demência, é considerada irreversível, e o estudo destaca a necessidade de explorar abordagens que incorporem tanto a cultura médica tradicional quanto os princípios das ciências naturais.

Ao abordar fatores genéticos, hereditários e influências na saúde que podem retardar os efeitos do mal de Alzheimer, o trabalho oferece uma visão abrangente do espectro da doença. A pesquisa destaca a importância dos nutrientes e suplementos na prevenção da DA, incluindo antioxidantes, ácidos graxos de ômega 3, vitaminas do complexo B e triglicerídeos de cadeia média, presentes em alimentos como a axona e o óleo de coco. Além disso, Nascimento (2020) ressalta a sinergia de combinações alimentares que promovem mecanismos de proteção contra a demência e contribuem para o retardamento do declínio neurodegenerativo. Essa abordagem busca não apenas tratar os sintomas, mas também promover a regeneração celular e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, representando uma contribuição significativa para o campo da prevenção e tratamento da doença de Alzheimer.

O estudo realizado por Guimarães *et al.* (2018) aborda a doença de Alzheimer como uma patologia neurodegenerativa progressiva e incurável, destacando a perda sináptica e morte neuronal como fatores que comprometem os processos cognitivos. O artigo destaca biomarcadores como as placas senis e as proteínas tau hiperfosforilizadas, ressaltando seu papel na formação de emaranhados neurofibrilares. Além disso, o estudo explora fatores de risco, sintomatologia e diagnóstico da doença, enfatizando a progressão da degeneração neurofibrilar e a atrofia cortical.

No contexto terapêutico, por Guimarães *et al.* (2018) analisam abordagens farmacológicas e não farmacológicas. Quanto aos tratamentos farmacológicos, mencionam a dificuldade em desenvolver medicamentos



eficazes, destacando os inibidores da acetilcolinesterase como os principais explorados. O estudo também ressalta a importância da terapia não farmacológica, apontando que atividades físicas, sociais e cognitivas podem contribuir para a manutenção e melhoria da função cognitiva.

A análise conjunta dos estudos sobre a doença de Alzheimer (DA) revela uma diversidade de abordagens terapêuticas, evidenciando a complexidade dessa condição neurodegenerativa progressiva. Diferentes pesquisas destacam estratégias farmacológicas e não farmacológicas, buscando tanto prevenir quanto tratar a DA.

Entre as abordagens farmacológicas, o uso de anticorpos monoclonais surge como uma linha promissora, visando direcionar as placas de beta-amilóide no cérebro. Tanto o aducanumabe quanto o lecanemab demonstraram resultados encorajadores, com aprovação da FDA para o tratamento da DA leve. No entanto, a eficácia desses tratamentos varia, com alguns ainda em estudos de fase 3 para confirmação de resultados.

Além disso, estratégias como a terapia genética se destacam, representando uma potencial abordagem curativa. Estudos como o de Rosete, Carmona e Silva (2021) apontam para a modificação focalizada e personalizada dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes à DA.

No campo das abordagens não farmacológicas, o estilo de vida desempenha um papel crucial, com destaque para a importância de exercícios físicos regulares, dieta saudável e estimulação cognitiva, como indicado por Coelho Filho e Barbosa (2023). A musicoterapia também é mencionada como uma intervenção adjuvante que pode melhorar o perfil psico-comportamental em pacientes com DA moderada.

Abordagens inovadoras, como o uso de nanopartículas de ouro e polímeros biodegradáveis, apresentam potencial para atravessar a barreira hematoencefálica e oferecer terapias mais eficazes, conforme destacado por Cruz-Lopes *et al.* (2022). Contudo, a preocupação com os potenciais efeitos tóxicos a longo prazo dessas inovações persiste, evidenciando a necessidade contínua de estudos de segurança.

A combinação de intervenções, ressaltada por Cardoso *et al.* (2022), é enfatizada como uma estratégia sinérgica que visa tanto o peptídeo A β quanto a



proteína tau, junto com a imunoterapia, proporcionando benefícios significativos na redução dos níveis totais de amiloide no cérebro.

No âmbito nutricional, estudos como o de Nascimento (2020) exploram a prevenção da DA por meio de abordagens nutricionais e de suplementação, destacando a importância de nutrientes como antioxidantes, ácidos graxos ômega-3 e vitaminas.

A metanálise dos estudos, portanto, reflete uma abordagem multifacetada e integrada para lidar com a complexidade da doença de Alzheimer. Avanços promissores em terapias farmacológicas e não farmacológicas sinalizam uma esperança significativa para a prevenção e tratamento eficazes da DA, ainda que desafios persistentes, como a segurança a longo prazo, necessitem atenção contínua.

CONCLUSÃO

A análise conjunta dos estudos sobre abordagens terapêuticas para a prevenção da progressão da doença de Alzheimer (DA) revela uma abordagem multifacetada e integrada para lidar com a complexidade dessa condição neurodegenerativa progressiva. Diversos estudos exploraram estratégias tanto farmacológicas quanto não farmacológicas, refletindo a diversidade de abordagens na pesquisa da DA.

Entre as abordagens farmacológicas, o uso de anticorpos monoclonais surge como uma linha promissora, visando direcionar as placas de beta-amilóide no cérebro. Tanto o aducanumabe quanto o lecanemab demonstraram resultados encorajadores, com aprovação da FDA para o tratamento da DA leve. No entanto, a eficácia desses tratamentos varia, com alguns ainda em estudos de fase 3 para confirmação de resultados. Estratégias como a terapia gênica se destacam, representando uma potencial abordagem curativa, como indicado em estudos específicos.

No campo das abordagens não farmacológicas, o estilo de vida desempenha um papel crucial, com destaque para a importância de exercícios físicos regulares, dieta saudável e estimulação cognitiva. A musicoterapia também é mencionada como uma intervenção adjuvante que pode melhorar o perfil psico-comportamental em pacientes com DA moderada. Abordagens



inovadoras, como o uso de nanopartículas de ouro e polímeros biodegradáveis, apresentam potencial para atravessar a barreira hematoencefálica e oferecer terapias mais eficazes, conforme destacado em estudos específicos. Contudo, a preocupação com os potenciais efeitos tóxicos a longo prazo dessas inovações persiste, evidenciando a necessidade contínua de estudos de segurança.

A combinação de intervenções, ressaltada por estudos específicos, é enfatizada como uma estratégia sinérgica que visa tanto o peptídeo A β quanto a proteína tau, junto com a imunoterapia, proporcionando benefícios significativos na redução dos níveis totais de amiloide no cérebro. No âmbito nutricional, estudos exploram a prevenção da DA por meio de abordagens nutricionais e de suplementação, destacando a importância de nutrientes como antioxidantes, ácidos graxos ômega-3 e vitaminas.

A metanálise dos estudos, portanto, reflete uma abordagem integrada para lidar com a complexidade da doença de Alzheimer. Avanços promissores em terapias farmacológicas e não farmacológicas sinalizam uma esperança significativa para a prevenção e tratamento eficazes da DA, ainda que desafios persistentes, como a segurança a longo prazo, necessitem atenção contínua. A compreensão da DA como uma condição multifatorial e a busca por abordagens terapêuticas diversificadas representam contribuições valiosas para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes e abrangentes no enfrentamento dessa doença neurodegenerativa.

REFERÊNCIAS

ALIDOUST, L. *et al.* Stem cell-conditioned medium is a promising treatment for Alzheimer's disease. *Behavioural Brain Research*, v. 452, p. 114543, 2023.

BARROS, Júlia Machado. Alzheimer: novas abordagens terapêuticas. **SEMPEsq**, n. 9, 2021.

BAYRAKTAR, A. *et al.* Drug repositioning targeting glutaminase reveals drug candidates for the treatment of Alzheimer's disease patients. **Journal of Translational Medicine**, v. 21, p. 332, 2023.

CARDOSO, Ana Maria Santos *et al.* Perspectivas atuais da terapia anti-amiloide para a Doença de Alzheimer. **Revista Neurociências**, v. 30, p. 1-16, 2022.



COELHO FILHO, Lucas Neves; BARBOSA, Maria Fernanda Drumond. Doença de Alzheimer: Novas Abordagens Terapêuticas. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 4, p. 2270-2278, 2023.

COLAVITTA, M. F.; BARRANTES, F. J. Therapeutic Strategies Aimed at Improving Neuroplasticity in Alzheimer Disease. **Pharmaceutics**, v. 15, p. 2052, 2023.

CRUZ-LOPES, Luísa *et al.* Nanopartículas no tratamento da doença de alzheimer. **Millenium-Revista de Educação, Tecnologias e Saúde**, v. 2, n. 10 especial, 2022.

GUIMARÃES, Cassio Henrique Souza *et al.* Demência e a doença de Alzheimer no processo de envelhecimento: fisiopatologia e abordagem terapêutica. **Revista Saúde em foco**, v. 10, p. 942-955, 2018.

LIU, W. *et al.* The role of N-methyl-D-aspartate glutamate receptors in Alzheimer's disease: From pathophysiology to therapeutic approaches. **Progress in Neurobiology**, v. 231, p. 102534, 2023.

NASCIMENTO, Gilvan Sales. Mal de Alzheimer: considerações sobre prevenção. **Revista Científica Multidisciplinar Brilliant**, v. 4, n. 04, 2020.

ROCHA, Letícia Giselly Alves *et al.* Abordagens dietéticas e a prevenção do avanço dos sintomas da Doença de Alzheimer. **Revista Científica Multidisciplinar**, v. 4, n. 12, p. e4124477-e4124477, 2023.

ROSETE, Maria Teresa Teixeira Cruz; CARMONA, Sofia; SILVA, Sónia. Terapia génica na doença de Alzheimer: uma nova abordagem terapêutica. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 10, n. 2, p. 64-105, 2021.