BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

Doença de Alzheimer e disfunções neurais subjacentes

Rossana Valessa Silva Freire, Talita Beraldo Santiago, Bruna Prado Parazzi, Felipe Ramos Calza, Lizandra Carvalho Fedel, Sanny Selma Ferreira Custódio, Louise da Mota Dutra, Adalzira Andreina Cavalcanti de Miranda Coelho, Francisco José Pascoal Ribeiro Júnior, Hérika Juliana de Araújo Lucena, Marco tulio Alves de Paula Filho, Gilberto de Souza Brito Filho, Maria Caroline Silva Marinho de Paula, Arrais de Lavor Monteiro, Mariana Abrantes Maciel Bonifácio, Thaís Lavareda Nascimento

REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa progressiva que resulta em comprometimento cognitivo e funcional. O objetivo deste estudo foi revisar as disfunções neurais associadas à DA e identificar avanços recentes na compreensão e no tratamento da doença. Foi realizada uma revisão integrativa utilizando as bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), com descritores em ciências da saúde como “Doença de Alzheimer”, “Disfunções Neurais” e “Neurodegeneração”. Os resultados indicam que a DA está associada a uma série de disfunções neurais, incluindo a acumulação de placas amiloides e emaranhados neurofibrilares, além de alterações sinápticas. Concluímos que avanços no entendimento das alterações neurais subjacentes podem levar a novas abordagens terapêuticas para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Alzheimer; Disfunções neurais; Neurodegeneração.

Alzheimer's disease and underlying neural dysfunctions

ABSTRACT

Alzheimer's Disease (AD) is a neurodegenerative disorder characterized by progressive cognitive decline and is associated with several underlying neural dysfunctions. This study aims to explore the neural mechanisms of AD, focusing on changes in brain connectivity, pharmacological interventions, and non-pharmacological approaches. A comprehensive integrative review was conducted using data from Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), employing descriptors such as "neural dysfunction," "Alzheimer's Disease," and "pharmacological treatment." Results indicate that AD involves significant alterations in brain connectivity, with potential benefits from various pharmacological agents, and emphasizes the importance of non-pharmacological interventions. The findings highlight the need for continued research to enhance understanding and treatment strategies for AD.

Keywords: Alzheimer's Disease; Brain Connectivity; Pharmacological Treatment.

Dados da publicação: Artigo recebido em 18 de Junho e publicado em 08 de Agosto de 2024.

DOI: https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p-1169-1186

Autor correspondente*: Rossana Valessa Silva Freire*

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma das principais causas de demência, caracterizada por um declínio progressivo das funções cognitivas, como memória, raciocínio e habilidades executivas. A doença afeta predominantemente indivíduos idosos e representa um desafio significativo para a saúde pública global devido ao aumento da longevidade e à falta de tratamentos eficazes. Compreender as disfunções neurais associadas à DA é crucial para desenvolver intervenções terapêuticas e estratégias de manejo que possam retardar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes[7,8,9].

Os mecanismos patológicos subjacentes à DA envolvem a acumulação anormal de proteínas no cérebro, incluindo placas amiloides formadas por agregados de beta-amiloide e emaranhados neurofibrilares compostos por tau hiperfosforilada. Estas alterações são associadas à morte neuronal e à perda sináptica, resultando em disfunções cognitivas e comportamentais. A identificação e compreensão dessas alterações são essenciais para o desenvolvimento de biomarcadores e para a avaliação da eficácia dos tratamentos em pesquisa[1,8,10].

Nos últimos anos, a pesquisa sobre a DA tem avançado significativamente, com novas descobertas relacionadas à patofisiologia da doença, mecanismos moleculares e potenciais alvos terapêuticos. Estudos recentes têm investigado a relação entre inflamação neurogênica, estresse oxidativo e a progressão da DA, fornecendo novas perspectivas sobre como essas condições contribuem para o desenvolvimento da doença. A integração dessas novas informações pode oferecer insights valiosos sobre estratégias de tratamento e prevenção[4,5,7].

Além das alterações moleculares e celulares, as disfunções neurais na DA também estão relacionadas a mudanças na conectividade cerebral e na função dos circuitos neurais. Estudos de imagem cerebral têm mostrado padrões anormais de conectividade funcional e estrutural em pacientes com DA, sugerindo que a disfunção neural é um aspecto central da doença. Compreender essas alterações pode ajudar a desenvolver novas abordagens para monitorar a progressão da doença e avaliar a eficácia das intervenções terapêuticas[3,5,9].

Portanto, o estudo das disfunções neurais subjacentes à DA é essencial para a compreensão completa da doença e para a identificação de novas oportunidades de tratamento. Este artigo revisa as evidências mais recentes sobre as alterações neurais associadas à DA, com foco nas disfunções sinápticas, nos processos patológicos e nas implicações para o desenvolvimento de terapias inovadoras.

METODOLOGIA

A revisão integrativa foi conduzida a partir do mês de julho de 2024, abrangendo estudos publicados nos últimos cinco anos. Foram utilizadas as bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) para a seleção de artigos relevantes. Os descritores utilizados incluíram “Doença de Alzheimer”, “Disfunções Neurais” e “Neurodegeneração”, combinados através dos operadores booleanos AND e OR para refinar a busca e garantir a relevância dos artigos selecionados.

A pergunta norteadora desta revisão foi: “Quais são as principais disfunções neurais associadas à Doença de Alzheimer e como essas disfunções contribuem para a progressão da doença?” A pesquisa foi orientada para identificar estudos que exploram os mecanismos patológicos, as alterações sinápticas e as implicações terapêuticas. Foram aplicados critérios de inclusão, como a relevância para o tema, a publicação em periódicos revisados por pares e o foco em pesquisas recentes. Foram excluídos estudos que não abordavam diretamente as disfunções neurais ou que se concentravam em outras condições neurodegenerativas.

A seleção dos estudos foi realizada por dois revisores independentes, que avaliaram a qualidade e a relevância dos artigos com base em critérios pré-estabelecidos. Divergências entre os revisores foram discutidas e resolvidas por consenso para garantir a integridade da revisão. A amostra final consistiu em artigos que apresentavam evidências robustas sobre as disfunções neurais na DA e que contribuíam significativamente para a compreensão dos mecanismos patológicos da doença.

Os dados coletados foram analisados de forma qualitativa, com foco nas principais descobertas sobre as disfunções neurais associadas à DA, incluindo alterações sinápticas, inflamação neurogênica e alterações na conectividade cerebral. A análise permitiu a identificação de padrões e tendências, bem como a avaliação das implicações para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

RESULTADOS

As alterações sinápticas são uma característica central da Doença de Alzheimer (DA) e desempenham um papel crucial no declínio cognitivo observado na doença. Estudos recentes têm mostrado que a perda de sinapses é um dos primeiros sinais patológicos da DA, muitas vezes precedendo a morte neuronal significativa. A acumulação de placas amiloides e emaranhados neurofibrilares interfere na função sináptica, prejudicando a comunicação entre neurônios e contribuindo para a perda de memória e outras funções cognitivas[6,7,8].

A beta-amiloide, uma proteína associada à formação de placas amiloides, tem sido implicada na disfunção sináptica. Ela pode se acumular na membrana pré-sináptica, levando à redução da liberação de neurotransmissores e à diminuição da plasticidade sináptica. Além disso, a formação de emaranhados neurofibrilares, compostos por tau hiperfosforilada, também contribui para a disfunção sináptica ao alterar a estrutura e a função das fibras neurais[4,6].

Estudos experimentais em modelos animais de DA têm demonstrado que a intervenção precoce pode atenuar a perda sináptica. O tratamento com agentes que reduzem a carga amiloide ou a tau hiperfosforilada pode ajudar a preservar a função sináptica e retardar a progressão da doença. Esses achados destacam a importância de estratégias terapêuticas direcionadas para preservar a integridade sináptica e melhorar os resultados clínicos[6,7,10].

A avaliação da função sináptica em pacientes com DA tem sido facilitada pelo uso de técnicas de imagem avançadas, como a tomografia por emissão de pósitrons (PET). Estudos usando PET têm mostrado padrões anormais de metabolismo sináptico em áreas cerebrais afetadas pela DA, fornecendo informações valiosas sobre a extensão da disfunção sináptica e ajudando no monitoramento da progressão da doença[5,6,7].

As alterações sinápticas observadas na DA têm implicações importantes para a neuroplasticidade e a capacidade de recuperação cerebral. A redução da plasticidade sináptica limita a capacidade do cérebro de se adaptar a novos estímulos e aprender novas informações, exacerbando o declínio cognitivo. Pesquisas sobre a recuperação sináptica e a neuroplasticidade em DA estão explorando abordagens terapêuticas que possam restaurar a função sináptica e melhorar a cognição[1,9].

Além disso, a disfunção sináptica está associada a alterações no comportamento e nas funções executivas dos pacientes com DA. A perda de sinapses em regiões cerebrais específicas está correlacionada com déficits em memória, atenção e outras habilidades cognitivas. A compreensão dessas correlações é crucial para o desenvolvimento de intervenções que possam melhorar a função cognitiva e a qualidade de vida dos pacientes[6,7,8].

Os avanços na pesquisa sobre a função sináptica na DA têm levado ao desenvolvimento de novos biomarcadores para o diagnóstico e monitoramento da doença. A identificação precoce de alterações sinápticas pode permitir a intervenção antes que ocorram danos neuronais irreversíveis, melhorando as perspectivas de tratamento e a eficácia das terapias[5,6].

Por fim, a preservação da função sináptica continua sendo um objetivo central na pesquisa sobre a DA. Estratégias terapêuticas que visam proteger ou restaurar a função sináptica têm o potencial de modificar o curso da doença e melhorar os desfechos clínicos. A integração de conhecimentos sobre disfunções sinápticas com novas abordagens terapêuticas é fundamental para o avanço no tratamento da DA[8,9,10].

Inflamação Neurogênica na Doença de Alzheimer

A inflamação neurogênica tem emergido como um fator importante na patogênese da Doença de Alzheimer (DA). Estudos demonstraram que a resposta inflamatória crônica no cérebro pode contribuir para a progressão da DA ao promover a neurodegeneração e agravar as alterações patológicas, como a acumulação de placas amiloides e emaranhados neurofibrilares. As células gliais, especialmente os astrócitos e microglia, desempenham um papel central na resposta inflamatória cerebral[4,5,6].

A ativação excessiva da microglia e a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-alfa e IL-1beta, têm sido associadas à neurotoxicidade e à perda neuronal na DA. Estudos mostram que a inflamação crônica pode levar a uma exacerbação da patologia amiloide e tau, acelerando o processo de neurodegeneração. A presença de células imunes ativadas nas regiões cerebrais afetadas pela DA é um indicador claro de inflamação neurogênica[1,7,8].

Modelos animais de DA têm sido utilizados para investigar o impacto da inflamação neurogênica na progressão da doença. Experimentos demonstraram que a inibição da resposta inflamatória pode reduzir a carga amiloide e melhorar os sintomas cognitivos. Esses estudos fornecem evidências de que a modulação da inflamação pode ser uma estratégia terapêutica promissora para a DA[6,10].

A relação entre inflamação e estresse oxidativo também tem sido investigada. O estresse oxidativo pode induzir a ativação da microglia e a liberação de mediadores inflamatórios, criando um ciclo vicioso de neurotoxicidade. A combinação de terapias antioxidantes e anti-inflamatórias pode oferecer uma abordagem integrada para reduzir a inflamação neurogênica e proteger contra a neurodegeneração[6,7,9].

Além disso, a inflamação neurogênica pode afetar a função sináptica e a conectividade cerebral. A presença de mediadores inflamatórios pode prejudicar a comunicação entre neurônios e alterar a plasticidade sináptica, contribuindo para o declínio cognitivo. A investigação das interações entre inflamação, função sináptica e conectividade cerebral é essencial para o desenvolvimento de terapias direcionadas[3,5].

A identificação de biomarcadores inflamatórios para a DA é uma área de pesquisa ativa. Biomarcadores como proteínas inflamatórias no líquido cefalorraquidiano e no sangue podem fornecer informações sobre a atividade inflamatória no cérebro e ajudar no diagnóstico precoce da doença. A monitorização da inflamação neurogênica pode facilitar a avaliação da eficácia das terapias e a personalização do tratamento[7,8].

Os estudos clínicos sobre intervenções anti-inflamatórias na DA têm mostrado resultados promissores, mas ainda há desafios a serem superados. A escolha dos alvos terapêuticos e a determinação das doses apropriadas são aspectos cruciais para a eficácia das terapias anti-inflamatórias. A pesquisa contínua é necessária para otimizar

as estratégias de modulação da inflamação e melhorar os desfechos clínicos[7,8,9].

Por fim, a inflamação neurogênica representa um alvo terapêutico significativo na DA. Abordagens que visam reduzir a resposta inflamatória e proteger contra a neurodegeneração têm o potencial de alterar o curso da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A integração de estratégias anti-inflamatórias com outras terapias pode oferecer novas perspectivas para o tratamento da DA[3,5,6].

Alterações na Conectividade Cerebral

As alterações na conectividade cerebral são uma característica importante da Doença de Alzheimer (DA) e estão associadas ao declínio cognitivo observado na doença. Estudos de neuroimagem, como a ressonância magnética funcional (fMRI) e a tomografia por emissão de pósitrons (PET), têm revelado padrões anormais de conectividade cerebral em pacientes com DA. Essas alterações incluem a desconexão entre áreas cerebrais críticas para a cognição e a integração deficiente de redes neurais[5,10].

A análise da conectividade funcional tem mostrado que as redes cerebrais responsáveis pela memória e pela função executiva, como a rede de modo padrão e a rede fronto-parietal, estão comprometidas na DA. A redução da conectividade entre essas redes está associada ao declínio cognitivo e à deterioração das funções executivas. Estudos longitudinais têm monitorado a progressão das alterações na conectividade e seu impacto nas funções cognitivas ao longo do tempo[9,10].

A conectividade estrutural também é afetada pela DA. Estudos de imagem por tensor de difusão (DTI) têm revelado alterações na integridade da substância branca, com a redução da anisotropia fracional em regiões cerebrais afetadas pela doença. Essas alterações na conectividade estrutural estão correlacionadas com a severidade dos déficits cognitivos e podem ajudar a identificar padrões patológicos precoces[3,6].

As alterações na conectividade cerebral têm implicações importantes para o diagnóstico e o tratamento da DA. A identificação precoce de padrões anormais de conectividade pode facilitar o diagnóstico precoce e a monitorização da progressão da doença. Além disso, as intervenções terapêuticas que visam melhorar a conectividade

cerebral podem oferecer novas oportunidades para o tratamento da DA[7,8].

A análise da conectividade cerebral também tem sido utilizada para avaliar a eficácia de tratamentos em pesquisa. Estudos têm investigado se as intervenções que visam melhorar a função cognitiva podem restaurar ou melhorar a conectividade cerebral em pacientes com DA. Os resultados dessas pesquisas podem fornecer insights sobre a eficácia das terapias e a possibilidade de reverter ou atenuar as alterações patológicas[3,5,6].

Além dos avanços nas técnicas de imagem, a integração de dados genéticos e clínicos tem aprimorado a compreensão das alterações na conectividade cerebral na DA. A identificação de variantes genéticas associadas a padrões anormais de conectividade pode oferecer novas perspectivas sobre os mecanismos patológicos e os alvos terapêuticos[1,7].

Os modelos computacionais e as abordagens de aprendizado de máquina têm sido aplicados para analisar grandes volumes de dados de neuroimagem e identificar padrões de conectividade cerebral na DA. Essas técnicas permitem uma análise mais precisa e detalhada dos dados, ajudando a distinguir entre diferentes estágios da doença e a identificar biomarcadores potenciais para o diagnóstico e prognóstico[6,7,9].

Além disso, a conectividade cerebral pode ser influenciada por fatores ambientais e comportamentais. Estudos têm investigado como fatores como o nível de atividade física, a educação e a dieta podem afetar a conectividade cerebral e potencialmente mitigar o impacto da DA. Essas descobertas sugerem que intervenções baseadas em estilo de vida podem desempenhar um papel importante na preservação da função cerebral e na promoção da saúde cognitiva[2,6,10].

Por fim, a pesquisa contínua sobre a conectividade cerebral na DA é essencial para a compreensão completa da doença e para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. A combinação de técnicas avançadas de neuroimagem, análise de dados e intervenções baseadas em estilo de vida pode oferecer um caminho promissor para a melhoria dos cuidados e tratamento da DA[7,8,9].

Intervenções Farmacológicas na Doença de Alzheimer

As intervenções farmacológicas na Doença de Alzheimer (DA) visam modificar o curso da doença e aliviar os sintomas cognitivos e comportamentais. Atualmente, os tratamentos disponíveis incluem medicamentos que atuam em diferentes aspectos da patologia da DA, como os inibidores da colinesterase e os antagonistas do receptor NMDA. Esses medicamentos têm mostrado alguma eficácia na melhora dos sintomas, mas não têm a capacidade de interromper ou reverter a progressão da doença[2.5,6].

Os inibidores da colinesterase, como donepezila, rivastigmina e galantamina, aumentam a disponibilidade de acetilcolina no cérebro, um neurotransmissor envolvido na memória e na aprendizagem. Esses medicamentos têm sido eficazes na melhoria dos sintomas cognitivos em alguns pacientes com DA leve a moderada. No entanto, os efeitos são frequentemente temporários e não modificam a progressão da doença[6,10].

Os antagonistas do receptor NMDA, como a memantina, atuam regulando a atividade do glutamato, um neurotransmissor que pode estar em excesso na DA. A memantina tem mostrado benefícios em pacientes com DA moderada a severa, ajudando a melhorar a função cognitiva e a reduzir os sintomas comportamentais. No entanto, a eficácia desses medicamentos pode variar e os efeitos a longo prazo ainda não são completamente compreendidos[5,6,7].

A pesquisa sobre novos agentes farmacológicos para a DA continua em andamento. Ensaios clínicos estão avaliando uma variedade de abordagens, incluindo medicamentos que visam a redução da carga amiloide e tau, agentes anti-inflamatórios e compostos que promovem a neuroproteção. Esses novos tratamentos têm o potencial de oferecer benefícios significativos e mudar o paradigma do tratamento da DA[1.7.8].

Os tratamentos combinados e as abordagens personalizadas também estão sendo explorados. A combinação de diferentes classes de medicamentos pode oferecer um efeito sinérgico e melhorar os resultados clínicos. Além disso, a personalização do tratamento com base no perfil clínico e genético do paciente pode ajudar a otimizar a eficácia dos medicamentos e minimizar os efeitos colaterais[2,4,7].

A adesão ao tratamento e a gestão dos efeitos colaterais são desafios importantes na farmacoterapia da DA. A monitorização regular dos pacientes e o ajuste das doses podem ajudar a melhorar a adesão e a eficácia do tratamento. O envolvimento dos cuidadores e familiares é fundamental para apoiar a adesão e garantir

a continuidade do tratamento[3,6,7].

A pesquisa sobre biomarcadores para monitorar a resposta ao tratamento também é uma área ativa. Biomarcadores que refletem a resposta ao tratamento podem ajudar a ajustar as terapias e a avaliar a eficácia dos novos agentes farmacológicos. A identificação precoce de marcadores de resposta pode facilitar o desenvolvimento de estratégias de tratamento mais eficazes[6,7,8].

Em resumo, as intervenções farmacológicas continuam a desempenhar um papel crucial na gestão da Doença de Alzheimer, mas há uma necessidade urgente de novos tratamentos que possam modificar o curso da doença. A combinação de abordagens terapêuticas e a personalização do tratamento representam áreas promissoras para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes[5,6,7].

Abordagens Não Farmacológicas na Doença de Alzheimer

As abordagens não farmacológicas na Doença de Alzheimer (DA) são estratégias complementares importantes que visam melhorar a qualidade de vida dos pacientes e abordar aspectos da doença que os tratamentos farmacológicos não conseguem resolver completamente. Essas abordagens incluem intervenções psicológicas, terapias ocupacionais, programas de reabilitação cognitiva e modificações no ambiente de vida[7,8,10].

A reabilitação cognitiva é uma abordagem terapêutica que se concentra em melhorar as funções cognitivas, como memória, atenção e habilidades de resolução de problemas. Programas estruturados de treinamento cognitivo têm demonstrado benefícios em alguns pacientes, ajudando a manter a função cognitiva e a melhorar o desempenho em atividades diárias. Esses programas podem ser adaptados para atender às necessidades individuais dos pacientes[2,6,7,8].

As intervenções psicológicas, como a terapia de apoio e a terapia cognitivo-comportamental, podem ajudar a lidar com sintomas comportamentais e emocionais associados à DA. Essas abordagens visam reduzir a ansiedade, a depressão e o estresse, melhorando o bem-estar geral dos pacientes e a qualidade de vida. O apoio psicológico também pode beneficiar os cuidadores, proporcionando estratégias para lidar com o

estresse e os desafios diários[6,9].

As terapias ocupacionais e as modificações no ambiente de vida são importantes para apoiar a autonomia e a segurança dos pacientes. Ajustes no ambiente domiciliar, como a remoção de obstáculos e a instalação de dispositivos de segurança, podem reduzir o risco de acidentes e facilitar a realização das atividades diárias. A terapia ocupacional pode ajudar os pacientes a desenvolver habilidades para gerenciar suas atividades e promover a independência[1,6.9].

Programas de atividade física têm mostrado benefícios para a saúde geral e a função cognitiva. O exercício regular pode melhorar a mobilidade, a força e o equilíbrio, além de ter efeitos positivos no humor e no bem-estar. A promoção de atividades físicas adaptadas às capacidades dos pacientes é uma parte importante das abordagens não farmacológicas[3,6,9].

Intervenções baseadas em estimulação sensorial, como a terapia com música e a estimulação tátil, têm sido exploradas como métodos para melhorar o estado emocional e reduzir comportamentos problemáticos. Essas abordagens podem proporcionar conforto e prazer aos pacientes, contribuindo para uma melhor qualidade de vida[6,7,9].

A educação e o apoio para os cuidadores são fundamentais para a eficácia das abordagens não farmacológicas. Programas de treinamento e apoio podem ajudar os cuidadores a entender melhor a doença e a utilizar estratégias eficazes para gerenciar o cuidado diário. O suporte aos cuidadores também pode reduzir o estresse e melhorar a qualidade do cuidado fornecido[7,8,9].

A integração de abordagens não farmacológicas com tratamentos farmacológicos pode oferecer um modelo de cuidado mais holístico e abrangente. A combinação de estratégias terapêuticas pode melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes, abordando diferentes aspectos da doença e promovendo um manejo mais eficaz[2.5,6,7].

Por fim, a pesquisa contínua sobre as abordagens não farmacológicas é essencial para otimizar as intervenções e identificar novas estratégias que possam beneficiar os pacientes com DA. A combinação de abordagens terapêuticas e a personalização das intervenções são fundamentais para fornecer cuidados de alta qualidade e promover o

bem-estar dos pacientes[6,7].

Desafios e Futuro da Pesquisa na Doença de Alzheimer

Os desafios na pesquisa sobre a Doença de Alzheimer (DA) são complexos e multifacetados, refletindo a natureza intrincada da doença. Entre os principais desafios estão a dificuldade em obter uma compreensão completa dos mecanismos patológicos subjacentes, a falta de biomarcadores precisos e a necessidade de desenvolver tratamentos eficazes que possam modificar o curso da doença[7,8].

A complexidade da DA, com a interação de múltiplos fatores genéticos, ambientais e neurológicos, torna a pesquisa particularmente desafiadora. A heterogeneidade dos sintomas e a variabilidade entre os pacientes dificultam a identificação de padrões consistentes e a aplicação de descobertas em uma ampla população. Isso leva à necessidade de estudos com amostras grandes e diversas, bem como a estratégias inovadoras para abordar a variabilidade individual[3,5,6].

A identificação de biomarcadores confiáveis para o diagnóstico precoce e a monitorização da progressão da DA é uma área de intensa pesquisa. Biomarcadores eficazes poderiam permitir o diagnóstico mais precoce, a estratificação dos pacientes e a avaliação da resposta ao tratamento. No entanto, muitos biomarcadores potenciais ainda precisam ser validados em grandes coortes de pacientes e em diferentes estágios da doença[9,10].

Os tratamentos atuais para a DA têm limitações significativas e não são capazes de interromper ou reverter a progressão da doença. O desenvolvimento de novos agentes terapêuticos que visem diferentes aspectos da patologia, como a acumulação de placas amiloides e emaranhados tau, é uma prioridade na pesquisa. Ensaios clínicos estão em andamento para testar novos compostos e estratégias, mas muitos desses estudos enfrentam dificuldades em termos de eficácia e segurança[4,6,7].

Além dos desafios científicos, a pesquisa sobre a DA enfrenta questões práticas, como o recrutamento de participantes para estudos clínicos e a necessidade de investimentos financeiros significativos. A colaboração entre instituições acadêmicas, indústrias farmacêuticas e organizações governamentais é crucial para superar esses

desafios e acelerar o progresso na pesquisa[3,5].

O futuro da pesquisa sobre a DA pode ser promissor com a integração de novas tecnologias, como a inteligência artificial e a genômica, que têm o potencial de transformar a forma como entendemos e tratamos a doença. A aplicação dessas tecnologias pode levar a descobertas inovadoras e a novas abordagens terapêuticas, proporcionando esperança para melhores tratamentos e, eventualmente, para a cura[1,6,10].

A educação e a conscientização sobre a DA também são importantes para apoiar a pesquisa e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Programas de conscientização podem ajudar a reduzir o estigma associado à doença e a promover a participação em estudos clínicos. A inclusão de pacientes e cuidadores na pesquisa pode fornecer insights valiosos e melhorar a relevância dos estudos[9,10].

Finalmente, o progresso na pesquisa sobre a DA requer uma abordagem integrada que combine esforços em múltiplas frentes, incluindo a pesquisa básica, o desenvolvimento clínico e as estratégias de cuidado. A colaboração interdisciplinar e a inovação contínua são essenciais para enfrentar os desafios da DA e alcançar avanços significativos no tratamento e manejo da doença[5,6].

Aspectos Éticos e Sociais da Doença de Alzheimer

A Doença de Alzheimer (DA) levanta uma série de questões éticas e sociais que impactam tanto os pacientes quanto os cuidadores. Entre os principais aspectos éticos estão o consentimento informado, a privacidade dos dados e a tomada de decisões sobre o cuidado. Esses aspectos são fundamentais para garantir que os pacientes sejam tratados com respeito e dignidade ao longo de sua jornada com a doença[1.6.7].

O consentimento informado é uma preocupação ética importante, especialmente em pacientes com DA em estágios avançados, que podem ter dificuldades em compreender completamente as implicações de suas decisões. Garantir que os pacientes recebam informações claras e compreensíveis sobre suas opções de tratamento e cuidados é essencial para respeitar sua autonomia e tomada de decisões[8,10].

A privacidade e a proteção dos dados dos pacientes também são questões cruciais. Com o aumento da coleta e análise de dados pessoais para pesquisa e tratamento, é fundamental garantir que as informações dos pacientes sejam mantidas em sigilo e usadas de forma ética. A conformidade com as regulamentações de proteção de dados e a implementação de medidas de segurança são necessárias para proteger a privacidade dos pacientes[3,5].

A tomada de decisões sobre o cuidado, especialmente em fases avançadas da DA, pode ser complexa e envolver dilemas éticos. Decisões sobre cuidados paliativos, restrições de tratamento e intervenções de suporte podem ser desafiadoras, exigindo uma abordagem cuidadosa e colaborativa que considere os desejos e valores dos pacientes e de suas famílias[2,6.7].

Os aspectos sociais da DA também são significativos, incluindo o impacto sobre os cuidadores e a comunidade em geral. Os cuidadores muitas vezes enfrentam uma carga significativa, tanto emocional quanto financeira, ao lidar com as demandas do cuidado diário. Programas de apoio e recursos para cuidadores são essenciais para ajudar a aliviar o estresse e promover o bem-estar[7,8,9].

A inclusão e o acesso equitativo aos cuidados para todos os pacientes com DA são questões importantes. Disparidades no acesso a cuidados de qualidade podem afetar desproporcionalmente populações vulneráveis, como aquelas com menos recursos financeiros ou em áreas rurais. Políticas e programas que promovam a equidade no acesso a cuidados são necessários para garantir que todos os pacientes recebam o suporte adequado[1.7,8].

A sensibilização pública e a educação sobre a DA podem ajudar a reduzir o estigma associado à doença e promover uma maior compreensão e empatia em relação aos pacientes e cuidadores. Campanhas de conscientização podem aumentar o apoio social e encorajar a participação em atividades e pesquisas relacionadas à DA[2,10].

Finalmente, a pesquisa contínua sobre os aspectos éticos e sociais da DA é essencial para melhorar as práticas de cuidado e apoiar as necessidades dos pacientes e cuidadores. A abordagem ética e sensível das questões sociais pode contribuir para uma melhor qualidade de vida e para o desenvolvimento de políticas e práticas que promovam o bem-estar dos indivíduos afetados pela DA[5,7].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise das disfunções neurais associadas à Doença de Alzheimer revelou avanços significativos na compreensão dos mecanismos patológicos e na identificação de novos alvos terapêuticos. A correlação entre alterações sinápticas, inflamação neurogênica e alterações na conectividade cerebral destaca a complexidade da doença e a necessidade de abordagens integradas para o tratamento. A continuidade da pesquisa e o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas são cruciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e retardar a progressão da doença.

REFERÊNCIAS

Brito PR da S, Silva RM, Brito NC da S, Machado FS, Carvalho LA de S, Melo MF de, et al. Desafios no diagnóstico da doença de Alzheimer. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences [Internet]. 2024 Mar 30 [cited 2024 Abril 31];6(3):2818–26. Available from: https://bjihs.emnuvens.com.br/bjihs/article/view/1686/2007

Câmara AB. Receptores neurais e a doença de Alzheimer: uma revisão sistemática da literatura sobre as famílias de receptores mais associadas a doença, suas funções e áreas de expressão. Jornal Brasileiro de Psiquiatria. 2019 Sep;68(3):161–76.

Cavalheiro EA. Avanços científicos relacionados às doenças do Sistema Nervoso: a neurociência foi a área onde aconteceram os maiores avanços científicos nas últimas décadas. Ciência e Cultura [Internet]. 2022 Dec 1;74(4):01–7. Available from: http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?pid=S0009-67252022000400003&script=sci_arttext

Engelhardt E, Esbérard CA. A disautonomia na doença de Alzheimer. Rev bras neurol [Internet]. 2024 [cited 2024 Abril 8];31–42. Available from: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-502948

Henrique C, Guimarães S, Maciel De Almeida Malena L, Limborço-Filho M, Marins F. DEMÊNCIA E A DOENÇA DE ALZHEIMER NO PROCESSO DE ENVELHECIMENTO: FISIOPATOLOGIA E ABORDAGEM TERAPÊUTICA [Internet]. Available from: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/12/108_DEM%C3%8ANCIA-E-A-DOEN%C3%87A-DE-ALZHEIMER.pdf

Lima' J. Envelhecimento, demência e doença de Alzheimer: o que a psicologia tem a ver com isso?* [Internet]. Available from: https://periodicos.ufsc.br/index.php/revistacfh/article/download/17666/16231/54442

Luiz J, Cavalcanti S, Engelhardt E. Aspectos da fisiopatologia da doença de Alzheimer esporádica Pathophysiological features of sporadic Alzheimer's disease. Revista Brasileira de Neurologia [Internet]. 2012;48(4):21–9. Available from: http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2012/v48n4/a3349.pdf

Moreira M, Moreira SV. O espectro clínico e laboratorial da doença de Alzheimer: uma perspectiva neurológica. Psicologia em Pesquisa [Internet]. 2020 Dec 1;14(3):83–110. Available from: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1982-12472020000300007

Netto F de F, Santos AA, Gesser GT, Perreto L, Pironatto ML de M, Andreassa PS, et al. A neuroinflamação da Doença de Alzheimer e sua correlação anatômica. Brazilian Journal of Health Review [Internet]. 2023 Jan 24 [cited 2024 Abril 27];6(1):1678–94. Available from: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/56649

Souza ES de, Santos AM da S, Silva A de JD. Doença de Alzheimer: abordagem sobre a Fisiopatologia. wwwarcafiocruzbr [Internet]. 2021; Available from: https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/49903