

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE GOIÁS – UNIGOIÁS
PRÓ-REITORIA DE ENSINO PRESENCIAL – PROEP
SUPERVISÃO DA ÁREA DE PESQUISA CIENTÍFICA – SAPC
CURSO DE FARMÁCIA

FERNANDA THAIS RODRIGUES DA SILVA
JOÃO PEDRO DOS SANTOS MACEDO
ORIENTADOR: PROF. ME. THÁSSIO TORRES DE ANDRADE

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA
REVISÃO

GOIÂNIA-GO
Junho/ 2026

RESUMO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma patologia neurodegenerativa progressiva e a principal causa de demência em idosos, caracterizada por prejuízos cognitivos e tem sua fisiopatologia associada a placas β -amiloides e proteína tau. Este trabalho analisou os principais tratamentos farmacológicos da DA, abordando mecanismos de ação, eficácia e limitações. Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, fundamentada em artigos científicos e diretrizes clínicas nacionais e internacionais. Foram discutidos os inibidores da acetilcolinesterase, antagonistas dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), anticorpos monoclonais anti-amiloide e terapias emergentes, como o uso de canabinoides. Os resultados indicam que as terapias atuais oferecem benefícios majoritariamente sintomáticos, com limitações quanto à progressão da doença. Conclui-se que, embora os avanços recentes representem uma evolução importante no manejo clínico, são necessários novos estudos focados em terapias modificadoras da doença mais eficazes.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Demência. Neurodegeneração. Anticorpos monoclonais. Canabinoides.

ABSTRACT

Alzheimer's Disease (AD) is a progressive neurodegenerative pathology and the main cause of dementia in the elderly, characterized by cognitive impairments and has its pathophysiology associated with β -amyloid plaques and tau protein. This work analyzed the main pharmacological treatments for AD, addressing mechanisms of action, efficacy, and limitations. It is an integrative literature review, based on scientific articles and national and international clinical guidelines. Cholinesterase inhibitors, N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonists, anti-amyloid monoclonal antibodies, and emerging therapies, such as the use of cannabinoids, were discussed. The results indicate that current therapies offer mostly symptomatic benefits, with limitations regarding disease progression. It is concluded that, although recent advances represent an important evolution in clinical management, innovative studies focused on more effective disease-modifying therapies are needed.

Keywords: Alzheimer's Disease. Dementia. Neurodegeneration. Monoclonal antibodies. Cannabinoids.

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva e irreversível, considerada a principal causa de demência em idosos em todo o mundo (Breijyeh; Karaman, 2020). Caracteriza-se pela deterioração gradual das funções cognitivas, especialmente a memória, a linguagem, o raciocínio e a capacidade funcional, comprometendo significativamente a autonomia e a qualidade de vida dos indivíduos acometidos. O envelhecimento populacional observado nas últimas décadas tem contribuído para o aumento expressivo da prevalência da doença, tornando-a um importante problema de saúde pública e um desafio para os sistemas de saúde em âmbito mundial (Paschalidis *et al.*, 2023).

Do ponto de vista fisiopatológico, a DA está associada ao acúmulo extracelular de placas de β -amiloide e à formação intracelular de emaranhados neurofibrilares compostos pela proteína tau hiperfosforilada. Essas alterações promovem disfunção sináptica, neuroinflamação e morte neuronal progressiva, resultando no declínio cognitivo característico da doença (Silva *et al.*, 2022). Apesar dos avanços científicos alcançados nos últimos anos, sua etiologia ainda não é completamente compreendida, sendo considerada multifatorial e relacionada à interação entre fatores genéticos, ambientais e comportamentais (Breijyeh; Karaman, 2020).

Segundo estimativas recentes, milhões de pessoas convivem com a DA em todo o mundo, e a tendência é de crescimento contínuo devido ao aumento da expectativa de vida da população. No Brasil, a doença representa uma das principais causas de incapacidade funcional entre idosos, gerando impactos significativos não apenas para os pacientes, mas também para familiares, cuidadores e para o sistema de saúde, em razão dos elevados custos associados ao tratamento e ao cuidado contínuo (OPAS, 2021; Barelli; Lima; Oliveira, 2025).

Atualmente, o tratamento farmacológico constitui uma das principais estratégias terapêuticas utilizadas para o manejo da doença. Os medicamentos mais empregados incluem os inibidores da acetilcolinesterase, como a donepezila, a rivastigmina e a galantamina, além da memantina, antagonista dos receptores NMDA. Embora esses fármacos promovam melhora ou estabilização temporária dos sintomas cognitivos e comportamentais, seus efeitos são predominantemente sintomáticos, não sendo capazes de interromper a progressão da neurodegeneração (Machado; Antunes, 2021; Marinho *et al.*, 2024).

Nos últimos anos, novas abordagens terapêuticas vêm sendo desenvolvidas com o objetivo de atuar diretamente nos mecanismos fisiopatológicos da doença. Nesse contexto, destacam-se os anticorpos monoclonais antiamiloides, como o lecanemabe e o donanemabe, além de terapias emergentes envolvendo canabinoides, agentes anti-inflamatórios e estratégias

de modulação metabólica cerebral. Essas alternativas representam avanços importantes na busca por tratamentos capazes de modificar a evolução da doença e proporcionar melhores resultados clínicos aos pacientes (Van Dyck *et al.*, 2023; Broers *et al.*, 2024; Wu *et al.*, 2025).

Além das terapias medicamentosas, a atuação do farmacêutico tem adquirido papel cada vez mais relevante no acompanhamento dos pacientes com DA. O profissional contribui para a promoção do uso racional de medicamentos, prevenção de interações medicamentosas, monitoramento de efeitos adversos e orientação aos cuidadores, favorecendo a adesão terapêutica e a segurança do tratamento (Santos *et al.*, 2021; Oliveira; Silva; Pereira, 2022).

O presente trabalho tem como objetivo analisar as principais abordagens farmacológicas empregadas no tratamento da DA, abordando seus mecanismos de ação, eficácia clínica, limitações e perspectivas futuras, bem como destacar a importância da atuação farmacêutica no acompanhamento desses pacientes.

METODOLOGIA

Este trabalho foi desenvolvido por meio de uma revisão bibliográfica integrativa, com abordagem qualitativa e descritiva, tendo como foco principal a Doença de Alzheimer e os tratamentos farmacológicos utilizados atualmente, além das novas abordagens terapêuticas e da importância da atuação do farmacêutico no acompanhamento dos pacientes.

Para a realização da pesquisa, foram utilizados artigos científicos, revistas acadêmicas, diretrizes e publicações relacionadas ao tema, encontrados nas bases de dados do SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), do PubMed e do Google Acadêmico, além de outros periódicos da área da saúde. Durante a busca, foram utilizados descritores para a pesquisa de artigos nas bases de dados, sendo eles: demência, neurodegeneração, anticorpos monoclonais e canabinoides. Como ilustra o Quadro 1, a busca inicial pelo termo “Alzheimer” retornou cerca de 55.000 resultados; após a aplicação do filtro temporal (publicações a partir de 2022), o número foi reduzido para aproximadamente 15.000 artigos, os quais foram posteriormente refinados por meio de descritores específicos e priorizando estudos relacionados ao contexto brasileiro, até a seleção final dos artigos incluídos nesta revisão.

Foram selecionados artigos publicados principalmente entre os anos de 2020 e 2026, nos idiomas português ou inglês, priorizando estudos mais recentes e relacionados diretamente ao tema proposto. Também foram utilizados alguns artigos mais antigos, considerados importantes para melhor compreensão da doença e dos tratamentos disponíveis.

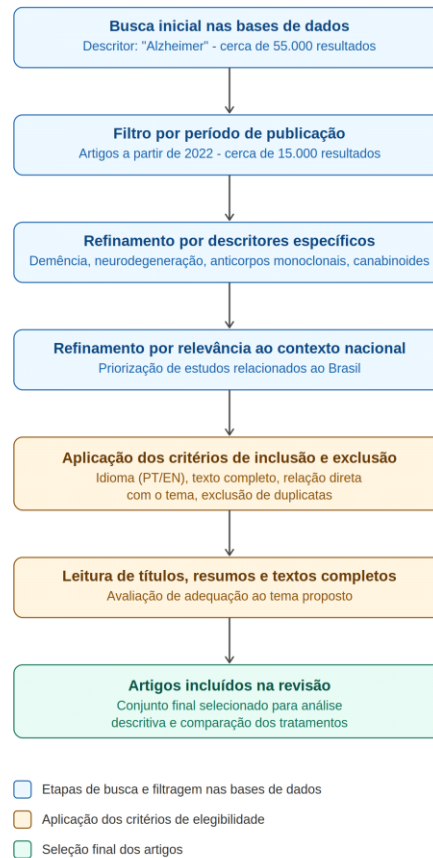
Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos científicos, revisões

bibliográficas, revisões sistemáticas, ensaios clínicos, diretrizes clínicas e publicações acadêmicas relacionadas à DA, com enfoque nos tratamentos farmacológicos, novas abordagens terapêuticas, uso de canabinoides e atuação do farmacêutico no acompanhamento dos pacientes.

Como critérios de exclusão, foram descartados artigos duplicados nas bases de dados pesquisadas, publicações sem disponibilidade do texto completo, estudos que não apresentavam relação direta com o tema proposto, trabalhos com informações insuficientes ou desatualizadas, além de resumos simples, opiniões pessoais, conteúdos sem embasamento científico adequado e estudos que abordavam outras formas de demência sem foco específico na DA.

Após a seleção dos materiais, as informações foram analisadas e organizadas de forma descritiva, permitindo a comparação entre os tratamentos farmacológicos, suas limitações, novas perspectivas terapêuticas e a atuação do farmacêutico no cuidado aos pacientes com DA.

Quadro 1 – Fluxograma do processo de busca e seleção dos artigos



Fonte: elaborado pela autora (2026).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Doença de Alzheimer

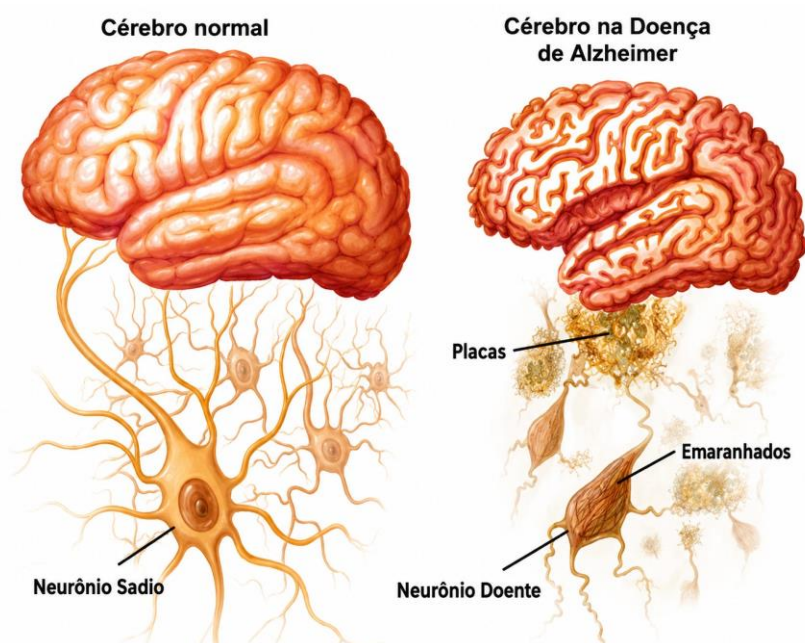
A DA, denominada assim em homenagem ao psiquiatra alemão Alois Alzheimer, é reconhecida como a forma mais comum de demência. Em 1906, Alzheimer descreveu o caso de uma paciente que apresentava perda de memória e alterações de personalidade, e, após seu falecimento, identificou em seu cérebro a presença de placas amiloides e significativa perda neuronal, caracterizando uma condição grave do córtex cerebral. (Breijyeh; Karaman, 2020).

Segundo Câmara Neto, Salek e Maroñas, (2025), os sintomas decorrem de alterações no sistema nervoso central, sobretudo pelo acúmulo de placas β -amiloides e pela hiperfosforilação da proteína tau, que formam emaranhados neurofibrilares e provocam disfunção sináptica e morte neuronal. A neuroinflamação também é central na progressão da DA, com ativação excessiva de micróglia e astrócitos, aumento de citocinas pró-inflamatórias

como a $TNF-\alpha$ e a $IL-1\beta$, e marcadores de necroptose em neurônios com degeneração granulovacuolar. (Câmara Neto; Salek; Maroñas, 2025).

A DA é marcada por modificações estruturais e funcionais no cérebro, associadas ao acúmulo anormal de proteínas e à redução progressiva do volume cerebral, resultando na degeneração e morte de neurônios. Essa condição é reconhecida como a causa mais frequente de demência e está relacionada ao declínio gradual da memória, do pensamento, do comportamento e das habilidades sociais, comprometendo progressivamente a capacidade funcional do indivíduo (Paulino; Silva; Quintilio, 2022). É possível observar na figura 1.

Figura 1. Cérebro normal e cérebro com a Doença de Alzheimer



Fonte: Checkup Medicina (2020).

A demência pode resultar de diversas doenças ou lesões que provocam danos cerebrais, afetando funções cognitivas essenciais, como a memória, o raciocínio e a capacidade de julgamento. Essas alterações comprometem a autonomia do indivíduo, dificultando a realização de atividades diárias e gerando impactos significativos, não apenas na qualidade de vida dos pacientes, mas também nos custos socioeconômicos relacionados ao cuidado. Estima-se que, em 2019, os gastos globais associados à demência tenham alcançado aproximadamente 1,3 trilhão de dólares, com projeções de aumento para cerca de 1,7 trilhão até 2030, podendo atingir 2,8 trilhões quando considerados os custos relacionados ao cuidado contínuo (OPAS, 2021).

Na fase inicial, a doença apresenta sinais como a perda de memória e a dificuldade de aprendizado, podendo também apresentar dificuldades motoras. Em fases mais avançadas da

doença, há uma redução da capacidade cognitiva, motora, executiva e de linguagem (Zanotto *et al.*, 2023). A etiologia da DA ainda não é totalmente elucidada, sendo considerada multifatorial. Estudos indicam que o desenvolvimento da doença resulta da interação entre predisposição genética, fatores ambientais e hábitos relacionados ao estilo de vida. Como consequência, o avanço da doença pode levar ao comprometimento funcional progressivo e à perda da autonomia do indivíduo, exigindo cuidados contínuos e aumentando o risco de complicações como quedas, desnutrição e infecções (PAPAYA *et al.*, 2025)

2.2 Etiologia da Doença de Alzheimer

A DA é classificada como um transtorno neurocognitivo de progressão gradual. Inicialmente, atinge o hipocampo, região do cérebro responsável pela memória, logo após, a doença incapacita outras áreas do cérebro, sendo esta a causa principal de demência em idosos. (Zanotto *et al.*, 2023). Do ponto de vista neuropatológico, a doença está associada ao acúmulo de placas de β -amiloide e à formação de emaranhados neurofibrilares de proteína tau, processos que contribuem para a degeneração neuronal (PAPAYA *et al.*, 2025).

Sob a perspectiva fisiopatológica, a DA apresenta diversas alterações estruturais e bioquímicas no sistema nervoso central. Entre os principais achados estão a presença de atrofia cortical difusa, a degeneração neurovascular, a perda progressiva de neurônios e sinapses, além de alterações em diferentes sistemas de neurotransmissão. Também são observadas placas senis extracelulares formadas pelo acúmulo do peptídeo β -amiloide ($A\beta$) e emaranhados neurofibrilares intracelulares compostos pela proteína tau hiperfosforilada, estruturas consideradas marcadores característicos da doença (Silva *et al.*, 2022).

Além dessas alterações estruturais, diversos processos bioquímicos contribuem para a progressão da patologia, incluindo estresse oxidativo, processos inflamatórios no tecido nervoso, desregulação da homeostase do cálcio intracelular e disfunções mitocondriais. Outros mecanismos envolvidos incluem a oligomerização do peptídeo β -amiloide, toxicidade sináptica e alterações na homeostase de metais, fatores que contribuem para o comprometimento progressivo da função neuronal (Silva *et al.*, 2022).

Estudos epidemiológicos têm investigado a associação entre o uso contínuo de benzodiazepínicos e o aumento do risco de desenvolvimento da DA. De acordo com Barbosa *et al.* (2021), algumas evidências sugerem que a exposição prolongada a esses fármacos pode estar relacionada a maior probabilidade de declínio cognitivo e demência. Nesse contexto, compreender os mecanismos neurobiológicos que podem relacionar o uso prolongado de

benzodiazepínicos à fisiopatologia da DA torna-se essencial. Algumas pesquisas sugerem que esses medicamentos podem favorecer processos inflamatórios crônicos no sistema nervoso central, os quais estão associados ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. Dessa forma, o aprofundamento das investigações nessa área pode contribuir para a identificação de possíveis vias biológicas envolvidas na relação entre o uso desses fármacos e alterações cognitivas (Santos; Oliveira; Siqueira, 2022).

A compreensão da farmacologia dos benzodiazepínicos é fundamental para avaliar seus possíveis impactos sobre a função cognitiva e sua relação com o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como a DA. Esses fármacos atuam principalmente no sistema GABAérgico, modulando a neurotransmissão inibitória no sistema nervoso central. Como consequência, podem ocorrer alterações neuroquímicas e funcionais no cérebro, levantando questionamentos sobre os efeitos do uso prolongado desses medicamentos na saúde cognitiva (Moraes *et al.*, 2023).

2.3 Diagnóstico

O diagnóstico da DA é complexo, principalmente nas fases iniciais, o que contribui para o subdiagnóstico e a identificação tardia da doença, quando o comprometimento cognitivo já está avançado. Na atualidade, a identificação da DA ocorre pelas manifestações clínicas observadas pelo paciente e/ou familiares (Zanotto *et al.*, 2023). O diagnóstico é principalmente clínico, realizado por meio da associação entre avaliação médica, exames de laboratório e de imagem, especialmente a ressonância magnética (Machado; Antunes, 2021).

O diagnóstico é fundamentado em critérios clínicos amplamente reconhecidos no cenário internacional. O *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Fifth Edition* (DSM-5) classifica a doença dentro da categoria de transtornos neurocognitivos graves ou leves, considerando a presença de déficits cognitivos progressivos que comprometem as atividades da vida diária e que não podem ser explicados por outras condições médicas ou psiquiátricas (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

No contexto brasileiro, as diretrizes do Ministério da Saúde indicam que a avaliação diagnóstica da DA deve considerar principalmente os sintomas relatados pelo paciente e por seus familiares, especialmente aqueles relacionados à perda de memória recente e às dificuldades em reconhecer pessoas ou ambientes familiares (BRASIL, 2023). O diagnóstico é principalmente baseado em sintomas clínicos e por eliminação de outras possibilidades, sendo conduzido por especialistas, como neurologistas, psiquiatras e geriatras, podendo ser

complementado por exames laboratoriais e de imagem para desconsiderar outras possíveis causas de demência (BRASIL, 2023).

2.4 Dados epidemiológicos e prevalência da Doença de Alzheimer

A DA representa a principal causa de demência, responsável por cerca de 80% dos casos. Em 2019, a demência alcançou 55 milhões de pessoas e 1 milhão de óbitos e as expectativas são que esses números dobrem a cada 20 anos. Em 2030 estima-se atingir cerca de 78 milhões de pessoas. A prevalência da DA cresce significativamente com o avanço da idade: na faixa etária de 65 a 69 anos é de aproximadamente 2%, chegando a 36% em indivíduos acima dos 90 anos. (Paschalidis *et al.*, 2023). Entre os principais fatores de risco estão a idade avançada, a hipertensão, a diabetes, a obesidade, o sedentarismo, o tabagismo, o etilismo e o isolamento social (Barelli; Lima; Oliveira, 2025).

Além da idade, o sexo feminino tem sido associado a maior prevalência da DA. Estudos indicam que cerca de dois terços dos indivíduos diagnosticados são mulheres, o que pode estar relacionado, principalmente, à maior expectativa de vida feminina. Contudo, essa diferença não é completamente explicada apenas pela longevidade, podendo envolver também fatores educacionais, sociais e ambientais (Araújo *et al.*, 2023; Souza; Torres, 2023). É possível observar esses dados no quadro 1.

Quadro 1: Distribuição da Doença de Alzheimer por sexo e fatores associados

Gênero	Proporção Estimada	Fatores Explicativos Associados
Feminino	~ 66,6% (2/3)	Maior expectativa de vida, fatores educacionais, sociais e ambientais.
Masculino	~ 33,3% (1/3)	Menor expectativa de vida geral em comparação às mulheres.

Fonte: Adaptado de Araújo *et al.* (2023) e Souza e Torres (2023).

Em relação às características sociodemográficas, observa-se predominância do sexo feminino (64,54%), especialmente em indivíduos com idade igual ou superior a 80 anos (74,99%). A maior parte dos casos foi registrada entre pessoas autodeclaradas brancas (73,80%) e viúvas (50,66%). Ressalta-se, contudo, a existência de dados ignorados (9,42%), nos quais não há informações sobre gênero, faixa etária, raça ou estado civil dos pacientes analisados (Silva *et al.*, 2021). Observe os dados no quadro 2.

Quadro 2: Perfil Sociodemográfico dos Pacientes com Doença de Alzheimer

Variável Sociodemográfica	Categoria	Frequência Relativa (%)
Sexo	Feminino	64,54%
Idade	>= 80 anos (dentro do grupo feminino)	74,99%
Raça/Cor Autodeclarada	Branca	73,80%
Estado Civil	Viúvo(a)	50,66%
Dados Ausentes	Ignorados (Geral)	9,42%

Fonte: Adaptado de SILVA *et al.*, (2021).

Além disso, fatores genéticos desempenham papel relevante no desenvolvimento da DA. Indivíduos com histórico familiar apresentam um risco aproximadamente quatro vezes maior de desenvolver a doença, sendo que cerca de 75% dos casos possuem antecedentes familiares positivos (RODRIGUES; TRICOLI, 2017)

No Brasil, aproximadamente 1,2 milhão de indivíduos vivem com a DA, com cerca de 100 mil novos casos diagnosticados anualmente. Diante da elevada prevalência, torna-se fundamental o desenvolvimento de pesquisas voltadas ao aprimoramento das estratégias de diagnóstico, prevenção e tratamento da doença (Barelli; Lima; Oliveira, 2025).

Por outro lado, evidências recentes sugerem que até 40% dos casos de demência poderiam ser prevenidos por meio da modificação de fatores de risco (Livingston *et al.*, 2020). Sua origem é multifatorial, que combina fatores genéticos, ambientais e comportamentais. Ainda que o envelhecimento seja o principal fator de risco não modificável, fatores comportamentais, incluindo alimentação, prática de exercícios, sono e gestão do estresse, mostram-se relevantes para prevenir e para desacelerar a progressão da doença. (Andrews *et al.*, 2018).

Dentre os fatores comportamentais, os padrões alimentares saudáveis são um dos principais fatores em destaque, especialmente dietas com antioxidantes, ácidos graxos ômega-3 e vitaminas, que ajudam a proteger o cérebro e a reduzir o risco da DA. Exercícios físicos regulares favorecem a neuroplasticidade, elevam o fluxo sanguíneo cerebral e reduzem a inflamação. O sono adequado é essencial para funções como a remoção de β -amiloide acumulada durante a vigília, enquanto o estresse crônico provoca alterações neuroquímicas associadas à neurodegeneração (Angelopoulou *et al.*, 2021).

Manifestações comportamentais como depressão, apatia e ansiedade costumam surgir

nos estágios iniciais da DA e podem servir como sinais precoces da evolução para fases mais graves. Essas alterações afetam de forma expressiva a qualidade de vida dos indivíduos e relacionam-se a modificações neurobiológicas, como desequilíbrios em sistemas de neurotransmissores e ativação de processos inflamatórios no cérebro. Diante disso, destaca-se a necessidade de abordagens terapêuticas precoces, farmacológicas e não farmacológicas, para reduzir os efeitos desses sintomas sobre a progressão da doença. (Ringman *et al.*, 2015).

Controlar fatores metabólicos como a diabetes, a hipertensão e a obesidade é crucial para reduzir o risco da DA, pois essas condições aumentam o estresse oxidativo, a inflamação sistêmica e a disfunção endotelial, contribuindo para a neurodegeneração e para o declínio cognitivo. Estudos indicam que hábitos saudáveis, como boa alimentação e atividade física regular, ajudam a retardar o início da doença e a diminuir a gravidade dos sintomas, especialmente em indivíduos geneticamente predispostos (Loeffler, 2021).

2.5 Fatores que influenciam a doença de Alzheimer

Quadro 1 – Fatores que influenciam a Doença de Alzheimer

Fator	Características	Influência	Referência
Idade	Principal fator de risco; reduz a plasticidade neuronal e a capacidade de regeneração com o avanço da idade.	Intervenções precoces (dieta, exercício) previnem ou retardam a doença; em idosos, apenas desaceleram a progressão.	Angelopoulou et al. (2021)
Gênero	Mulheres: maior suscetibilidade à depressão e ansiedade. Homens: maior ocorrência de apatia. Relacionado à queda do estrogênio após a menopausa.	Determina o tipo de manejo comportamental mais indicado para cada perfil de sintoma.	Lee; Lee; Kim (2017)
Predisposição genética	Alelo APOE ε4: principal fator de risco genético; maior suscetibilidade a estresse, sono ruim e má alimentação.	Intensifica a deposição de β-amiloide e a inflamação, mas portadores respondem melhor a exercícios e dietas anti-inflamatórias.	Andrews et al. (2018)
Condições metabólicas	Diabetes tipo 2, hipertensão e obesidade; associadas à resistência à insulina, inflamação crônica e estresse oxidativo.	Favorecem a deposição de placas β-amiloides e a disfunção sináptica; controle adequado pode postergar o declínio cognitivo.	Kim; Feldman (2015); Ezkurdia; Ramírez; Solas (2023); Ng et al. (2016)

Fonte: Adaptado, com base em Angelopoulou et al. (2021), Lee, Lee e Kim (2017), Andrews et al. (2018), Kim e Feldman (2015), Ezkurdia, Ramírez e Solas (2023) e Ng et al. (2016)

2.5.1 Idade

A idade exerce papel fundamental na maneira como os fatores comportamentais influenciam a DA, uma vez que o momento de adoção dessas estratégias determina, em grande

parte, sua eficácia. Pesquisas apontam que intervenções baseadas em alimentação e prática de exercícios físicos apresentam maior eficácia quando adotadas precocemente, antes da instalação de lesões neurodegenerativas relevantes. Nesse sentido, em pessoas mais jovens, tais intervenções podem evitar ou postergar o surgimento da DA ao favorecer a plasticidade neuronal, ampliar o fluxo sanguíneo cerebral e atenuar o estresse oxidativo. Em idosos, por outro lado, os mesmos fatores ajudam a desacelerar a progressão da doença; entretanto, os benefícios tendem a ser mais limitados devido ao estágio avançado de neurodegeneração e à menor capacidade de regeneração característica dessa fase da vida (ANGELOPOULOU et al., 2021).

2.5.2 Gênero

As diferenças de gênero também interferem tanto na prevalência da DA quanto nas manifestações comportamentais associadas à doença. Observa-se que mulheres tendem a apresentar maior suscetibilidade à depressão e à ansiedade nas fases iniciais, enquanto homens mostram maior ocorrência de apatia. Essas variações podem estar ligadas a fatores hormonais, especialmente ao papel neuroprotetor do estrogênio, hormônio cuja produção diminui consideravelmente após a menopausa. Diante disso, tais diferenças impactam diretamente a efetividade das intervenções comportamentais, já que sintomas distintos demandam condutas específicas, sendo recomendável, por exemplo, priorizar técnicas de redução da ansiedade no caso das mulheres e estratégias de estímulo motivacional no caso dos homens (LEE; LEE; KIM, 2017).

2.5.3 Predisposição Genética

Outro fator relevante é a predisposição genética, sendo o alelo APOE ϵ 4 considerado o principal fator de risco genético para a DA, capaz de interferir diretamente na resposta às intervenções comportamentais. Indivíduos portadores desse alelo apresentam maior suscetibilidade a condições como estresse, sono de baixa qualidade e alimentação inadequada, fatores que, em conjunto, podem intensificar a deposição de β -amiloide e a inflamação cerebral. Apesar desse quadro mais desfavorável, evidências indicam que pessoas com essa predisposição genética podem obter benefícios mais expressivos com a prática de exercícios físicos e a adoção de dietas anti-inflamatórias, sobretudo nos estágios iniciais da doença. Isso ocorre porque tais medidas atenuam os processos neurodegenerativos que, na presença do APOE ϵ 4, tendem a ser agravados (ANDREWS et al., 2018).

2.5.4 Condições Metabólicas

Condições metabólicas como diabetes tipo 2, hipertensão arterial e obesidade

configuram-se como fatores de risco já consolidados para a DA, pois se associam a inflamação crônica, resistência à insulina e estresse oxidativo, processos que, em conjunto, comprometem a função neuronal. Nesse contexto, pesquisas recentes ressaltam que a resistência à insulina ocupa posição central nessa relação, visto que a insulina participa da regulação de funções cerebrais ligadas à memória e ao aprendizado. Em pacientes com DA, observa-se que a sinalização insulínica no cérebro encontra-se frequentemente alterada, favorecendo tanto a deposição de placas de β -amiloide quanto a disfunção sináptica (KIM; FELDMAN, 2015; EZKURDIA; RAMÍREZ; SOLAS, 2023).

Diante desse cenário, estratégias comportamentais, incluindo dietas ricas em antioxidantes e ácidos graxos ômega-3, além da prática regular de exercícios físicos, mostram-se eficazes para reduzir esses riscos, na medida em que melhoram a função endotelial, diminuem a inflamação e promovem a saúde mitocondrial (KIM; FELDMAN, 2015; EZKURDIA; RAMÍREZ; SOLAS, 2023). Adicionalmente, evidências indicam que o controle adequado dessas condições metabólicas pode postergar o declínio cognitivo e a evolução para demência em populações de maior risco, como é o caso de idosos com síndrome metabólica (NG et al., 2016).

2.6 Tratamento Farmacológico da Doença de Alzheimer

O tratamento farmacológico da DA tem como principal objetivo a modulação dos sintomas cognitivos, funcionais e comportamentais, uma vez que, até o momento, não existem terapias curativas capazes de interromper definitivamente a progressão neurodegenerativa. As estratégias terapêuticas disponíveis atuam predominantemente sobre alterações neuroquímicas associadas à doença, especialmente nos sistemas colinérgico e glutamatérgico, além de abordagens mais recentes direcionadas a mecanismos fisiopatológicos subjacentes, como o acúmulo de proteínas β -amiloide e tau (Machado; Antunes, 2021; Marinho *et al.*, 2024).

A escolha do tratamento deve ser individualizada, considerando fatores como o estágio da doença, o perfil clínico do paciente, as comorbidades, a tolerabilidade e o risco de efeitos adversos, sendo fundamental o acompanhamento contínuo para avaliação da resposta terapêutica e necessidade de ajustes (Caramelli *et al.*, 2022).

2.6.1 Inibidores da Acetilcolinesterase

Os inibidores da acetilcolinesterase (I-AChE) constituem a principal classe terapêutica indicada para pacientes com DA em estágios leve a moderado, destacando-se a donepezila, a rivastigmina e a galantamina. Esses fármacos atuam por meio da inibição da enzima acetilcolinesterase, responsável pela degradação da acetilcolina na fenda sináptica, promovendo aumento da disponibilidade desse neurotransmissor (Marinho *et al.*, 2024).

A deficiência colinérgica é um dos principais achados neuroquímicos da doença, estando diretamente associada ao comprometimento da memória e do aprendizado. Nesse contexto, a inibição da acetilcolinesterase promove melhora da neurotransmissão colinérgica e benefícios cognitivos e funcionais (Machado; Antunes, 2021).

Além do mecanismo clássico, evidências sugerem que esses fármacos podem exercer efeitos adicionais, incluindo modulação da neurotransmissão nicotínica e muscarínica, redução do estresse oxidativo e possível interferência na formação de placas β -amiloide (Marinho *et al.*, 2024).

Do ponto de vista clínico, os I-AChE apresentam eficácia modesta, porém significativa, com melhora ou estabilização das funções cognitivas em curto prazo, especialmente nos primeiros meses de tratamento (IQWIG, 2007). A donepezila destaca-se por seu perfil farmacocinético favorável e maior tolerabilidade, enquanto a rivastigmina, disponível também na forma transdérmica, pode ser uma alternativa em pacientes com intolerância gastrointestinal (IQWIG, 2007).

2.6.2 Antagonistas dos Receptores NMDA

A memantina é o principal representante da classe dos antagonistas dos receptores NMDA, sendo indicada para pacientes em estágios moderados a graves da DA (Caramelli *et al.*, 2022). Seu mecanismo de ação baseia-se na modulação da neurotransmissão glutamatérgica, prevenindo a excitotoxicidade neuronal causada pelo excesso de glutamato. Na DA, a hiperativação dos receptores NMDA resulta em influxo excessivo de cálcio, contribuindo para a morte neuronal (Machado; Antunes, 2021).

A memantina atua como antagonista não competitivo de baixa a moderada afinidade, permitindo a atividade fisiológica normal do receptor enquanto bloqueia a estimulação patológica prolongada, conferindo efeito neuroprotetor (Caramelli *et al.*, 2022). A associação entre memantina e inibidores da acetilcolinesterase tem sido amplamente utilizada, demonstrando efeitos sinérgicos na melhora clínica global, especialmente em fases mais avançadas da doença (Caramelli *et al.*, 2022).

2.6.3 Perfil de segurança e efeitos adversos

Os inibidores da acetilcolinesterase estão associados principalmente a efeitos adversos colinérgicos periféricos, sendo os mais comuns: náuseas, vômitos, diarreia e perda de apetite (IQWIG, 2007). Esses efeitos são geralmente dose-dependentes e podem ser minimizados com titulação gradual da dose. A rivastigmina apresenta maior incidência de efeitos gastrointestinais, enquanto sua formulação transdérmica reduz significativamente esses eventos (IQWIG, 2007). A memantina apresenta perfil de segurança mais favorável, com efeitos adversos menos frequentes e geralmente leves, como tontura e cefaleia (Caramelli *et al.*, 2022).

2.6.4 Comparação entre os Fármacos e Estratégia Terapêutica

Estudos comparativos não demonstram superioridade clínica significativa entre a donepezila, a galantamina e a rivastigmina em termos de eficácia cognitiva, funcional ou global (IQWIG, 2007). Dessa forma, a escolha do fármaco deve ser individualizada, considerando fatores como a tolerabilidade, as comorbidades, a facilidade de administração e a adesão ao tratamento (Machado; Antunes, 2021).

A estratégia terapêutica geralmente segue o estágio da doença:

- Leve a moderado: inibidores da acetilcolinesterase;
- Moderado a grave: associação com memantina;
- Grave: manutenção conforme resposta clínica (Caramelli *et al.*, 2022).

2.6.5 Limitações do Tratamento Farmacológico

Apesar dos avanços terapêuticos, os fármacos disponíveis apresentam limitações importantes, com efeitos predominantemente sintomáticos e sem impacto significativo na progressão da doença (Lui; Tsao, 2024). Além disso, não há evidências robustas de melhora substancial na qualidade de vida a longo prazo ou na redução da necessidade de institucionalização, e a variabilidade na resposta terapêutica permanece um desafio clínico relevante (IQWIG, 2007).

2.6.6 Novas abordagens farmacológicas no tratamento da Doença de Alzheimer

Nos últimos anos, o tratamento farmacológico da DA tem passado por uma importante

transformação, com o desenvolvimento de terapias direcionadas não apenas ao controle sintomático, mas também à modificação da progressão da doença. Nesse contexto, destacam-se os anticorpos monoclonais anti-amiloide, que representam uma nova classe terapêutica com potencial de atuar diretamente nos mecanismos fisiopatológicos da enfermidade.

Fármacos como o lecanemabe e o donanemabe atuam promovendo a remoção das placas de β -amiloide no cérebro, consideradas um dos principais marcadores da doença. Esses medicamentos se ligam especificamente às formas agregadas da proteína, facilitando sua depuração por mecanismos imunológicos mediados por células da micróglia (Barbosa *et al.*, 2024). Estudos clínicos recentes demonstraram que essas terapias são capazes de reduzir a progressão do declínio cognitivo, embora seus efeitos sejam considerados modestos e mais evidentes em estágios iniciais da doença (Van Dyck *et al.*, 2023).

A aprovação dessas terapias por agências regulatórias, incluindo a recente liberação do lecanemabe no Brasil, representa um marco no tratamento da DA, sinalizando a transição de abordagens puramente sintomáticas para estratégias modificadoras da doença (ANVISA, 2026). No entanto, tais terapias apresentam limitações importantes, incluindo alto custo, necessidade de administração intravenosa e risco de eventos adversos, como edema cerebral e micro-hemorragias (Caramelli *et al.*, 2022).

Além das terapias anti-amiloide, outras abordagens vêm sendo investigadas, como os fármacos direcionados à proteína tau, que visam impedir a formação de emaranhados neurofibrilares, e estratégias baseadas na modulação metabólica cerebral, como o uso de insulina intranasal, que tem demonstrado potencial efeito neuroprotetor e melhora da função cognitiva (Souza *et al.*, 2022).

Adicionalmente, terapias anti-inflamatórias e abordagens imunomoduladoras têm sido exploradas, considerando o papel da neuroinflamação na progressão da doença. Nesse cenário, observa-se uma tendência crescente para o desenvolvimento de tratamentos personalizados, baseados em características genéticas e biomarcadores específicos, o que pode representar um avanço significativo na eficácia terapêutica futura (Souza *et al.*, 2022).

2.6.7 Uso de Canabinoides no tratamento da Doença de Alzheimer

Nos últimos anos, os canabinoides têm sido investigados como uma possível abordagem terapêutica complementar no manejo da DA, especialmente no controle de sintomas neuropsiquiátricos. Compostos como o tetraidrocannabinol (THC) 0,350 mg/dia e o canabidiol (CBD) 0,245 mg/dia apresentam propriedades farmacológicas relevantes, incluindo efeitos

anti-inflamatórios, antioxidantes e moduladores da neurotransmissão, o que sugere potencial ação neuroprotetora (Wu *et al.*, 2025; Mello-Hortega *et al.*, 2025).

Evidências clínicas indicam que o uso de canabinoides pode contribuir para a redução de sintomas comportamentais associados à doença, como agitação, agressividade, ansiedade e distúrbios do sono, promovendo melhora na qualidade de vida dos pacientes e cuidadores (Broers *et al.*, 2024; Cury *et al.*, 2025). No entanto, os efeitos sobre a função cognitiva permanecem inconsistentes, não havendo comprovação robusta de benefícios significativos na memória ou em outros domínios cognitivos (Costa *et al.*, 2024).

Do ponto de vista fisiopatológico, estudos experimentais sugerem que os canabinoides podem atuar na redução do estresse oxidativo, modulação da resposta inflamatória e possível interferência nos processos de deposição de β -amiloide, embora tais achados ainda não tenham sido plenamente confirmados em estudos clínicos de larga escala (Cavalcante; FERNANDES, 2021; Wu *et al.*, 2025). Dessa forma, apesar do potencial terapêutico observado, o uso de canabinoides na DA ainda é considerado uma estratégia adjuvante e experimental, sendo necessários estudos clínicos mais robustos para estabelecer sua eficácia, segurança e papel no tratamento da doença (Broers *et al.*, 2024). Observe nos quadros 1 e 2.

Quadro 1. Principais classes de fármacos utilizados na Doença de Alzheimer

Classe terapêutica	Fármacos principais	Mecanismo de ação	Indicação
Inibidores da acetilcolinesterase	Donepezila; Rivastigmina; Galantamina	Aumentam acetilcolina na sinapse	Leve a moderado
Antagonistas NMDA	Memantina	Reduz excitotoxicidade do glutamato	Moderado a grave
Compostos naturais	Diversos (em estudo)	Ação antioxidante e neuroprotetora	Experimental
Terapias inovadoras	Insulina intranasal	Modulação da sinalização neuronal	Em investigação
Sintomas associados	Antidepressivos; Metilfenidato	Controle de sintomas neuropsiquiátricos	Conforme necessidade

Fonte: Adaptado de Machado e Antunes (2021), Marinho *et al.*, (2024) e Caramelli *et al.*, (2022).

Quadro 2. Novas abordagens farmacológicas no tratamento da Doença de Alzheimer

Classe terapêutica	Fármacos (Exemplos)	Mecanismo de ação	Evidência clínica	Situação atual
Anticorpos monoclonais anti-amiloide	Lecanemabe Donanemabe Aducanumabe	Remoção de placas β -amiloide por ação imunológica	Redução modesta da progressão cognitiva	Aprovados (uso recente)
Terapias anti-tau	Em desenvolvimento	Inibição da formação de emaranhados neurofibrilares	Evidência preliminar	Em estudo clínico
Modulação metabólica cerebral	Insulina intranasal	Melhora da sinalização neuronal e função cognitiva	Resultados promissores	Em investigação
Terapias anti-inflamatórias	Diversos (em estudo)	Redução da neuroinflamação	Evidência experimental	Em desenvolvimento
Canabinoides	THC CBD	Ação anti-inflamatória, antioxidante e modulação neuronal	Melhora de sintomas comportamentais	Terapia adjuvante (experimental)

Fonte: Adaptado de Dyck *et al.*, (2023), Caramelli *et al.*, (2022), Wu *et al.*, (2025) e Broers *et al.*, (2024).

2.7 Importância do farmacêutico no tratamento da Doença de Alzheimer

O farmacêutico exerce papel fundamental no acompanhamento de pacientes com DA, atuando diretamente na promoção do uso racional de medicamentos, monitoramento da farmacoterapia e orientação aos pacientes e cuidadores. Considerando que a DA acomete

predominantemente idosos, frequentemente submetidos à polifarmácia, a atuação farmacêutica torna-se essencial para reduzir riscos relacionados a interações medicamentosas, reações adversas e falhas na adesão terapêutica. Além disso, o acompanhamento farmacoterapêutico contribui para a identificação precoce de problemas relacionados aos medicamentos, permitindo intervenções capazes de melhorar a eficácia do tratamento e a qualidade de vida dos pacientes (Santos *et al.*, 2021).

A atenção farmacêutica também possui importante papel na orientação dos cuidadores e familiares, especialmente em relação à administração correta dos medicamentos, organização dos horários, armazenamento adequado e reconhecimento de possíveis efeitos adversos. Em pacientes com comprometimento cognitivo progressivo, o farmacêutico atua como integrante da equipe multiprofissional, auxiliando na educação em saúde, farmacovigilância e acompanhamento contínuo da adesão terapêutica. Dessa forma, sua atuação contribui não apenas para maior segurança no tratamento farmacológico, mas também para a humanização do cuidado e redução de complicações associadas ao uso inadequado dos medicamentos (Oliveira; Silva; Pereira, 2022).

Além das atividades relacionadas ao acompanhamento farmacoterapêutico, o farmacêutico também desempenha papel importante na prevenção de complicações associadas ao uso inadequado de medicamentos em pacientes idosos com DA. A presença de múltiplas comorbidades frequentemente leva ao uso simultâneo de diversos fármacos, aumentando o risco de interações medicamentosas, duplicidade terapêutica e eventos adversos. Nesse contexto, o farmacêutico contribui para a avaliação da prescrição, identificação de medicamentos potencialmente inapropriados e promoção da segurança terapêutica. Adicionalmente, sua atuação em ações educativas e no acompanhamento contínuo dos pacientes e cuidadores favorece maior adesão ao tratamento e melhor controle dos sintomas clínicos e comportamentais da doença, fortalecendo a assistência multiprofissional e o cuidado integral ao paciente (Souza *et al.*, 2023). Observe no quadro 3.

Quadro 3. Principais atribuições do farmacêutico no acompanhamento de pacientes com Doença de Alzheimer

Atuação farmacêutica	Objetivo principal	Benefícios para o paciente
Acompanhamento farmacoterapêutico	Monitorar a eficácia, segurança e adesão ao tratamento medicamentoso	Redução de reações adversas e melhora da resposta terapêutica
Orientação aos cuidadores e familiares	Fornecer instruções sobre administração correta, horários e armazenamento dos medicamentos	Maior adesão terapêutica e diminuição de erros na administração dos medicamentos
Identificação de interações medicamentosas	Avaliar riscos relacionados à polifarmácia e ao uso prolongado de medicamentos	Prevenção de complicações e aumento da segurança terapêutica
Educação em saúde	Promover o uso racional de medicamentos e orientar sobre a doença	Melhora da conscientização e qualidade de vida
Farmacovigilância	Monitorar efeitos adversos e possíveis falhas terapêuticas	Identificação precoce de problemas relacionados aos medicamentos
Participação na equipe multiprofissional	Integrar o cuidado farmacêutico às demais áreas da saúde	Assistência integral, humanizada e melhor acompanhamento clínico

Fonte: Adaptado com base em Santos *et al.*, (2021), Oliveira, Silva e Pereira (2022) e Souza *et al.*, (2023).

2.8 --Comparativo no tratamento da Doença de Alzheimer

Conforme apontam Câmara Neto, Salek e Maroñas (2025), as análises sistemáticas evidenciam a ineficácia dos inibidores da colinesterase em conter a progressão do comprometimento cognitivo leve (CCL) para demência, bem como em promover melhoras cognitivas substanciais. Os autores ressaltam, ainda, o risco aumentado de eventos adversos gastrointestinais e advertem que, pelo incremento do tônus vagal, o uso do medicamento exige extrema cautela em indivíduos com bradicardia ou distúrbios de condução do coração, sobretudo se houver uso concomitante de outros fármacos que reduzam a frequência cardíaca.

No tratamento da DA em estágios leve a moderado, os anticolinesterásicos promovem melhorias discretas, porém estáveis, tanto nas funções cognitivas quanto na execução das atividades da vida diária, a despeito da variabilidade na resposta individual e das incertezas

quanto aos desfechos em longo prazo. Contudo, à medida que a patologia evolui para as fases moderada a grave, nota-se que os benefícios terapêuticos diminuem, apresentando um impacto clínico limitado (Câmara Neto; Salek; Maroñas, 2025).

No que se refere às diferenças entre os anticolinesterásicos, a galantamina atua como modulador alostérico positivo dos receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR), enquanto a rivastigmina inibe também a butirilcolinesterase, característica que pode ser vantajosa em estágios mais avançados da DA (Costa *et al.*, 2024).

O aumento da acetilcolina promovido por essas medicações acompanha o risco de sintomas psicóticos e danos estruturais encefálicos decorrentes do uso prolongado. Entre as principais opções, estão a donepezila, a rivastigmina e a galantamina. Os perfis de tolerabilidade variam, estabelecendo a necessidade de reavaliação em três meses para possível suspensão caso não demonstrem eficácia. Estima-se, ainda, que as taxas de insucesso sejam expressivas: um terço dos pacientes é afetado por reações adversas intoleráveis e outro terço não obtém ganho terapêutico perceptível (Câmara Neto; Salek; Maroñas, 2025).

O mecanismo de ação da memantina baseia-se no bloqueio não competitivo dos receptores NMDA, o que reduz a excitotoxicidade mediada pelo influxo excessivo de cálcio, sem comprometer a neurotransmissão fisiológica essencial para os processos de aprendizado e memória (Câmara Neto; Salek; Maroñas, 2025). Indicada primordialmente para as fases moderada e grave da DA, a medicação propicia melhorias sutis, mas estáveis, nos domínios cognitivo e comportamental, não possuindo indicação validada para quadros leves. Os autores destacam, ainda, suas propriedades clínicas favoráveis, que englobam boa tolerabilidade, uma meia-vida de eliminação estendida de 60 a 100 horas e uma dosagem máxima preconizada de 20 mg por dia. (Costa *et al.*, 2024).

No entanto, a memantina não tem eficácia comprovada na DA leve, e seus benefícios costumam ser temporários, sem influenciar de forma significativa a institucionalização ou a progressão funcional em longo prazo. A terapia combinada com inibidores da colinesterase pode trazer algum benefício extra, mas os achados ainda são inconsistentes e precisam de estudos mais sólidos para comprovação (Câmara Neto; Salek; Maroñas, 2025).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise dos estudos selecionados, foi possível observar que a DA permanece como um dos principais desafios da saúde pública, principalmente devido ao seu caráter neurodegenerativo progressivo e à ausência de terapias curativas eficazes. Os estudos

demonstram que os tratamentos farmacológicos atualmente disponíveis atuam principalmente no controle dos sintomas cognitivos e comportamentais, promovendo melhora temporária da qualidade de vida dos pacientes, embora apresentem limitações importantes relacionadas à progressão da doença.

Os inibidores da acetilcolinesterase e a memantina continuam sendo as principais opções terapêuticas utilizadas na prática clínica, especialmente nos diferentes estágios da DA. Entretanto, os artigos analisados evidenciam que a resposta terapêutica varia entre os pacientes e que muitos apresentam efeitos adversos ou benefícios limitados ao longo do tratamento. Além disso, pesquisas recentes apontam avanços importantes relacionados às terapias modificadoras da doença, como os anticorpos monoclonais anti-amiloide, incluindo lecanemabe e donanemabe, considerados promissores para retardar parcialmente o declínio cognitivo em fases iniciais da doença.

Outro aspecto relevante identificado durante o desenvolvimento deste trabalho foi a importância da atuação do farmacêutico no acompanhamento dos pacientes com DA. O cuidado farmacêutico contribui para o uso racional de medicamentos, prevenção de interações medicamentosas, monitoramento de efeitos adversos e orientação aos cuidadores, favorecendo maior adesão terapêutica e segurança no tratamento.

Os achados desta revisão evidenciam que, embora avanços significativos tenham sido alcançados nos últimos anos no tratamento da DA, ainda são necessários novos estudos voltados ao desenvolvimento de terapias mais eficazes e estratégias terapêuticas individualizadas. Além disso, destaca-se a importância da atuação multiprofissional no cuidado aos pacientes, especialmente a participação do farmacêutico na promoção da qualidade de vida e no acompanhamento farmacoterapêutico.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Lecanemabe aprovado no Brasil para tratamento da Doença de Alzheimer**. Brasília: ANVISA, 2026. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa>. Acesso em: 12 mai. 2026.

ALMEIDA, C. Perspectivas futuras do tratamento farmacológico para doença de Alzheimer: uma revisão integrativa. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, 2025.

AMEEN, T. B. **The promise of aducanumab, lecanemab and donanemabe in Alzheimer's disease**. 2024.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

ANDREWS, S. J. *et al.* The effect of APOE genotype on individual differences in cognitive aging: a review of 25 years of research. **Ageing Research Reviews**, v. 47, p. 263-273, 2018.

ANGELOPOULOU, E. *et al.* Lifestyle factors and risk of Alzheimer's disease: a review. **Journal of Neurological Research**, v. 9, n. 1, p. 17-29, 2021.

ARAÚJO, S. R. M. *et al.* Doença de Alzheimer no Brasil: uma análise epidemiológica entre 2013 e 2022. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 2, e29412240345, 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i2.40345>. Acesso em: 14 mai. 2026.

BARBOSA, B. I. *et al.* Anticorpos monoclonais anti-amiloide no tratamento da Doença de Alzheimer: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, 2024.

BARELLI, L. A. B. C.; LIMA, L. de O.; OLIVEIRA, M. C. V. R. Análise epidemiológica da doença de Alzheimer no Brasil no período de 2018 a 2023. **Colloquium Vitae**, v. 17, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.5747/cv.2025.v17.v386>. Acesso em: 12 abr. 2026.

BONELLI, O. A.; CARLOTTO, M. da S. **Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer com insulina**: revisão qualitativa.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Doença de Alzheimer**. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

BREIJYEH, Z.; KARAMAN, R. Comprehensive review on Alzheimer's disease: causes and treatment. **Molecules**, v. 25, n. 24, p. 5789, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules25245789>. Acesso em: 14 mai. 2026.

BROERS, B. *et al.* Cannabinoids for behavioral symptoms in dementia: a review of clinical studies. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 3, 2024.

CÂMARA NETO, A. C.; SALEK, J. M. de Q.; MAROÑAS, P. de A. Comparação entre antagonistas dos receptores NMDA e anticolinesterásicos no tratamento da Doença de Alzheimer: uma revisão de literatura. **ACTA MSM - Periódico da EMSM**, v. 12, n. 1, p. 135-143, 2025. Disponível em:

https://revista.souzamarques.br/index.php/ACTA_MSM/article/view/600. Acesso em: 18 maio 2026.

CARAMELLI, P. *et al.* Tratamento da demência: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 16, n. 3, supl. 1, p. 88-100, 2022.

CAVALCANTE, P. V.; FERNANDES, L. A. Canabinoides e neuroproteção na Doença de Alzheimer: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 102, n. 2, 2021.

CLINICALTRIALS.GOV. **Effects of THC-free CBD oil on agitation in patients with Alzheimer's disease**. 2024. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov>. Acesso em: 18 mai. 2026.

COHEN, S. *et al.* Lecanemab in early Alzheimer's disease: clinical and quality-of-life outcomes. **Alzheimer's Research & Therapy**, 2023.

COSTA, R. de L. C. *et al.* Tratamento farmacológico da Doença de Alzheimer: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 15, n. 1, 2024.

COUTO, N. C.; FREITAS, J. N. da S.; FREITAS, T. C. Potencial terapêutico de compostos naturais no tratamento farmacológico da doença de Alzheimer: uma revisão sistemática. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, 2022.

CURY, R. M. *et al.* A randomized clinical trial of low-dose THC-CBD extract in Alzheimer's disease. **Journal of Psychopharmacology**, 2025.

ESPAY, A. J. *et al.* Lecanemab and donanemab as therapies for Alzheimer's disease: a graphical perspective. **eNeuro**, v. 11, n. 3, 2024.

EZKURDIA, A.; RAMÍREZ, M. J.; SOLAS, M. Metabolic syndrome as a risk factor for Alzheimer's disease: a focus on insulin resistance. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 5, p. 4188, 2023.

INOVA SAÚDE. Demência de Alzheimer: aspectos epidemiológicos e fatores associados. **Revista Inova Saúde**, v. 6, n. 2, 2017. Disponível em: <https://periodicos.unesc.net/ojs/index.php/Inovasaude/article/view/3573/4550>. Acesso em: 18 mai. 2026.

IQWIG - INSTITUTE FOR QUALITY AND EFFICIENCY IN HEALTH CARE. **Cholinesterase inhibitors in Alzheimer disease**: final report. Cologne: IQWIG, 2007.

KIM, B.; FELDMAN, E. L. Insulin resistance as a key link for the increased risk of cognitive impairment in the metabolic syndrome. **Experimental & Molecular Medicine**, v. 47, n. 3, e149, 2015.

LEE, J.; LEE, S.; KIM, H. Gender differences in behavioral and psychological symptoms of Alzheimer's disease. **Journal of Korean Medical Science**, v. 32, n. 5, p. 838-843, 2017.

LIVINGSTON, G. *et al.* Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. **The Lancet**, v. 396, n. 10248, p. 413-446, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6). Acesso em: 18 mai. 2026.

LOEFFLER, D. A. Modifiable, non-genetic risk factors for Alzheimer's disease: the case for lifestyle interventions. **Journal of Alzheimer's Disease Reports**, v. 5, n. 1, p. 23-35, 2021.

LUI, V.; TSAO, J. Pharmacological treatment of Alzheimer's disease: current limitations and future perspectives. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 89, n. 2, p. 345-360, 2024.

MACHADO, B. da S.; ANTUNES, L. Terapias farmacológicas e não farmacológicas no tratamento da doença de Alzheimer: uma revisão narrativa da literatura. **Saúde e Desenvolvimento Humano**, v. 9, n. 3, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.18316/sdh.v9i3.7098>. Acesso em: 18 mai. 2026.

MARINHO, D. F. P. *et al.* Avaliação dos diferentes tipos de tratamento farmacológico da doença de Alzheimer: revisão integrativa. **Revista COOPEX**, 2024.

MATEUS, B. M. H.; SILVA, I. A. de M.; MÜHLBAUER, M. **Manejo farmacológico da insônia nos pacientes com doença de Alzheimer**.

MELLO-HORTEGA, J. V. *et al.* Cannabidiol and Alzheimer's disease: mechanisms and therapeutic perspectives. **Frontiers in Pharmacology**, 2025.

MINTUN, M. A. *et al.* Donanemab in early Alzheimer's disease. **New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 18, p. 1691-1704, 2021.

MORAES, L. F. *et al.* Impactos neuroquímicos do uso prolongado de benzodiazepínicos na memória, funções executivas e cognitivas. **Contribuciones a las Ciencias Sociales**, 2023.

NG, T. P. *et al.* Metabolic syndrome, metabolic risk factors and incident cognitive impairment and dementia. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 54, n. 2, p. 727-737, 2016.

OLIVEIRA, M. C.; SILVA, R. F.; PEREIRA, L. A. Do cuidado farmacêutico em pacientes com a Doença de Alzheimer. **Revista UNILS Ensino e Pesquisa**, v. 1, n. 2, 2022. Disponível em: <https://revista.unils.edu.br/index.php/files/article/view/98>. Acesso em: 20 abr. 2026.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Global status report on the public health response to dementia**. Washington, D.C.: OPAS/OMS, 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt>. Acesso em: 16 mai. 2026.

PAPAYA, Emilha Uzum *et al.* Compreendendo o Alzheimer: sinais clínicos e processo diagnóstico. In: SILVA, Ezequiel Martins da (org.). **Área Médica: Neurologia**. 1. Ed. Goiânia: Editora Science, 2025. Cap. 5, p. 59-72.

PASCHALIDIS, M. *et al.* Tendência de mortalidade por doença de Alzheimer no Brasil, 2000 a 2019. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 32, n. 2, e2022886, 2023. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/ress/2023.v32n2/e2022886/>. Acesso em: 16 mai. 2026.

PAULINO, E. T.; SILVA, M. R.; QUINTILIO, W. Doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos, modificações cerebrais e abordagens terapêuticas atuais. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 10, 2022.

QUEIROZ, R. A. M. *et al.* Influência dos fatores comportamentais no desenvolvimento da Doença de Alzheimer: uma revisão integrativa. **Caderno Pedagógico**, v. 22, n. 1, e13593, 2025. Disponível em: <https://ojs.studiespublicacoes.com.br/ojs/index.php/cadped/article/view/13593>. Acesso em: 15 mai. 2026.

RINGMAN, J. M. *et al.* Neuropsychiatric symptoms in non-demented Latino and Caucasian subjects and their relationship to dementia severity. **Alzheimer's & Dementia**, v. 11, n. 1, p. 32-40, 2015.

RODRIGUES, Vanessa Mendonça; TRICOLI, Valmor. Doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos, diagnóstico e tratamento. *Inova Saúde, Criciúma*, v. 6, n. 1, p. 96-121, 2017.

SAMPAIO, B. R. *et al.* Terapias modificadoras da Doença de Alzheimer: anticorpos monoclonais e perspectivas futuras. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 8, n. 1, 2025.

SANTOS, A. R. *et al.* Atenção farmacêutica na Doença de Alzheimer. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21247>. Acesso em: 18 maio 2026.

SANTOS, C. F.; OLIVEIRA, T. R.; SIQUEIRA, H. N. Benzodiazepínicos e risco de demência: uma revisão narrativa. **Revista Científica de Saúde**, v. 5, n. 1, 2022.

SILVA, A. B. *et al.* Perfil sociodemográfico de pacientes com Doença de Alzheimer. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 11, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19316>. Acesso em: 18 mai. 2026.

SILVA, J. A. *et al.* Fisiopatologia da doença de Alzheimer e mecanismos envolvidos na neurodegeneração. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 2, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n2-172>. Acesso em: 16 mai. 2026.

SMITH, J. *et al.* **Lecanemab and donanemab in early Alzheimer's disease**: a systematic review of clinical, biomarker and safety outcomes. 2026.

SOUZA, G. H. L.; TORRES, I. C. Analisando a doença de Alzheimer no sexo feminino: uma revisão crítica da literatura. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 8, p. 2021-2030, 2023.

SOUZA, J. P. *et al.* A assistência farmacêutica no acompanhamento terapêutico dos indivíduos com Alzheimer. **Revista Pesquisa em Promoção de Saúde e Ciências**, v. 2, n. 1, 2023. Disponível em: <https://journalppc.com/RPPC/article/view/1058>. Acesso em: 18 maio 2026.

SOUZA, J. R. *et al.* Incidência de casos de Alzheimer em hospitais brasileiros. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, 2022. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/2974/3205>. Acesso em: 15 mai. 2026.

SOUZA, L. M. *et al.* Insulina intranasal no tratamento da Doença de Alzheimer: mecanismos y potencial terapêutico. **Revista Brasileira de Farmacologia Clínica e Experimental**, v. 3, n. 2, 2022.

VAN DYCK, C. H. *et al.* Lecanemab in early Alzheimer's disease. **New England Journal of Medicine**, v. 388, n. 1, p. 9-21, 2023.

WU, S. *et al.* Therapeutic potential for cannabidiol on Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 24, 2025.

ZANOTTO, Luciane Fabricio *et al.* Doença de Alzheimer: um estudo de caso sobre o transtorno neurocognitivo que mais afeta idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 26, p. e230012, 2023.