

OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA ESTÁGIO INICIAL DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Giovanna Giacomini
giovannagiacomini@hotmail.com
Ana Luísa Hümmelgen
Carolina dos Anjos Bastos
Rafael Granemann Piola da Silva
Ana Fátima Volkmann

Introdução ao tema: A doença de Alzheimer (DA) apresenta maior incidência e prevalência na população idosa, apresentando impacto na saúde pública, uma vez que estima-se que o número de casos dobre a cada 20 anos ^(5,6). Decorre do acúmulo de fragmentos de proteínas no cérebro, com conseqüente formação de placas amiloides e emaranhados neuronais ⁽⁵⁾. A formação destas, predispõe uma inflamação de baixo grau e perda neuronal, com isso, comprometendo progressivamente a função cognitiva e resultando em prejuízos na memória, atenção e compreensão que interferem na funcionalidade do paciente ^(5, 7). Pacientes com biomarcadores positivos, como baixo nível de A β 1–42 no líquido cefalorraquidiano (LCR) e/ou aumento de placas amiloides, possuem fatores de risco importantes para o desenvolvimento da sintomatologia ⁽⁸⁾. Aqueles que apresentam a doença em estágio inicial sem perdas cognitivas significativas, têm melhores resultados quando tratados com intervenções modificadoras da doença ⁽⁸⁾. Ainda hoje, não existem tratamentos eficazes disponíveis no controle da progressão da DA, assim, uma estratégia para interromper o declínio dessas funções, é necessária ⁽⁵⁾. Exercícios cognitivos podem ser uma estratégia para retardar o início deste comprometimento e melhorar o desempenho cognitivo global, por meio da telerreabilitação, com possibilidades de intervenções à distância ^(6,7). Mudanças na dieta também podem melhorar tais declínios, além de diminuir a taxa de progressão e seu impacto ⁽¹⁾. Com isso, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre as opções terapêuticas na doença de Alzheimer em estágio inicial. **Percursos teórico:** após busca sistemática utilizando-se os descritores "(early alzheimer[Title]) AND (treatment) AND (prognosis) NOT (case report)" na base de dados pubmed, totalizando 16 artigos. Foram incluídos artigos completos dos últimos 10 anos em humanos, excluídos artigos de revisão, resultando em 8 artigos. Os resultados encontrados foram que, em pacientes com DA após estimulação léxico-semântica (LSS) com tecnologia de teleconferência (LSS-tele), observou-se melhora das habilidades de linguagem (p=0,04 em fluência fonêmica e p=0,03 de fluência semântica) ⁽⁶⁾. Além disso, observou-se melhora significativa (p=0,01) do mini-mental após o tratamento de LSS-tele e administração direta face a face de LSS (LSS-direta) ⁽⁶⁾. Eliasova et al., em estudo com pacientes com comprometimento cognitivo leve (MCI) ou demência devido à DA, perceberam que a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) de alta frequência no giro frontal inferior induziu melhora significativa da atenção e velocidade psicomotora em pacientes com comprometimento cognitivo leve (MCI) ou demência devido a DA ⁽⁴⁾. Pacientes com DA leve após treinamento de memória prospectiva, obtiveram maior precisão (90%) pós-tratamento para realização de tarefas de memória prospectiva ⁽⁷⁾. Em pacientes idosos com risco de declínio cognitivo foi observado um declínio mais lento em pacientes que

fizeram uso de drogas do IFN β 1a⁽⁵⁾. Assim observou-se um efeito protetor prolongado da droga, além desta ter se demonstrado segura, tolerável e viável⁽⁵⁾. Outra medicação analisada, após quatro semanas de uso, foi "atabecestat" que reduziu significativamente A β em pacientes com DA em estágio inicial⁽⁸⁾. Além disso, apenas 33% dos pacientes apresentaram efeitos adversos à medicação⁽⁸⁾. A DA está associada ao metabolismo de glicose prejudicada e a gravidade da demência da doença está relacionada à diminuição na captação de glicose⁽¹⁾. Desta forma, estudo por Bredesen et al. demonstrou que protocolos personalizados que visem a melhora do estado metabólico dos pacientes com DA podem levar à reversão do declínio cognitivo em pacientes com DA precoce e MCI⁽²⁾. A melhora obtida foi mantida por todos os pacientes, além de também ter sido notada pelos familiares e colegas de trabalho⁽²⁾. Esta percepção das pessoas do convívio do paciente é fundamental para aspectos de desenvolvimento de novas drogas, além de determinações de pagamentos aos pacientes, visto que existem poucos conceitos bem descritos a fim de medir resultados clínicos obtidos baseados em percepções qualitativas⁽³⁾. **Conclusão:** Apesar de não existir comprovação de um tratamento disponível e eficaz que interrompa a progressão da DA, algumas abordagens terapêuticas têm sido estudadas com intuito de melhorar os declínios cognitivos relacionados à doença. Métodos para detecção precoce e identificação de fatores de risco associados também estão sendo avaliados a fim da obtenção de prognósticos positivos. A estimulação elétrica causou melhora nas habilidades de linguagem, atenção e velocidade psicomotora dos pacientes. Além disso, novas medicações como IFN β 1a e "atabecestat" tem demonstrado serem protetoras e reduzirem biomarcadores da doença, respectivamente.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Alzheimer; Tratamento; Prognóstico.

REFERÊNCIAS:

1. BRANDT, Jason et al. Preliminary report on the feasibility and efficacy of the modified Atkins diet for treatment of mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 68, n. 3, p. 969-981, 2019.
2. BREDESEN, Dale E. et al. Reversal of cognitive decline in Alzheimer's disease. **Aging (Albany NY)**, v. 8, n. 6, p. 1250, 2016.
3. EDGAR, Chris J.; VRADENBURG, G.; HASSENSTAB, J. The 2018 Revised FDA Guidance for Early Alzheimer's Disease: Establishing the Meaningfulness of Treatment Effects. **The journal of prevention of Alzheimer's disease**, v. 6, n. 4, p. 223-227, 2019.
4. ELIASOVA, Ilona et al. Non-invasive brain stimulation of the right inferior frontal gyrus may improve attention in early Alzheimer's disease: a pilot study. **Journal of the neurological sciences**, v. 346, n. 1-2, p. 318-322, 2014.
5. GRIMALDI, Luigi Maria Edoardo et al. A pilot study on the use of interferon beta-1a in early Alzheimer's disease subjects. **Journal of neuroinflammation**, v. 11, n. 1, p. 30, 2014.
6. JELCIC, Nela et al. Feasibility and efficacy of cognitive telerehabilitation in early Alzheimer's disease: a pilot study. **Clinical interventions in aging**, v. 9, p. 1605, 2014.

7. LEE, Grace Y. et al. Evaluation of a computer-assisted errorless learning-based memory training program for patients with early Alzheimer's disease in Hong Kong: a pilot study. **Clinical interventions in aging**, v. 8, p. 623, 2013.
8. TIMMERS, Maarten et al. Pharmacodynamics of atabecestat (JNJ-54861911), an oral BACE1 inhibitor in patients with early Alzheimer's disease: randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Alzheimer's research & therapy**, v. 10, n. 1, p. 85, 2018.