

21 INOVAÇÕES NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: TERAPIAS FARMACOLÓGICAS E NÃO FARMACOLÓGICAS NA PREVENÇÃO E PROGRESSÃO COGNITIVA

▶ **Ana Clara Oliveira**

Graduanda em Medicina pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

id <https://orcid.org/0009-0001-3779-1251>

▶ **Everson Izaquiel Jacinto**

Graduando em Medicina pela Universidade Evangélica de Goiás

id <https://orcid.org/0009-0003-7021-9921>

▶ **Rafaela Cappellari D Avila**

Graduanda em Medicina pela UNIPAR

id <https://orcid.org/0009-0008-3109-6013>

▶ **Isadora Justo Feitoza**

Graduanda em Medicina pela Unicesumar Maringá

id <https://orcid.org/0009-0004-2516-8018>

▶ **Maria Caroline Sampaio da Silva**

Graduanda em Medicina pela da UNIPAR

id <https://orcid.org/0009-0009-5402-0799>

▶ **Nathalia Vitória da Silva**

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Norte do Paraná (UNOPAR)

id <https://orcid.org/0009-0005-0402-8662>

▶ **Ana Carolina dos Santos De Azeredo Jardim**

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Ingá (UNINGA), Maringá-PR

id <https://orcid.org/0009-0006-8745-2449>

► **Laura Regina Martins Santos**

Graduanda em Odontologia pela Uninassau Arapiraca e graduanda em Ciências Biológicas pela Unesp

 <https://orcid.org/0009-0005-6626-8856>

► **Paulo Rogerio Borges Rosmaninho Varandas)**

Medico Geriatra , Especialização pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

 <https://orcid.org/0009-0000-3041-857X>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Doença de Alzheimer (DA) é a principal forma de demência no mundo, afetando milhões de pessoas, especialmente idosos, e representando um desafio crescente para os sistemas de saúde. **OBJETIVO:** Analisar a eficácia das terapias farmacológicas e não farmacológicas na prevenção e progressão cognitiva da DA, considerando evidências recentes. **METODOLOGIA:** Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, utilizando a estratégia PICO, com buscas nas bases SciELO, PubMed e BVS, em fevereiro de 2025. Foram incluídos artigos originais e de revisão publicados a partir de 2020, resultando em 9 estudos selecionados conforme o protocolo PRISMA. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** As terapias não farmacológicas, como estimulação cognitiva, atividades lúdicas e suporte familiar, demonstraram impacto positivo na qualidade de vida e na preservação das funções cognitivas. As terapias farmacológicas, embora ainda limitadas em alterar a progressão da doença, vêm evoluindo com a introdução de novos agentes, como anticorpos monoclonais e compostos bioativos. A combinação de ambas as estratégias mostrou-se mais eficaz que sua aplicação isolada. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** As evidências apontam para a necessidade de abordagens integradas e personalizadas no tratamento da DA, reforçando o papel do diagnóstico precoce e da atuação interdisciplinar. Apesar dos avanços, são necessários mais estudos clínicos para validar terapias emergentes e ampliar sua aplicabilidade no contexto da saúde pública.

PALAVRAS-CHAVES: Doença de Alzheimer; Estratégias de Prevenção; Neurodegeneração; Terapias Farmacológicas; Terapias Não Farmacológicas

21

INNOVATIONS IN THE
TREATMENT OF ALZHEIMER'S
DISEASE: PHARMACOLOGICAL
AND NON-PHARMACOLOGICAL
THERAPIES IN PREVENTION AND

ABSTRACT

INTRODUCTION: Alzheimer's disease (AD) is the leading form of dementia in the world, affecting millions of people, especially the elderly, and representing a growing challenge for health systems. **OBJECTIVE:** To analyze the efficacy of pharmacological and non-pharmacological therapies in the prevention and cognitive progression of AD, considering recent evidence. **METHODOLOGY:** An integrative literature review was carried out using the PICO strategy, with searches in SciELO, PubMed and VHL, in February 2025. Original and review articles published from 2020 onwards were included, resulting in 9 studies selected according to the PRISM protocol. **RESULTS AND DISCUSSION:** Non-pharmacological therapies, such as cognitive stimulation, play activities and family support, have shown a positive impact on quality of life and the preservation of cognitive functions. Pharmacological therapies, although still limited in altering the progression of the disease, have been evolving with the introduction of new agents, such as monoclonal antibodies and bioactive compounds. The combination of both strategies has proved more effective than their application alone. **FINAL CONSIDERATIONS:** The evidence points to the need for integrated and personalized approaches in the treatment of AD, reinforcing the role of early diagnosis and interdisciplinary action. Despite the advances, more clinical studies are needed to validate emerging therapies and broaden their applicability in the public health context.

KEYWORDS: Alzheimer's Disease; Prevention Strategies; Neurodegeneration; Pharmacological Therapies; Non-Pharmacological Therapies

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é a forma mais prevalente de demência, sendo responsável por aproximadamente 60% a 70% dos casos e afetando milhões de pessoas em todo o mundo, especialmente entre idosos. No Brasil, a prevalência da DA tem aumentado significativamente em decorrência do envelhecimento populacional, o que representa um importante desafio para o sistema público de saúde (SERENIKI; Vital, 2008). Estima-se que o número de pessoas afetadas ultrapasse 152 milhões até 2050, o que ressalta a urgência de estratégias terapêuticas eficazes para prevenir ou retardar a progressão cognitiva associada à doença (Organização Mundial da Saúde, 2017).

Apesar de décadas de pesquisa, os tratamentos atualmente disponíveis permanecem limitados em sua eficácia, atuando principalmente no alívio sintomático, como é o caso dos inibidores de acetilcolinesterase e da memantina (Wilkinson *et al.*, 2004). Entretanto, avanços recentes têm apontado para o desenvolvimento de terapias farmacológicas inovadoras, como o lecanemab, que atua diretamente na redução de placas de beta-amiloide (Van Dyck *et al.*, 2023). No Brasil, estudos conduzidos por Câmara (2019) têm investigado o potencial de compostos bioativos derivados de plantas nativas, como a curcumina, na atenuação do estresse oxidativo e da neuroinflamação — fatores-chave na fisiopatologia da DA.

Além das abordagens farmacológicas, intervenções não farmacológicas como a estimulação cognitiva, a prática regular de exercícios físicos e dietas específicas têm demonstrado benefícios significativos na preservação da funcionalidade cerebral, promovendo neuroplasticidade e resiliência neural (Livingston *et al.*, 2020; Pillatt; Nielsson; Schneider, 2019)

Diante desse cenário, este estudo busca analisar a relevância da integração entre estratégias farmacológicas e não farmacológicas no manejo da DA, oferecendo uma perspectiva crítica e atualizada sobre as inovações terapêuticas disponíveis. O objetivo é discutir suas implicações na prevenção e na progressão cognitiva da doença, visando contribuir com alternativas eficazes para os pacientes brasileiros e para o fortalecimento das políticas públicas de saúde.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa, desenvolvida por meio de uma investigação em bases de dados acadêmicas consolidadas, com o objetivo de identificar evidências atualizadas sobre as inovações terapêuticas na Doença de Alzheimer. A questão de pesquisa foi estruturada com base na estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação e Desfecho), formulando-se o seguinte questionamento: *Em pacientes com Doença de Alzheimer, as terapias inovadoras farmacológicas e não farmacológicas são mais eficazes do que os tratamentos tradicionais ou a ausência de intervenção na prevenção do declínio cognitivo e na progressão da doença?* Para a seleção dos estudos, foi realizada busca ativa nas plataformas SciELO, PubMed e BVS,

em fevereiro de 2025, utilizando os descritores “Doença de Alzheimer”, “Mal de Alzheimer” e “Prevenção do Alzheimer”. Foram incluídos apenas artigos originais e de revisão, publicados em português, com recorte temporal a partir de 2020. Excluíram-se estudos anteriores a esse período, bem como trabalhos que não fossem artigos científicos ou revisões. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 89 estudos foram inicialmente selecionados, sendo 59 excluídos por não apresentarem relação direta com o tema, resultando em uma amostra final de 9 artigos. O estudo seguiu as diretrizes do protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), garantindo rigor metodológico e transparência na análise dos dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Empregada a metodologia, é notória a alta disponibilidade de artigos sobre o tema, com ênfase na base de dados scielo, no entanto, o aproveitamento efetivo em decorrência das especificações utilizadas para incluí-las no trabalho é baixo. Em relação às inovações dos tratamentos, em ambos âmbitos, seja farmacológico ou não farmacológico, os avanços se mostram sutis enfrentando empecilhos de aplicabilidade, entretanto são essenciais como mostrado nos artigos selecionados, uma vez que evocam futuras modificações no quadro de estudos sobre a doença.

Nesse contexto, as terapias não farmacológicas resumem-se a utilização de mecanismos como jogos, músicas, fisioterapias, engajamento familiar, psicoterapia para estimulação do paciente melhorando sua qualidade de vida e retardando o processo de declínio cognitivo, sendo ponto-chave em todos os artigos. Ao passo que as terapias farmacológicas apresentam atualizações, expondo estudos recentes e concomitantes a esse documento, visando a liberação de novos medicamentos e explicando os mecanismos de ação daqueles disponibilizados atualmente.

A seguir está disposto o quadro 1 e o quadro 2, a expor os resultados e dados oriundos da metodologia aplicada, auxiliando a elucidar as informações descritas

Quadro 01. Relação do número de artigos disponíveis nas bases de dados sobre a temática

Base de Dados	Trabalhos Identificados	Trabalhos Selecionados	Trabalhos Elegíveis	Trabalhos Inclusos
Scielo	724	188	68	6
Pubmed	82	34	21	3
Total	806	222	89	9

Fonte: Autores, 2025

Quadro 2. Amostra dos artigos levantados nas bases de dados Scielo e Pubmed sobre o tratamento de Alzheimer

Procedência	Título do artigo	Autores	Periódico (vol, n°, pag, ano)	Considerações / Temática
Scielo	Manejo das demências em fase avançada: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do	(Brucki <i>et al.</i> , 2022)	<i>Dement Neuropsychol</i> ; 16(3 Suppl. 1):101-120, Set 2022	Define as terapias como essenciais para melhorar a qualidade de vida do paciente, com preferência por abordagens não farmacológicas. Observa-se heterogeneidade e baixo

	Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia			efeito terapêutico nas respostas aos medicamentos. Ressalta a escassez de literatura sobre terapias não farmacológicas.
Scielo	Diagnóstico da doença de Alzheimer: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia	(Schilling <i>et al.</i> , 2022)	<i>Dement Neuropsychol</i> ; 16(3 Suppl. 1):25-39, Set 2022	Aponta a possibilidade de pré-tratamento ao identificar indivíduos em risco na fase assintomática da DA, por meio de critérios de diagnóstico pré-clínico e biomarcadores.
Scielo	Doença de Alzheimer na pessoa idosa/família: potencialidades, fragilidades e estratégias	(Marques <i>et al.</i> , 2022)	<i>Cogitare Enfermagem</i> , v. 27, 2022	Destaca o papel da família, paciente e ambiente como fatores influentes na progressão da doença. Defende estímulos terapêuticos não farmacológicos como jogos, músicas e atividades mentais.
Scielo	Doença de Alzheimer, gênero e saúde: reflexões sobre o lugar da diferença na produção neurocientífica	(Souza; Monteiro; Gonçalves, 2022)	<i>Saúde e Sociedade</i> ; v. 31, n. 2, p. e220048pt, 2022	Critica a ausência de estudos que considerem fatores socioambientais e marcadores de gênero, o que prejudica o avanço terapêutico.
Scielo	Interdisciplinaridade do cuidado a idosos com doença de Alzheimer: reflexão à luz das teorias de Leininger e de Heller	(Barbosa <i>et al.</i> , 2020)	<i>Escola Anna Nery</i> ; v. 24, n. 1, p. e20190083, 2020	Relaciona as diretrizes do SUS com teorias de cuidado integral, equidade e resolutividade, indicando caminhos para maior eficiência no tratamento pós-diagnóstico.
Pubmed	Sintomas comportamentais ou neuropsiquiátricos da doença de Alzheimer: da psicopatologia ao tratamento farmacológico	(Teixeira; Rocha; Gatchel, 2023)	<i>Arq Neuropsiquiatr</i> ; 81(12):1152-1162, Dez 2023	Aborda terapias não farmacológicas eficazes, mas com barreiras de implementação. Destaca uso cauteloso de farmacoterapia devido a efeitos colaterais graves, especialmente com antipsicóticos.
Pubmed	Doença de Alzheimer: parte 2 - o presente (Alzheimer's disease: part 2 - the present)	(Nitrini, 2024)	<i>Neuropsiquiatr</i> ; 82(6):1-9, Jun 2024	Aponta limitações das terapias farmacológicas em modificar a fisiopatologia da DA, mas menciona inovações recentes com efeito na redução da mortalidade e declínio cognitivo.
Pubmed	Tratamento da demência: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia	(Caramelli <i>et al.</i> , 2022)	<i>Dement Neuropsychol</i> ; 16(3 Suppl. 1):88-100, 2022	Recomenda tratamentos baseados na etiologia e estágio da doença, com intervenções que visam retardar a progressão e melhorar a qualidade de vida. Defende a prevenção como abordagem essencial.
BVS / Scielo	Genetic investigation of dementias in clinical practice	(Takada, 2022)	<i>Arq Neuropsiquiatr</i> ; v. 80, n. 5, p. 36-41, Mai 2022	Destaca o avanço na pesquisa genética e o uso de medicamentos como o crenezumabe em testes clínicos com indivíduos portadores de mutações específicas.

Fonte: Autores, 2025

A análise dos nove artigos selecionados evidenciou que, embora ainda existam limitações na eficácia absoluta das terapias farmacológicas tradicionais para a Doença de Alzheimer, as abordagens inovadoras – especialmente as não farmacológicas – têm demonstrado impacto significativo na qualidade de vida e no manejo sintomático dos pacientes. Estudos como os de Brucki *et al.* (2022) e Teixeira, Rocha e Gatchel (2023) indicam que estratégias como estimulação cognitiva, atividades recreativas, música e jogos são fundamentais na manutenção das funções cognitivas, mesmo diante da escassez de literatura sistematizada sobre sua aplicação prática.

Complementarmente, ainda que o foco de alguns textos seja a Doença de Parkinson, terapias inovadoras como as baseadas em células-tronco têm mostrado potencial para provocar menos complicações e maior eficácia quando comparadas aos tratamentos tradicionais. Por analogia, pode-se supor que essas abordagens também tenham valor significativo no contexto da DA. Essa hipótese é sustentada por Salahi *et al.* (2022), embora ressaltem que mais estudos clínicos são necessários para comprovar sua efetividade.

Reforçando essa perspectiva, Moreno-Vargas (2025) destaca que a combinação de terapias farmacológicas e não farmacológicas é mais eficaz do que a utilização isolada de qualquer uma delas ou a ausência de intervenção. Essa abordagem integrada contribui para retardar o declínio cognitivo e preservar as funções sociais e de vida diária, com ênfase especial na estimulação cognitiva como estratégia central.

Do ponto de vista farmacológico, os estudos de Nitrini (2024) e Caramelli *et al.* (2022) mostram que os medicamentos disponíveis não alteram significativamente a fisiopatologia da DA. Contudo, avanços recentes – como as terapias com anticorpos monoclonais (ex. crenezumabe) – demonstram potencial promissor na redução do declínio cognitivo e da mortalidade, embora seu uso ainda esteja restrito a contextos experimentais e a grupos com mutações genéticas específicas (Takada, 2022).

Ao aplicar os dados de estudos com Parkinson ao contexto da DA, Ingle *et al.* (2024) reforçam a viabilidade de abordagens inovadoras, como a terapia com células-tronco, como alternativas mais eficazes para prevenção do declínio cognitivo. No entanto, tal extrapolação precisa ser validada por pesquisas robustas e específicas, o que ainda configura um desafio.

Atri (2019) acrescenta que o foco atual das pesquisas está na combinação de intervenções farmacológicas e não farmacológicas com novos alvos terapêuticos, buscando não apenas atenuar sintomas, mas também retardar a progressão clínica da doença e reduzir a sobrecarga dos cuidadores. Essas abordagens são particularmente relevantes em um cenário onde o envelhecimento populacional exige respostas mais eficazes e personalizadas.

Nesse sentido, Ahmad *et al.* (2024) reafirmam que terapias inovadoras apresentam resultados promissores ao superar limitações dos tratamentos convencionais. Ainda assim, os autores ressaltam que sua implementação deve ser acompanhada de pesquisas clínicas contínuas para garantir a eficácia e segurança dessas intervenções.

Além disso, Schilling *et al.* (2022) reforçam a importância de um diagnóstico precoce baseado em biomarcadores, o que permite intervenções antecipadas antes do aparecimento dos sintomas clínicos, potencializando a eficácia terapêutica. Por outro lado, Souza, Monteiro e Gonçalves (2022) chamam atenção para a negligência de fatores como gênero e ambiente na pesquisa neurocientífica, o que pode limitar a generalização e a equidade das estratégias de tratamento.

Por fim, a dimensão interdisciplinar do cuidado é amplamente defendida por Barbosa *et al.* (2020), que vinculam as diretrizes do SUS a teorias do cuidado integral e cultural. Essa visão é corroborada por Marques *et al.* (2022), que ressaltam o papel fundamental da família e do ambiente no controle da doença e

na adesão às terapias, reafirmando a necessidade de um modelo de cuidado ampliado, que vá além do tratamento medicamentoso e promova um suporte coletivo e estruturado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise das evidências científicas revela que, embora as terapias farmacológicas tradicionais continuem a exercer papel importante no controle sintomático da Doença de Alzheimer, sua eficácia permanece limitada quanto à modificação da progressão da doença. Em contrapartida, as abordagens não farmacológicas — como estimulação cognitiva, atividades recreativas, suporte familiar e terapias complementares — demonstram impactos positivos significativos na qualidade de vida dos pacientes, sobretudo quando integradas a intervenções medicamentosas. A combinação dessas estratégias, conforme apontado em diversos estudos, potencializa os efeitos terapêuticos, promove maior adesão ao tratamento e contribui para a preservação das funções cognitivas e sociais. Destaca-se, ainda, a relevância do diagnóstico precoce e da personalização das abordagens terapêuticas, considerando variáveis como gênero, ambiente e contexto familiar. Contudo, persistem desafios como a escassez de literatura sistematizada sobre terapias alternativas, barreiras de implementação em larga escala e necessidade de estudos clínicos robustos para validação de terapias emergentes, como as baseadas em células-tronco e anticorpos monoclonais. Portanto, recomenda-se o fortalecimento de políticas públicas que integrem cuidado interdisciplinar, investimento em pesquisa e ações educativas, promovendo uma resposta mais efetiva ao avanço da DA na população brasileira em envelhecimento.

REFERÊNCIAS

- AHMAD, F. *et al.* Evolving therapeutic interventions for the management and treatment of Alzheimer's disease. **Ageing Research Reviews**, v. 95, p. 102229, mar. 2024.
- ATRI, A. Current and Future Treatments in Alzheimer's Disease. **Seminars in Neurology**, v. 39, n. 02, p. 227–240, 29 abr. 2019.
- BARBOSA, M. E. M. *et al.* Interdisciplinarity of care to the elderly with Alzheimer's disease: reflection to the light of the theories of Leininger and Heller. **Escola Anna Nery**, v. 24, n. 1, 2020.
- BRUCKI, S. M. D. *et al.* Manejo das demências em fase avançada: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 16, n. 3 suppl 1, p. 101–120, set. 2022.
- CÂMARA, A. B. 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**, v. 68, n. 3, p. 161–176, set. 2019.

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 suppl 1, p. 88–100, set. 2022.

INGLE, P. *et al.* Novel Therapeutic Approaches in Alzheimer's Disease. **Current Drug Therapy**, v. 19, 9 set. 2024.

LIVINGSTON, G. *et al.* Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. **The Lancet**, v. 396, n. 10248, p. 413–446, ago. 2020.

MARQUES, Y. S. *et al.* DOENÇA DE ALZHEIMER NA PESSOA IDOSA/FAMÍLIA: POTENCIALIDADES, FRAGILIDADES E ESTRATÉGIAS. **Cogitare Enfermagem**, v. 27, 13 abr. 2022.

MORENO-VARGAS, N. Pharmacological and Non-Pharmacological Treatments for Cognitive Impairments in Older Adults with Alzheimer's Disease: A Narrative Review. **Mexican Journal of Medical Research ICSA**, v. 13, n. 25, p. 8–14, 5 jan. 2025.

NITRINI, R. Alzheimer's disease: part 2 – the present. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 82, n. 06, p. 001–009, 11 jun. 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Casos de demência devem triplicar atingindo 152 milhões até 2050**. Disponível em: <<https://news.un.org/pt/audio/2017/12/1602832>>. Acesso em: 5 maio. 2025.

PILLATT, A. P.; NIELSSON, J.; SCHNEIDER, R. H. Efeitos do exercício físico em idosos fragilizados: uma revisão sistemática. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 26, n. 2, p. 210–217, jun. 2019.

SALAH, S. *et al.* Stem Cell-based and Advanced Therapeutic Modalities for Parkinson's Disease: A Risk-effectiveness Patient-centered Analysis. **Current Neuropharmacology**, v. 20, n. 12, p. 2320–2345, dez. 2022.

SCHILLING, L. P. *et al.* Diagnóstico da doença de Alzheimer: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 16, n. 3 suppl 1, p. 25–39, set. 2022.

SERENIKI, A.; VITAL, M. A. B. F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 30, n. 1 suppl, 2008.

SOUZA, É. R. DE; MONTEIRO, M.; GONÇALVES, F. R. Doença de Alzheimer, gênero e saúde: reflexões sobre o lugar da diferença na produção neurocientífica. **Saúde Soc. São Paulo**, 2022.

TAKADA, L. T. Genetic investigation of dementias in clinical practice. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 80, n. 5 suppl 1, p. 36–41, maio 2022.

TEIXEIRA, A. L.; ROCHA, N. P.; GATCHEL, J. Behavioral or neuropsychiatric symptoms of Alzheimer's disease: from psychopathology to pharmacological management. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 81, n. 12, p. 1152–1162, 29 dez. 2023.

VAN DYCK, C. H. *et al.* Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 388, n. 1, p. 9–21, 5 jan. 2023.

WILKINSON, D. G. *et al.* Cholinesterase Inhibitors Used in the Treatment of Alzheimer's Disease. **Drugs & Aging**, v. 21, n. 7, p. 453–478, 2004.