

O PAPEL DOS NEUROTRANSMISSORES NA APRENDIZAGEM DE PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER

Rhuan Cerqueira Miranda¹
Mariana Valerio Do Couto¹
Marcos Paulo Gaspar Dos Santos¹
Rhanna Dos Santos Lima²
Tuany Mageste Limongi³

magesteprof@gmail.com

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

RESUMO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva que compromete principalmente a memória, a linguagem e as funções cognitivas superiores. O papel dos neurotransmissores na aprendizagem e na memória é fundamental, visto que alterações químicas no sistema nervoso central contribuem para os déficits observados nos pacientes. Portanto, o objetivo deste estudo é compreender os efeitos do Alzheimer, no fator aprendizagem, mesmo quando suas funções neurais e neurotransmissores podem estar comprometidos. E ainda, compreender fatores comportamentais e o efeito na qualidade de vida das pessoas com DA. Trata-se de uma revisão de literatura integrativa com base em artigos científicos nacionais e internacionais, aliada à análise de um estudo de caso real. Foram investigados os principais neurotransmissores relacionados ao processo de aprendizagem, como acetilcolina, dopamina, serotonina, glutamato e GABA. Os resultados foram identificados alterações neuroquímicas, principalmente relacionadas à acetilcolina, que afetam diretamente a capacidade cognitiva dos pacientes. Além disso, observou-se que os déficits na plasticidade sináptica contribuem para o comprometimento da memória e da aprendizagem. Os resultados também apontam a importância do conhecimento desses mecanismos para um cuidado de enfermagem mais eficaz e direcionado. Os achados evidenciam que, embora a Doença de Alzheimer comprometa de forma significativa os processos de memória e aprendizagem, ainda existe uma capacidade residual que pode ser estimulada.

PALAVRAS-CHAVE: Alzheimer; neurotransmissores; aprendizagem.

1 INTRODUÇÃO

¹ Acadêmico do Curso de Enfermagem da Faculdade Vértix Trirriense – Univértix.

² Mestranda em Enfermagem pela Escola de enfermagem Anna Nery (EEAN/UFRJ). Pós-graduada em Docência do Ensino Superior. Graduada em Enfermagem pela Faculdade Vértix Trirriense Docente da Faculdade Vértix Trirriense – Univértix

³ Bacharela e Licenciada em Educação Física – Mestre em Educação Física - Docente da Faculdade Vértix Trirriense – Univértix

A Doença de Alzheimer (DA) constitui a principal causa de demência no mundo, representando um desafio crescente para os sistemas de saúde e para as famílias devido ao seu caráter progressivo e irreversível. Estima-se que mais de 55 milhões de pessoas vivam com algum tipo de demência globalmente, sendo a DA responsável pela maioria dos casos, com projeções de aumento expressivo em razão do envelhecimento populacional (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023; ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL, 2022). Essa condição neurodegenerativa compromete a memória, a linguagem, o comportamento e a autonomia funcional, impactando diretamente a qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares. Nas últimas décadas, avanços significativos na neurociência têm evidenciado que os neurotransmissores desempenham papel central nos processos de aprendizagem e memória. Alterações nos sistemas colinérgico, dopaminérgico, serotoninérgico, glutamatérgico e gabaérgico estão associadas às manifestações clínicas da DA, contribuindo para déficits cognitivos progressivos (Francis *et al.*, 1999; Li *et al.*, 2018; Rodriguez *et al.*, 2012; Barelo *et al.*, 2021; Freitas *et al.*, 2021). Do ponto de vista fisiopatológico, o acúmulo de placas β -amiloides e emaranhados neurofibrilares de proteína tau está diretamente relacionado à perda de plasticidade sináptica, comprometendo a consolidação da memória (Selkoe; Hardy, 2016; Mesulam, 2017). Essas alterações químicas e estruturais explicam grande parte dos sintomas observados, além de justificarem o uso de terapias farmacológicas que modulam a atividade dos neurotransmissores para atenuar os déficits cognitivos. Diante desse cenário, torna-se relevante investigar de que forma os neurotransmissores se relacionam com os mecanismos de aprendizagem em pacientes com Alzheimer. Além disso, alterações neuroquímicas específicas, como a disfunção da sinalização dopaminérgica no hipocampo, têm sido associadas a déficits de aprendizagem e memória em pacientes com DA (Li *et al.*, 2018), evidenciando que estratégias terapêuticas que modulam a dopamina poderiam complementar intervenções farmacológicas e não farmacológicas. A análise desse tema não apenas amplia o entendimento sobre a fisiopatologia da doença, mas também subsidia práticas de cuidado em saúde, especialmente no campo da enfermagem, que desempenha papel fundamental no acompanhamento desses indivíduos e de suas famílias. Portanto, o objetivo deste estudo é compreender os efeitos do Alzheimer, no fator aprendizagem, mesmo quando suas funções neurais e neurotransmissore

podem estar comprometidos. E ainda, compreender fatores comportamentais e o efeito na qualidade de vida das pessoas com Alzheimer.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Os neurotransmissores são mensageiros químicos que transmitem impulsos entre os neurônios. Na Doença de Alzheimer, ocorre disfunção na síntese, liberação e captação desses mediadores, resultando em falhas na comunicação sináptica. A acetilcolina, por exemplo, tem papel central na aprendizagem e memória. Estudos indicam que sua redução compromete diretamente a formação de novas memórias (Mesulam, 2017). O glutamato, por sua vez, está ligado à plasticidade sináptica, e seu excesso pode causar neurotoxicidade (Freitas *et al.*, 2021). A memória é classificada em três fases: memória sensorial, memória de curto prazo (ou de trabalho) e memória de longo prazo. O aprendizado ocorre por meio da consolidação da memória, dependente de processos de plasticidade sináptica, como a potenciação de longa duração (LTP). Nos pacientes com DA, a deposição de placas de β -amiloide e emaranhados neurofibrilares de proteína tau comprometem a comunicação sináptica e reduzem a eficiência da LTP, dificultando a consolidação da memória (Selkoe; Hardy, 2016). A análise da Doença de Alzheimer demonstra que os neurotransmissores desempenham papel central no processo de aprendizagem e memória. A acetilcolina, por exemplo, é considerada a principal nesse contexto, estando diretamente associada à memória e ao aprendizado. Na DA, ocorre degeneração dos neurônios colinérgicos do hipocampo e do córtex basal, o que explica boa parte das perdas cognitivas. Essa condição justifica o uso dos principais fármacos disponíveis, como donepezila, rivastigmina e galantamina, que atuam inibindo a enzima responsável pela degradação da acetilcolina, aumentando sua disponibilidade sináptica. Falando sobre a dopamina também exerce função importante, pois está relacionada ao sistema de recompensa, motivação e aprendizagem associativa. A redução dopaminérgica, observada em pacientes com DA, contribui para a apatia e para as dificuldades na aquisição de novas informações, evidenciando a relevância da modulação dopaminérgica na plasticidade cerebral e no desempenho cognitivo. Também assim, a serotonina, em sua função, apresenta forte ligação com o humor, o sono e o aprendizado emocional. A degeneração serotoninérgica, característica da DA, compromete não apenas a memória, mas

também favorece o surgimento de sintomas como depressão e ansiedade, que prejudicam diretamente o processo de aprendizagem. O glutamato, é o principal neurotransmissor excitatório, é essencial para a potencialização de longo prazo (LTP), mecanismo fundamental para a consolidação da memória. Entretanto, na DA ocorre excitotoxicidade glutamatérgica, responsável por morte neuronal. A memantina, fármaco antagonista dos receptores NMDA, é utilizada para regular essa atividade excessiva, prevenindo a degeneração sináptica e contribuindo para a preservação cognitiva. Parsons *et al.* (2007) explicam que a memantina atua como antagonista do receptor NMDA, restaurando a homeostase glutamatérgica e melhorando a memória, o que corrobora os efeitos positivos observados na prática clínica. Conhecido como GABA, (ácido gama-aminobutírico), representa o principal neurotransmissor inibitório e é fundamental para o equilíbrio das redes neurais. Alterações nos receptores GABAérgicos, identificadas em pacientes com DA, comprometem a comunicação neuronal e dificultam a formação de memórias de longo prazo. De forma geral, as alterações nos sistemas colinérgico, dopaminérgico, serotoninérgico, glutamatérgico e GABAérgico evidenciam que a DA não compromete apenas a memória, mas afeta um conjunto de processos que incluem motivação, emoção, aprendizagem e equilíbrio funcional do sistema nervoso central.

3 METODOLOGIA

A pesquisa consistiu em uma revisão de literatura integrativa, com busca nas bases PubMed, SciELO, LILACS e Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores Alzheimer, neurotransmissores, aprendizagem, memória, plasticidade neural, acetilcolina, glutamato, dopamina e serotonina, selecionados a partir do DeCS/MeSH. Foram utilizados filtros de idioma português e inglês publicações entre 2019 e 2024, e acesso ao texto completo. A busca bibliográfica foi realizada entre os meses de junho e agosto de 2025. Foram incluídos artigos publicados no período de 2019 a 2025, disponíveis em português, inglês e espanhol, que apresentassem relevância para a relação entre neurotransmissores e o processo de aprendizagem em pacientes portadores da Doença de Alzheimer. Excluíram-se trabalhos duplicados, publicações sem acesso ao texto completo e estudos que não abordavam diretamente a temática. Primeiramente foi realizada leitura de título e resumo dos artigos encontrados, após

isso, foram selecionados os artigos para leitura na íntegra e pelos critérios de elegibilidade, foram selecionados 8 artigos para compor esta revisão.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos, 8 artigos para compor esta revisão de literatura. Na tabela 1 são demonstradas as características de cada estudo incluído.

Autor/Ano	Objetivo	Resultado	Conclusão
ALMEIDA <i>et al.</i>, 2020	Avaliar o impacto da degeneração colinérgica e o uso de inibidores da colinesterase na DA.	Redução da acetilcolina compromete memória e aprendizagem; inibidores retardam parcialmente os sintomas.	Tratamento farmacológico atenua sintomas, mas não interrompe a progressão da doença.
BELLEVILLE <i>et al.</i>, 2011	Investigar a capacidade de aprendizagem implícita e memória procedimental em pacientes com DA.	Pacientes mantêm aprendizagem implícita e procedimental (hábitos e tarefas motoras) em fases iniciais.	Estímulos cognitivos e treino de memória favorecem plasticidade sináptica e novas aprendizagens.
WU <i>et al.</i>, 2025	Atualizar estratégias terapêuticas para DA, incluindo novas drogas e intervenções combinadas.	Memantina e inibidores da colinesterase mostraram eficácia em sintomas cognitivos e comportamentais; associação com mudanças no estilo de vida potencializou resultados.	Abordagem multimodal é mais eficaz que uso isolado de fármacos.
LI <i>et al.</i>, 2023	Revisar intervenções não farmacológicas para Alzheimer.	Exercícios físicos, estimulação cognitiva, dietas saudáveis e terapias sociais melhoraram desempenho funcional e reduziram declínio cognitivo.	Intervenções não farmacológicas são fundamentais como complemento aos fármacos.
MADERA-CIMADEVILLA <i>et al.</i>, 2024	Revisar efeitos da musicoterapia na memória de pacientes com DA.	Musicoterapia melhorou memória autobiográfica, linguagem e interação social; reduziu sintomas depressivos.	Intervenção não invasiva e eficaz na preservação cognitiva e emocional.
BAHRAMI <i>et al.</i>, 2024	Avaliar a eficácia da musicoterapia em múltiplos	Melhoras em memória episódica, atenção, humor e comportamento; maior engajamento social.	Musicoterapia deve ser integrada ao cuidado clínico pelo impacto

Autor/Ano	Objetivo	Resultado	Conclusão
	domínios cognitivos.		neuropsicológico positivo.
BLEIBEL <i>et al.</i>, 2023	Analisar 15 ensaios clínicos sobre efeitos da musicoterapia.	Evidenciaram melhora em cognição global, qualidade de vida e redução de sintomas comportamentais.	Musicoterapia é evidenciada como terapia complementar eficaz.
MATZIORINIS <i>et al.</i>, 2023 (ALMUTH trial)	Estudo piloto randomizado (12 meses) sobre música terapêutica associada à atividade física.	Associação retardou o declínio cognitivo e promoveu estabilidade emocional.	Estratégias integradas (atividade física + música) preservam funções cognitivas e emocionais.

Esta revisão reforça a importância do conhecimento sobre neurotransmissores, neurociência e qualidade de vida para o cuidado integral ao paciente com Alzheimer. A atuação da enfermagem deve considerar as alterações neuroquímicas no planejamento de intervenções educativas e terapêuticas. É necessário promover ambientes estimulantes, uso racional de medicamentos e suporte emocional ao paciente e familiares. A continuidade das pesquisas clínicas e o avanço da neurociência são fundamentais para melhorias no tratamento. A Doença de Alzheimer representa um desafio clínico e social significativo, devido à degeneração progressiva das funções cognitivas e à complexidade da doença. A análise dos neurotransmissores envolvidos como acetilcolina, dopamina, glutamato, serotonina e GABA, evidencia que a perda de plasticidade sináptica e o desequilíbrio neuroquímico são fatores determinantes para os déficits de memória e aprendizagem observados nas pessoas com Doença de Alzheimer. A memória se faz fundamental para autonomia do indivíduo, e com sua deterioração, com o passar do tempo, surge a necessidade cada vez mais de ajuda de terceiros, o que acarreta na diminuição da qualidade de vida dessas pessoas (Abreu; Forlenza; Barros, 2005). Nesse sentido, os prejuízos relacionados principalmente a manutenção da memória recente, são fatores importantes para o processo de aprendizagem contínuo (Abreu; Forlenza; Barros, 2005). No entanto, esta revisão demonstra que nem toda capacidade de aprendizagem é perdida. Rotas neurais alternativas, como a memória procedimental e a aprendizagem implícita, permanecem parcialmente preservadas, permitindo que pacientes com DA adquiram novos conhecimentos e habilidades, especialmente

quando expostos a estratégias estruturadas de estimulação cognitiva. Técnicas como recuperação espaçada, aprendizagem sem erro e pistas desvanecentes, aliadas a estímulos farmacológicos que modulam neurotransmissores-chave, mostram-se eficazes na manutenção funcional e na qualidade de vida. Por outro lado, a atividade física se mostra importante como fator coadjuvante para manutenção da saúde neural (Mahalakshmi, et al. 2017). A prática de atividade física promove a saúde celular, consequentemente aumento da neuroplasticidade e a manutenção da sobrevivência das células nervosas (Mahalakshmi, et al. 2017). Além disso, a produção de hormônios como e liberação de fatores neurotróficos como o BDNF, permitem o melhor funcionamento das células neurais (Mahalakshmi, et al. 2017). Liu, Gao e Li (2024) realizaram uma meta-análise que evidenciou que o exercício físico pode melhorar significativamente a capacidade de realizar atividades da vida diária (AVD) em pacientes com DA, com um efeito moderado. O treinamento de resistência ou exercícios aeróbicos mostraram os maiores benefícios, especialmente quando realizados por 12 a 16 semanas, com sessões de 30 a 45 minutos, três vezes por semana. No entanto, os efeitos durante o período de seguimento (6 a 12 meses) não foram significativos, sugerindo que os benefícios podem ser temporários sem manutenção da prática. Adicionalmente a atividade física promove o mecanismo da angiogênese vascular que, por sua vez, permite a melhor perfusão e entrega do fluxo sanguíneo cerebral, permitindo a manutenção adequada das funções do tecido, entregando oxigênio e nutrientes de forma adequada e ainda, realiza a remoção de resíduos metabólicos gerados pelo próprio tecido ativo (Mahalakshmi, et al. 2017). Dessa forma, torna-se evidente que a abordagem terapêutica deve ser multidimensional e multidisciplinar combinando intervenções farmacológicas e não farmacológicas, além da manutenção de hábitos de vida saudáveis que promovam a reserva cognitiva. É importante a união de profissionais da saúde para que o tratamento seja mais eficiente possível. A compreensão aprofundada do papel de cada neurotransmissor e dos mecanismos de plasticidade sináptica não apenas orienta o tratamento clínico, mas também abre caminhos para novas pesquisas voltadas à reabilitação cognitiva e à promoção de autonomia em pacientes com Alzheimer.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por fim, o presente estudo reforça a importância da integração entre neurociência, farmacologia e estratégias de estimulação cognitiva. A revisão evidencia que, mesmo diante de uma doença neurodegenerativa progressiva, é possível estimular a aprendizagem e preservar aspectos significativos da função cerebral. É importante compreender o papel dos neurotransmissores na patogênese da Doença de Alzheimer. Além disso, estratégias eficazes são importantes para manutenção do funcionamento cerebral. Sendo assim pode-se destacar que é possível realizar a manutenção da qualidade de vida. É importante seguir as terapias medicamentosas e não medicamentosas, desse modo é possível realizar a preservação da autonomia, reduzir o estresse, aumentar o bem-estar e manter a dignidade do paciente, mesmo em fases avançadas da doença.

REFERÊNCIAS

- ABREU, Izabella Dutra de; FORLENZA, Orestes Vicente; BARROS, Hélio Lauar de. Demência de Alzheimer: correlação entre memória e autonomia. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, v. 32, p. 131-136, 2005.
- ALMEIDA, A. P. *et al.* Intervenções farmacológicas na Doença de Alzheimer: uma revisão integrativa. **Revista de Enfermagem Moderna**, v. 12, n. 3, p. 56-63, 2020.
- ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL. **World Alzheimer Report 2022**. London: Alzheimer's Disease International, 2022.
- BARELLO, A. *et al.* GABAergic system dysfunction in Alzheimer's disease: from pathophysiology to therapeutic perspectives. **Neuroscience Letters**, v. 760, p. 136072, 2021.
- Bahrami, S. N., Momtazmanesh, S., & Rezaei, N. (2024). Music therapy for Alzheimer's disease management: a narrative review. **The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery**, 60, 66.
- Madera-Cimadevilla, T., Cantero-García, M., & Rueda-Extremuera, M. (2024). Music Therapy as Non-Pharmacological Treatment in Alzheimer's Disease—Effects on Memory—Systematic Review. **Journal of Ageing and Longevity**, 4(3), 209–224.
- BELLEVILLE, S. *et al.* Training-related brain plasticity in subjects at risk of developing Alzheimer's disease. **Brain**, v. 134, p. 1623–1634, 2011.
- BLEIBEL, M.; EL CHEIKH, A.; ABOU-ABBAS, L. *et al.* The effect of music therapy on cognitive functions in patients with Alzheimer's disease: a systematic review of randomized controlled trials. **Alzheimer's Research & Therapy**, v. 15, art. 65, 2023.

FRANCIS, P. T. *et al.* The cholinergic hypothesis of Alzheimer's disease: a review of progress. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 66, p. 137-147, 1999.

FREITAS, J. S. *et al.* Neurotransmissores e aprendizado: uma revisão integrativa. **Revista Neurociência e Saúde**, v. 9, n. 2, p. 88-97, 2021.

LI, S. *et al.* Dopaminergic modulation of hippocampal plasticity contributes to learning and memory deficits in Alzheimer's disease. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 10, p. 317, 2018.

LI, X. *et al.* Non-drug therapies for Alzheimer's disease: a review. **Alzheimer's Research & Therapy**, v. 15, art. 65, 2023.

LIU, C.; GAO, S.; LI, S. The effect of physical exercise intervention on the ability of daily living in patients with Alzheimer's dementia: a meta-analysis. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 16, p. 1391611, 2024.

MAHALAKSHMI, B. *et al.* Possible neuroprotective mechanisms of physical exercise in neurodegeneration. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 16, p. 5895, 2020.

MATZIORINIS, Anna Maria *et al.* A 12-month randomised pilot trial of the Alzheimer's and music therapy study: a feasibility assessment of music therapy and physical activity in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease. **Pilot and feasibility studies**, v. 9, n. 1, p. 61, 2023.

MESULAM, M. M. europlasticity failure in Alzheimer's disease: bridging the gap between plaques and tangles. **Neuron**, v. 95, n. 5, p. 1007-1023, 2017.

PARSONS, C. G. *et al.* Memantine: a NMDA receptor antagonist that improves memory by restoring glutamatergic homeostasis. **Journal of Neural Transmission**, v. 114, p. 403–415, 2007.

RODRIGUEZ, J. J. *et al.* Serotonin dysfunction in Alzheimer's disease and its relevance to symptoms. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v. 18, p. 121-132, 2012.

SELKOE, D. J.; HARDY, J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years. **EMBO Molecular Medicine**, v. 8, n. 6, p. 595–608, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dementia fact sheet**. Geneva: WHO, 2023.

Wu, C.-K., & Fuh, J.-L. (2025). A 2025 update on treatment strategies for the Alzheimer's disease spectrum. **Journal of the Chinese Medical Association**, 88(7), 495–502