

Associação entre a incidência da doença de Alzheimer e o envelhecimento em idosos: uma mini revisão de literatura

Júlia da Silva Nogueira¹; Julia Rocha Correia¹; Lara Castro Caixeta¹; Maria Luiza de Jesus Fleuri¹; Sarah Lorrane Ramos de Oliveira¹; Yasmin Carolina Coelho da Mata Cardoso¹; Liana da Silva Gomes².

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás -UniEVANGÉLICA.

RESUMO: O presente estudo realizou uma mini revisão integrativa sobre a associação entre o envelhecimento e a incidência da Doença de Alzheimer (DA) em idosos. Foram analisados sete artigos científicos selecionados na base de dados PubMed, publicados nos Idoso. Dos últimos cinco anos. Os resultados evidenciaram que o envelhecimento favoreceu significativamente o aumento do risco de DA, atuando por meio de mecanismos multifatoriais, como alterações estruturais e funcionais do cérebro, inflamação crônica, senescência celular, déficits nutricionais, como de selênio e vitamina D, e presença de comorbidades frequentes, como hipertensão e depressão. Além disso, se destaca a influência de fatores genéticos, como a presença do alelo APOE4, que intensificam a vulnerabilidade à doença. A análise dos estudos reforça que o envelhecimento não é apenas um fator cronológico, mas um processo biológico ativo que contribui diretamente para a neurodegeneração. Conclui-se que estratégias de prevenção e manejo da DA devem considerar o envelhecimento como um componente central para o desenvolvimento e a progressão da doença.

Palavras-chave: Idoso. Doença de Alzheimer. Envelhecimento.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um fenômeno global que tem ocorrido de modo acelerado devido à melhoria do acesso à saúde e das condições de vida, fatores esses que impactam diretamente na expectativa de vida da população e tem provocado uma transição demográfica e epidemiológica. Essa transição é marcada por alterações na pirâmide etária de diversos países decorrentes das mudanças nos índices de natalidade e de mortalidade, além da mudança no perfil de morbidade da população¹.

Estima-se que mais de 55 milhões de pessoas em todo o mundo vivam com demência, sendo

a Doença de Alzheimer (DA) a forma mais comum, responsável por 60% a 70% dos casos, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)². Esse cenário reforça a urgência por estratégias de prevenção e de aprofundamento no conhecimento sobre os fatores que contribuem para o desenvolvimento da doença.

Embora as demências tenham origem multifatorial, sua prevalência aumenta significativamente com o avançar da idade. Além disso, envolvem custos elevados para os sistemas de saúde, dada a progressão da gravidade clínica e a ausência de cura definitiva. A DA, uma das doenças neurodegenerativas mais prevalentes em idosos, afeta a memória, a cognição e a autonomia funcional, causando impactos econômicos e emocionais significativos³.

Diversos estudos vêm investigando os fatores associados à DA, incluindo predisposições genéticas⁴, condições crônicas como hipertensão e diabetes¹, e alterações funcionais decorrentes do envelhecimento cerebral⁵. Assim, torna-se essencial compreender como as transformações fisiológicas próprias do envelhecimento contribuem para a maior incidência de DA, com o objetivo de orientar estratégias eficazes de prevenção e manejo.

Nesse contexto, este estudo teve como objetivo investigar a relação entre envelhecimento e o desenvolvimento da Doença de Alzheimer, buscando entender como as mudanças associadas à idade impactam sua incidência na população idosa em escala global.

METODOLOGIA

A presente mini revisão integrativa buscou responder à questão norteadora: Como o envelhecimento está associado à incidência de doença de Alzheimer em idosos? Para isso, foram realizadas buscas na base de dados da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PubMed), utilizando os descritores “aged”, “Alzheimer’s Disease” e “aging”, combinados com o operador booleano AND. A busca, realizada em fevereiro de 2025, resultou em 202 artigos. Os critérios de inclusão foram: publicações nos últimos cinco anos, em inglês ou português, disponíveis gratuitamente na íntegra e classificadas como estudos primários. Excluíram-se artigos de revisão, publicações fora do intervalo temporal e que não apresentavam relação direta com o tema. Após leitura de títulos e resumos, foram selecionados sete artigos que atenderam aos critérios estabelecidos.

RESULTADOS

Nesta mini revisão integrativa, analisou-se a associação entre a incidência da Doença de

Alzheimer (DA) e o envelhecimento populacional em idosos, considerando fatores de risco, biomarcadores e aspectos demográficos. Os resultados apresentados pelos sete artigos selecionados estão apresentados, por meio de panorama geral, no **Quadro 1**.

Com base nos estudos selecionados, verifica-se que o envelhecimento não apenas antecede a Doença de Alzheimer (DA), mas também potencializa seus mecanismos patológicos, funcionando como um catalisador de processos de neurodegeneração. Essa associação se dá por meio de alterações estruturais, funcionais, metabólicas e imunológicas. As evidências indicaram que, à medida que o organismo envelhece, há uma redução da capacidade antioxidante, um declínio na conectividade entre áreas cerebrais e um acúmulo de fatores de risco, como déficits nutricionais e inflamação crônica^{1,3-8}.

Os dados apresentados por Nascimento *et al.* demonstraram que idosos com DA apresentam níveis significativamente mais baixos de selênio plasmático e eritrocitário, elemento crucial na defesa contra o estresse oxidativo — um dos principais mecanismos de dano celular no cérebro envelhecido⁶. De forma complementar, Santos *et al.* reforçaram que a faixa etária acima de 80 anos representa um importante fator de risco independente para demência, sobretudo quando associada à deficiência de vitamina D e à presença de comorbidades como hipertensão e depressão¹.

Do ponto de vista funcional, Wright *et al.* evidenciaram que o envelhecimento promove uma reorganização das redes cognitivas, resultando em menor eficiência entre os domínios cerebrais, o que favorece a desdiferenciação cognitiva — um marco do envelhecimento cerebral e um estágio inicial da DA⁵. Em paralelo, Millar *et al.* demonstraram, por meio de modelos de inteligência artificial, que o envelhecimento cerebral acelerado está relacionado a um pior desempenho cognitivo e maior carga de biomarcadores da DA, mesmo em indivíduos ainda assintomáticos⁷.

No campo das alterações estruturais, Bouhrara *et al.*, destacaram a degeneração progressiva do plexo coroide — estrutura responsável pela produção e filtragem do líquido cefalorraquidiano — e sua associação com biomarcadores como pTau181 e GFAP, sugerindo que essas alterações ocorrem antes do surgimento de sintomas clínicos⁸. Já Arbeev *et al.* em estudo longitudinal, indicaram que o envelhecimento aumenta a carga alostática do organismo e exige maior resiliência fisiológica, criando um ambiente propício à expressão de genes de risco, como o APOE4⁴.

Finalmente, Liu *et al.* ofereceram uma contribuição relevante ao identificar e validar genes comuns tanto ao envelhecimento quanto à DA, especialmente relacionados a vias inflamatórias e

de senescência celular. Esses achados ampliam a compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos e sugerem possíveis alvos para estratégias de prevenção e intervenção precoce³.

Em conjunto, os estudos analisados demonstraram que o envelhecimento atua não apenas como um fator predisponente, mas também como um elemento ativo que amplifica e acelera os processos patológicos da Doença de Alzheimer^{1,3-8}.

Quadro 1: artigos selecionados na análise da mini revisão integrativa de literatura, separados por autor/ano, desenho de estudo, objetivos e conclusões.

Autor/ano	Desenho de estudo	Objetivos	Conclusões
Nascimento <i>et al.</i> (2021)	Estudo transversal com grupo-controle	Investigar possíveis diferenças nas concentrações plasmáticas de selênio em idosos com e sem o diagnóstico de DA	Os resultados sugeriram que os idosos com DA apresentaram menores concentrações de selênio plasmático e eritrocitário, sugerindo uma importante associação do selênio na neuroproteção.
Santos <i>et al.</i> (2020)	Estudo transversal baseado em prontuários médicos	Analisar fatores associados à demência em idosos	O artigo concluiu que as demências possuem origem multifatorial e analisa fatores associados à demência, como a baixa vitamina D, depressão, hipertensão arterial e idade superior a 80 anos.
Wright <i>et al.</i> (2021)	Estudo transversal com análise de redes cognitivas	Examinar as mudanças cognitivas relacionadas ao envelhecimento e à DA	O estudo revelou evidências da existência de alterações mensuráveis em perfis neuropsicológicos ao longo do envelhecimento saudável e a DA, sendo possível identificar padrões específicos da doença

Millar <i>et al.</i> (2023)	Estudo observacional com análise modal	Desenvolver modelos multimodais de idade prevista pelo cérebro com biomarcadores da DA e cognição	Modelos multimodais melhoraram a detecção precoce da DA, associando alterações estruturais e funcionais a biomarcadores e declínio cognitivo
Bouhara <i>et al.</i> (2024)	Estudo transversal	Avaliar múltiplos biomarcadores relacionados ao envelhecimento físico e psicológico	A redução da integridade do plexo coroado (CP) se associou a biomarcadores da DA e neuroinflamação, podendo indicar um estágio pré-clínico da doença
Arbeev <i>et al.</i> (2023)	Estudo longitudinal	Aplicar modelos de processos estocásticos para entender a relação entre envelhecimento e DA	O componente de robustez da resistência ao estresse diferiu conforme o status do APOE4 e houve um declínio relacionado à idade na resistência a desvios do IMC ideal
Liu <i>et al.</i> (2024)	Estudo genômico observacional com validação cruzada	Identificar e validar genes inflamatórios e de senescência celular na DA, enfatizando a interação entre envelhecimento e predisposição genética.	O estudo identificou genes diferencialmente expressos em pacientes com Alzheimer, especialmente associados a vias de senescência celular e inflamação crônica, sugerindo possíveis biomarcadores para diagnóstico e intervenção precoce.

DISCUSSÃO

Esta mini revisão buscou esclarecer como as alterações fisiológicas relacionadas ao

envelhecimento podem favorecer o surgimento e a progressão da Doença de Alzheimer (DA). Os estudos analisados demonstraram que o envelhecimento é um processo ativo, caracterizado por desregulações celulares e sistêmicas que comprometem a saúde cerebral.

Um dos pontos centrais destacados é a senescência celular, relacionada à expressão de genes pró-inflamatórios e à disfunção metabólica, como evidenciado por Liu *et al.* Isso é um indicativo de que a senescência contribui diretamente para a inflamação crônica, comprometendo a função neuronal e agravando a progressão da DA³.

A “idade cerebral”, conforme discutido por Millar *et al.* representa uma estimativa que compara a saúde do cérebro com a idade real da pessoa. Eles observaram que indivíduos com uma idade cerebral mais avançada que a idade cronológica, apresentam maior carga de biomarcadores da DA, mesmo antes do surgimento de sintomas, revelando a utilidade dessa métrica como preditor precoce⁷.

O estudo de Bouhrara *et al.* adicionaram evidências sobre a fragilidade da barreira hematoencefálica (BHE) com o envelhecimento, especialmente na estrutura do plexo coroide, cuja degeneração foi associada a biomarcadores precoces da DA, indicando que alterações estruturais precedem o quadro clínico⁸.

Condições como hipertensão, diabetes e depressão, comuns na população idosa, representaram fatores de risco modificáveis, conforme apontado por Santos *et al.*, ao interagirem com o processo de envelhecimento e aumentarem a vulnerabilidade à demência¹.

Além disso, Wright *et al.*, mesmo não tratando diretamente das causas do envelhecimento, mostraram que a reorganização de redes cognitivas no envelhecimento leva à perda de eficiência funcional e à maior suscetibilidade à desorganização sináptica característica da DA⁵.

Embora os estudos incluídos sejam majoritariamente transversais ou observacionais — o que limita a inferência de causalidade — os achados convergem ao considerar o envelhecimento como fator central e amplificador da patogênese da DA, impactando vias moleculares, estruturais, inflamatórias e genéticas.

Futuras pesquisas devem aprofundar a investigação sobre biomarcadores e mecanismos celulares de envelhecimento cerebral, para viabilizar diagnósticos precoces e terapias neuroprotetoras mais eficazes, especialmente voltadas à população idosa, que apresenta maior vulnerabilidade biológica à DA.

CONCLUSÃO

Com base na análise dos artigos revisados, conclui-se que o envelhecimento atua como um processo biológico ativo que contribui significativamente para a vulnerabilidade à Doença de Alzheimer (DA). As transformações fisiológicas, estruturais e funcionais que ocorrem com o avanço da idade favorecem a perda da homeostase cerebral e a redução da eficácia dos mecanismos compensatórios do sistema nervoso central, criando um ambiente propício ao surgimento e à progressão da neurodegeneração.

A DA se revela, assim, como uma condição multifatorial, influenciada por fatores genéticos, metabólicos, nutricionais e clínicos, os quais se tornam ainda mais relevantes no contexto do envelhecimento. As evidências apontam para a importância de abordagens integradas e multidisciplinares na prevenção, no diagnóstico precoce e no tratamento da doença, considerando as múltiplas dimensões que afetam a saúde do idoso.

A análise desses estudos reforça a importância de se aprofundar cada vez mais no entendimento da Doença de Alzheimer, especialmente diante do envelhecimento populacional global. Compreender melhor os mecanismos envolvidos nessa condição pode trazer contribuições significativas tanto para o diagnóstico precoce quanto para a personalização dos tratamentos. Fica evidente que o envelhecimento não pode ser encarado apenas como um fator de risco inevitável, mas como um processo complexo, que afeta o equilíbrio do funcionamento cerebral. Por isso, é fundamental integrar diferentes áreas do conhecimento — desde a genética à prática clínica — para desenvolver abordagens mais eficazes e humanas no enfrentamento da Doença de Alzheimer.

REFERÊNCIAS

¹SANTOS, Camila de Souza dos; BESSA, Thaíssa Araujo de; XAVIER, André Junqueira. Factors associated with dementia in elderly. **Ciência & saúde coletiva**, v. 25, p. 603-611, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/141381232020252.02042018>.

²WHO (World Health Organization). Dementia. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/dementia>. Acesso em: 30 abr. 2025.

³LIU, T. et al. Alzheimer's Disease and Aging Association: Identification and Validation of Related Genes. **The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease**, v. 11, n. 1, p. 196-213, 2024. DOI: <https://doi.org/10.14283/jpad.2023.101>.

⁴ARBEEV, Konstantin G. et al. Understanding Alzheimer's disease in the context of aging: Findings from applications of stochastic process models to the Health and Retirement Study. **Mechanisms of ageing and development**, v. 211, p. 111791, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mad.2023.111791>.

⁵WRIGHT, Laura M.; DE MARCO, Matteo; VENNERI, Annalena. A graph theory approach to clarifying aging and disease related changes in cognitive networks. **Frontiers in aging neuroscience**, v. 13, p. 676618, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.676618>.

⁶NASCIMENTO, Carlos Queiroz do et al. Concentrações de selênio em idosos com doença de Alzheimer: um estudo transversal com grupo controle. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, p. e20200984, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0984>.

⁷MILLAR, Peter R. et al. Multimodal brain age estimates relate to Alzheimer disease biomarkers and cognition in early stages: a cross-sectional observational study. **Elife**, v. 12, p. e81869, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1101/2022.08.25.505251>.

⁸BOUHRARA, Mustapha et al. Association of plasma markers of Alzheimer's disease, neurodegeneration, and neuroinflammation with the choroid plexus integrity in aging. **Aging and Disease**, v. 15, n. 5, p. 2230, 2024. DOI: <https://doi.org/10.14336/AD.2023.1226>.

⁷YAQIONG Yan et al. Prevalence, awareness and control of type 2 diabetes mellitus and risk factors in Chinese elderly population, **BMC Public Health**, v. x, n. x, p. xxxx, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13759-9>. Acesso em: 11 mar. 2025.

⁸CARMOS, Ariene Silva do et al. A influência da segurança da vizinhança e do ambiente construído sobre a obesidade infantil: efeitos isolado e combinado de fatores contextuais. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 8, e00104822, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37585911/>. Acesso em: 11 mar. 2025.