

CAPÍTULO 38

DOI: <https://doi.org/10.58871/conimaps24.c38.ed05>

ALTERAÇÕES NEUROFISIOLÓGICAS NO ENVELHECIMENTO E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: REVISÃO NARRATIVA

NEUROPHYSIOLOGICAL CHANGES IN AGING AND NEURODEGENERATIVE DISEASES: NARRATIVE REVIEW

ANTONIO CARLOS RAMOS BRITO

Graduando de enfermagem pela Universidade
de Pernambuco (UPE)/ Petrolina-PE¹

GUILHERME RIBEIRO FEITOSA

Graduando de enfermagem pela Universidade
de Pernambuco (UPE)/ Petrolina-PE¹

IASMIM SANTOS NUNES

Graduando de enfermagem pela Universidade
de Pernambuco (UPE)/ Petrolina-PE¹

LAILA JAMILLE GOMES CASTRO

Graduando de enfermagem pela Universidade
de Pernambuco (UPE)/ Petrolina-PE¹

LORENA SANTOS BRITO

Graduando de enfermagem pela Universidade
de Pernambuco (UPE)/ Petrolina-PE¹

MARCOS AURÉLIO LARANJEIRA FERRAZ FILHO

Graduando de enfermagem pela Universidade
de Pernambuco (UPE)/ Petrolina-PE¹

MARIA GABRIELA DOS SANTOS XAVIER

Graduando de enfermagem pela Universidade
de Pernambuco (UPE)/ Petrolina-PE¹

MARIA LUIZA MACEDO RODRIGUES

Graduando de enfermagem pela Universidade
de Pernambuco (UPE)/ Petrolina-PE¹

TASSIANNY MIKAELY NUNES DE ANDRAD

Graduando de enfermagem pela Universidade
de Pernambuco (UPE)/ Petrolina-PE¹

AMANDA ALVES MARCELINO DA SILVA

Doutora em Neurociência pela Universidade Federal de Pernambuco e Professora Adjunto do
Colegiado de Enfermagem da Universidade de Pernambuco (UPE)/Petrolina-PE¹

RESUMO

Objetivo: Analisar e descrever as alterações neurofisiológicas no envelhecimento e sua relação com doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson. **Metodologia:** Revisão narrativa qualitativa, buscando artigos nas bases Scielo e LILACS. Os descritores usados foram Envelhecimento, Neurofisiologia, Alzheimer, Parkinson, Demência, entre outros. Critérios de inclusão: artigos dos últimos dez anos, gratuitos e completos. A pesquisa utilizou operadores booleanos "AND" e "OR" para combinar as palavras-chave. **Resultados e Discussão:** Fatores ambientais influenciam o avanço das doenças neurodegenerativas, e intervenções multidimensionais, como treinamento físico e cognitivo, mostraram-se eficazes. A reserva cognitiva e biomarcadores no fluido cerebrospinal foram identificados como fatores importantes no diagnóstico e progressão da doença. A prática de exercícios físicos e novas abordagens terapêuticas são sugeridas para melhor manejo dessas condições. **Considerações finais:** O estudo destaca a complexidade entre envelhecimento cerebral e doenças neurodegenerativas, ressaltando a importância da plasticidade neural, neurotransmissores, e biomarcadores como beta-amiloide e tau para diagnóstico precoce. A reserva cognitiva e intervenções físicas, como o treinamento físico aliado à imagética motora, são promissoras. No entanto, a revisão qualitativa apresenta limitações, como a falta de dados quantitativos e amostras específicas. Futuras pesquisas devem explorar terapias emergentes e ampliar a diversidade amostral.

Palavras-chave: Envelhecimento; Neurofisiologia; Doenças neurodegenerativas.

ABSTRACT

Objective: To analyze and describe neurophysiological changes in aging and their relationship with neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's. **Methodology:** A qualitative narrative review was conducted by searching for articles in the Scielo and LILACS databases. The descriptors used were Aging, Neurophysiology, Alzheimer's, Parkinson's, Dementia, among others. Inclusion criteria: articles from the last ten years, freely available and complete. Boolean operators "AND" and "OR" were used to combine keywords. **Results and Discussion:** Environmental factors influence the progression of neurodegenerative diseases, and multidimensional interventions such as physical and cognitive training have proven effective. Cognitive reserve and cerebrospinal fluid biomarkers were identified as important factors in diagnosis and disease progression. The practice of physical exercise and new therapeutic approaches are suggested for better management of these conditions. **Final Considerations:** The study highlights the complexity between brain aging and neurodegenerative diseases, emphasizing the importance of neural plasticity, neurotransmitters, and biomarkers such as beta-amyloid and tau for early diagnosis. Cognitive reserve and physical interventions, such as physical training combined with motor imagery, are promising. However, the qualitative review presents limitations, such as the lack of quantitative data and specific samples. Future research should explore emerging therapies and expand sample diversity.

Keywords: Aging; Neurophysiology; Neurodegenerative Diseases.

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um fenômeno de alcance global, caracterizado pelo crescente aumento da proporção de pessoas idosas na população total. No Brasil, esse processo ganhou maior intensidade a partir da década de 1960, impulsionado pela redução nas

taxas de fecundidade e pelo aumento da longevidade, resultando em uma estrutura etária progressivamente mais envelhecida (Zanon *et al.*, 2013). Essa transição demográfica traz consigo uma gama de implicações não apenas no âmbito social e econômico, mas também no neurofisiológico, aspectos essenciais para a compreensão de doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer e o Parkinson.

Com o envelhecimento da população, diversas alterações ocorrem no sistema nervoso. O processo de envelhecimento está relacionado a mudanças estruturais e funcionais, como a diminuição da plasticidade neural, a perda de neurônios e a redução na produção de neurotransmissores. Essas modificações podem predispor os indivíduos ao desenvolvimento de condições neurodegenerativas, que se tornam mais comuns com o avanço da idade. A relação entre o envelhecimento e o surgimento de doenças neurológicas é complexa, envolvendo uma interação entre fatores genéticos, ambientais e hábitos de vida. (Schultheisz *et al.*, 2019)

A neurodegeneração é uma característica debilitante e incurável, onde seus distúrbios carregam algumas características semelhantes, como função mitocondrial prejudicada com aumento de danos oxidativos, defeitos no sistema ubiquitina proteassoma, presença anormal de proteínas agregadas e alterações no metabolismo do ferro. Tais características atuam de forma repetitiva e acabam, por sua vez, lesionando os neurônios e, conseqüentemente, alavancando outros fatores a fim de destruir a célula. (Rech, 2021)

A doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa progressiva com grande impacto social. Suas principais características neuropatológicas são as placas amiloides extracelulares, formadas por peptídeos β -amiloide ($A\beta$), e os emaranhados neurofibrilares intracelulares, compostos pela proteína tau. Descobertas genéticas revelaram que mutações nos genes APP, PSEN1 e PSEN2 estão ligadas à forma precoce da doença. Embora o diagnóstico ainda seja clínico, biomarcadores em sangue, líquido cefalorraquidiano (LCR) e técnicas de imagem molecular estão se tornando essenciais, especialmente nos estágios iniciais, para identificação precoce da doença (Pais *et al.*, 2020).

O objetivo desta revisão é identificar e analisar as principais alterações neurofisiológicas associadas ao envelhecimento natural e como essas mudanças aumentam a predisposição do cérebro ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson.

2 METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma revisão narrativa com abordagem qualitativa, que buscou

responder a seguinte pergunta de pesquisa: “Quais são as principais alterações neurofisiológicas associadas ao envelhecimento natural e como essas mudanças predisõem o cérebro ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson?”. A fundamentação teórica foi baseada em artigos científicos publicados nas seguintes bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Para estratégia de busca foram utilizados os seguintes descritores em Ciências da Saúde (Decs) em português e seus correspondentes em inglês e espanhol, respectivamente: Envelhecimento (*Aging e Envejecimiento*), Neurofisiologia (*Neurophysiology e Neurofisiologia*), Memória (*Memory e Memória*), Doença de Alzheimer (*Alzheimer's Disease e Enfermedad de Alzheimer*), Doença de Parkinson (*Parkinson Disease and Enfermedad de Parkinson*), Demência (*Dementia e Demencia*) Envelhecimento cognitivo (*Cognitive Aging e Envejecimiento Cognitivo*), Doenças neurodegenerativas (*Neurodegenerative Diseases e Enfermedades Neurodegenerativas*). Como critérios de inclusão foram considerados: artigos indexados nos últimos dez anos (2014-2024), gratuitos, completos, que versassem sobre neurofisiologia do envelhecimento e doenças neurodegenerativas. Para a pesquisa foram utilizados os operadores booleanos “AND” e “OR” com as palavras-chave.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo de Rech *et al.* (2022) oferece uma análise aprofundada sobre a fragilidade em pacientes com doenças neurodegenerativas, enfatizando a importância de uma avaliação precoce de condições críticas como disfagia orofaríngea e desempenho cognitivo. A pesquisa, conduzida com uma amostra de 150 pacientes atendidos em um ambulatório de Fonoaudiologia, explorou variáveis como sexo, idade, escolaridade, tipo de doença e tempo de diagnóstico, além de aspectos específicos como fragilidade (avaliada pela *Edmonton Frail Scale* - EFS), deglutição (*Northwestern Dysphagia Patient CheckSheet e Eating Assessment Tool* - EAT 10) e cognição (*Mini-Mental State Examination* - MMSE e *Montreal Cognitive Assessment* - MoCA).

Os resultados indicaram uma associação significativa entre a disfagia orofaríngea e uma maior prevalência de fragilidade (RP=1,772), enquanto um desempenho cognitivo preservado foi relacionado a uma menor prevalência de fragilidade (RP=0,335). Esses achados sugerem que a disfagia se configura como um importante preditor clínico em pacientes frágeis, reforçando a necessidade de abordagens multidisciplinares para o cuidado

desses indivíduos. Além disso, a análise estatística, que incluiu testes de correlação e regressão de Poisson, destacou a importância de considerar tanto a deglutição quanto a cognição na avaliação da fragilidade, contribuindo diretamente para o planejamento de intervenções fonoaudiológicas e de saúde. A identificação precoce de pacientes frágeis pode reduzir complicações futuras, enfatizando a relevância do atendimento fonoaudiológico preventivo.

O artigo de Demartini *et al.* (2014) apresenta uma visão abrangente sobre a influência de fatores ambientais nas doenças neurodegenerativas, com ênfase no Alzheimer e Parkinson. A pesquisa explora como a exposição a agentes ambientais, como metais pesados e poluentes, pode acelerar a progressão dessas patologias. Além disso, destaca o uso da proteômica como uma ferramenta promissora na identificação de biomarcadores para diagnósticos precoces e monitoramento da evolução das doenças. A análise proteômica revelou perfis de expressão proteica alterados em resposta a estressores ambientais, identificando, por exemplo, "superproteínas" como potenciais marcadores de exposição ao arsênio. A pesquisa sugere que o uso de técnicas avançadas, como LC-MS e MALDI-TOF, pode expandir o conhecimento sobre os mecanismos subjacentes às doenças neurodegenerativas, além de contribuir para a compreensão do impacto ambiental na saúde humana. Os resultados reforçam a necessidade de uma abordagem integrada que considere tanto os fatores ambientais quanto às alterações proteômicas na busca por biomarcadores eficazes para o Alzheimer e o Parkinson, avançando o campo das neurociências e da saúde ambiental.

Em uma perspectiva inovadora, Pondé *et al.* (2019) investigaram os efeitos da combinação de treinamento físico com imagética motora (MIT) em pacientes com Doença de Parkinson (DP). O estudo, que envolveu 13 participantes submetidos a um programa de treinamento aeróbico de 8 semanas com MIT, observou um aumento de 128% nos níveis séricos de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), embora o aumento não tenha atingido significância estatística ($p=0,068$). Além disso, o estudo reportou melhorias significativas nas atividades da vida diária (AVDs), com um aumento de 9,52% nas AVDs básicas ($p=0,033$) e 17,76% nas AVDs instrumentais ($p=0,018$). Esses resultados indicam que a combinação de intervenções físicas e cognitivas pode promover melhorias na neuroplasticidade e na funcionalidade de pacientes com DP, destacando o papel crucial de abordagens multidimensionais na reabilitação.

No estudo conduzido por Sobral, Pestana e Paúl (2014), a reserva cognitiva (RC) foi explorada em pacientes com Alzheimer, utilizando um questionário específico (CRQ) que analisou variáveis como escolaridade, atividades de lazer e ocupação ao longo da vida. Os

resultados demonstraram que indivíduos com maior reserva cognitiva apresentaram melhor desempenho em testes cognitivos, mesmo em estágios avançados da doença. O índice de reserva cognitiva (IRC), desenvolvido durante o estudo, mostrou-se altamente correlacionado com níveis educacionais e participação em atividades cognitivas ao longo da vida. Esses achados corroboram a teoria de que a RC pode atrasar o aparecimento dos sintomas clínicos da doença de Alzheimer, sublinhando a importância de políticas públicas voltadas ao estímulo cognitivo e envelhecimento ativo. O estudo oferece evidências robustas para sustentar que indivíduos com maior educação e envolvimento em atividades cognitivas tendem a lidar melhor com os efeitos neurodegenerativos, fortalecendo a relevância de estratégias preventivas contínuas.

A revisão sistemática de Oliveira *et al.* (2011) abordou os aspectos neurobiológicos da memória, com foco no impacto do envelhecimento sobre as estruturas cerebrais, como o hipocampo e a amígdala, responsáveis pela consolidação de memórias. Entre os principais achados, destaca-se o papel da potencialização de longo prazo (LTP) e da plasticidade sináptica como mecanismos fundamentais na formação e manutenção da memória de longo prazo, processos que se deterioram com o envelhecimento. Além disso, o estudo ressalta a importância de fatores como atenção e emoção no fortalecimento da memória, sugerindo que a estimulação cognitiva pode mitigar os efeitos do declínio cognitivo em idosos. Esse artigo serve como base para discutir como o envelhecimento impacta funções cognitivas e reforça o papel de intervenções neurobiológicas e comportamentais na preservação da memória.

Em sua pesquisa, Felipe LA *et al.* (2014) analisou a funcionalidade em idosos com demência de Parkinson, comparando-a a pacientes com Doença de Alzheimer e Parkinson sem demência. Os resultados indicaram que o grupo com demência de Parkinson apresentou desempenho inferior em atividades básicas da vida diária, sugerindo uma maior interferência do declínio cognitivo-motor. A análise das funções cognitivas, realizada por meio do MoCA e da Bateria de Avaliação Frontal (BAF), evidenciou um comprometimento mais grave no grupo com demência de Parkinson. Esses achados sublinham a importância de intervenções que considerem tanto habilidades motoras quanto cognitivas no manejo de doenças neurodegenerativas.

No estudo "*Correlation between CSF biomarkers of Alzheimer's disease and global cognition in a psychogeriatric clinic cohort*," realizado por Radanovic *et al.* (2019), investigou-se a correlação entre biomarcadores do fluido cerebrospinal (CSF), como o peptídeo beta-amiloide (Ab1-42), a proteína tau total (t-Tau) e a tau fosforilada (p-Tau), com o desempenho cognitivo em diferentes grupos de pacientes. A amostra foi composta por 208

participantes divididos em quatro grupos: controles saudáveis, pacientes com comprometimento cognitivo leve (MCI), doença de Alzheimer (AD) e outras demências (OD). Os níveis dos biomarcadores foram medidos em amostras de CSF coletadas de cada participante, e o desempenho cognitivo foi avaliado utilizando o Mini Exame do Estado Mental (MMSE).

Os resultados indicaram que a correlação entre os biomarcadores do CSF e o desempenho cognitivo variou entre os grupos analisados. Na amostra total, observou-se uma correlação fraca entre os níveis de MMSE e todos os biomarcadores. Análises específicas de subgrupos revelaram que, em pacientes com MCI, houve uma correlação fraca entre o nível de Ab1-42 e o MMSE ($r = 0,247$, $p = 0,030$). Em pacientes com outras demências (OD), a correlação entre t-Tau e MMSE foi moderada/forte ($r = 0,665$, $p = 0,0003$), assim como a correlação entre p-Tau e MMSE ($r = -0,540$, $p = 0,0005$). No grupo de pacientes com doença de Alzheimer, apenas o nível de p-Tau apresentou uma correlação significativa com o desempenho cognitivo avaliado pelo MMSE ($r = -0,343$, $p = 0,026$).

Concluiu-se que os biomarcadores de CSF correlacionaram-se melhor com o desempenho cognitivo em pacientes com demências não-Alzheimer (OD). Em pacientes com Alzheimer, apenas os níveis de p-Tau apresentaram uma correlação significativa com o desempenho cognitivo, o que sugere que esses biomarcadores podem não ser completamente confiáveis como indicadores da gravidade da doença.

O artigo de Torrão *et al.* (2012) aborda as doenças neurodegenerativas mais comuns, como a Doença de Parkinson (DP) e a Doença de Alzheimer (DA), explorando modelos animais que investigam os mecanismos celulares e moleculares dessas patologias. A pesquisa destaca o uso de modelos experimentais para entender aspectos como o estresse oxidativo, a sinalização da insulina e as análises proteômicas, todos fatores importantes no estudo de doenças neurodegenerativas.

Em relação à Doença de Parkinson, o artigo discute modelos que utilizam a neurotoxina 6-hidroxidopamina (6-OHDA) para induzir a degeneração dopaminérgica, replicando aspectos essenciais da patologia humana. Os autores descrevem que o estresse oxidativo, gerado pela oxidação da 6-OHDA, contribui significativamente para a perda neuronal dopaminérgica, um fator crítico na patogênese da DP. O estudo também aborda o papel das NADPH oxidases, enzimas que aumentam a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), exacerbando o dano oxidativo nas células neuronais afetadas pela doença.

No caso da Doença de Alzheimer, o artigo revisa diferentes hipóteses sobre a sua etiologia, incluindo a "hipótese da cascata amiloide", que sugere que o acúmulo de peptídeo

beta-amiloide pode desencadear a neurodegeneração e a formação de emaranhados neurofibrilares de proteína Tau. Além disso, a pesquisa explora o impacto de distúrbios no metabolismo da glicose e na sinalização da insulina no cérebro, fatores associados à ocorrência esporádica da doença. Para isso, é destacado o uso de um modelo animal que envolve a administração intracerebroventricular de estreptozotocina (icvSTZ), uma toxina que induz disfunção no sistema de insulina cerebral, mimetizando aspectos do Alzheimer esporádico.

A revisão também sugere que a prática de exercícios físicos pode desempenhar um papel neuroprotetor em modelos de neurodegeneração, promovendo a plasticidade neuronal e reduzindo a inflamação e o estresse oxidativo. Por fim, o estudo enfatiza a importância de entender melhor os mecanismos envolvidos nas doenças neurodegenerativas para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas, incluindo o uso de antioxidantes como a curcumina e o envolvimento do sistema endocanabinoide.

O estudo de Pais *et al.* (2020) examina as novas definições e desafios para o diagnóstico e tratamento da Doença de Alzheimer (DA), uma doença neurodegenerativa progressiva que representa uma das principais causas de demência no mundo. A prevalência da DA está prevista para mais do que dobrar até 2050, especialmente em regiões de baixa renda, como a América Latina, onde há desafios adicionais devido à falta de investimento em pesquisa epidemiológica e na capacitação de profissionais de saúde.

Os autores discutem conceitos fundamentais, como a "cascata amiloide" e o "continuum da DA", que agora são amplamente aceitos na comunidade científica. Eles exploram os avanços recentes em biomarcadores, incluindo a proposta da classificação A/T/N, que agrupa os biomarcadores em três categorias: A (biomarcadores de amiloide), T (biomarcadores de tau) e N (biomarcadores de neurodegeneração ou lesão neuronal). Esta classificação facilita o diagnóstico da DA em contextos de pesquisa, promovendo uma abordagem biomarcadora para caracterizar as mudanças patológicas em pacientes com DA e para a seleção de participantes em ensaios clínicos.

Apesar do aumento da precisão na detecção da patologia da DA através de biomarcadores, os autores ressaltam que os tratamentos atuais, principalmente os direcionados ao acúmulo de beta-amiloide, não demonstraram eficácia em alterar o curso da doença. A maioria dos ensaios clínicos falhou, pois as intervenções foram realizadas em estágios muito avançados da patofisiologia da DA. Os autores sugerem que as futuras estratégias de sucesso devem focar em intervenções ainda mais precoces, além de explorar novos alvos terapêuticos, como terapias baseadas na tau, que podem ter maior potencial em pacientes sintomáticos.

Trevisan *et al.* (2019) revisaram estudos que destacam o envelhecimento e a doença de Alzheimer (DA) como temas predominantes. O envelhecimento é descrito como um processo regulado por fatores genéticos e ambientais, conduzindo a alterações crônicas e degenerativas nos tecidos e órgãos. O artigo aborda as teorias estocásticas do envelhecimento, como as teorias das mutações somáticas, do erro-catástrofe, do estresse oxidativo e da glicosilação avançada. Essas teorias explicam a perda progressiva de funções biológicas devido ao acúmulo de danos aleatórios, com impacto direto na patogênese da DA. A dificuldade em distinguir entre o envelhecimento normal e a DA é enfatizada, dada a sobreposição de características clínicas e morfológicas.

Além disso, os autores discutem as teorias não estocásticas, como a teoria dos telômeros e a teoria da mutagênese intrínseca, que propõem explicações genéticas para a DA. Contudo, essas teorias enfrentam limitações na comprovação científica de sua influência direta na doença. A senescência programada e a teoria neuroendócrina também são mencionadas, mas com contribuições ainda inconclusivas para a compreensão da DA. Dado que a DA não possui cura e está associada a fatores genéticos e ambientais complexos, os autores sugerem que a prevenção deve ser uma prioridade nas políticas de saúde pública. Estudos futuros devem ampliar o foco para incluir aspectos sociais e comportamentais, que podem influenciar tanto o envelhecimento saudável quanto a prevalência da DA.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo reforça a complexidade da relação entre o envelhecimento cerebral e o surgimento de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer. Os resultados revisados apontam para a importância de fatores como a plasticidade neural, a perda de neurônios e a produção de neurotransmissores na predisposição a essas condições. Destaca-se a influência dos fatores ambientais e genéticos, além da relevância de biomarcadores, como os níveis de proteína beta-amiloide e tau, para o diagnóstico precoce de doenças como Alzheimer. Adicionalmente, os achados sobre a associação entre disfagia e fragilidade em pacientes com condições neurodegenerativas sublinham a necessidade de uma abordagem multidisciplinar no cuidado desses indivíduos.

Por outro lado, os estudos sugerem que a reserva cognitiva pode retardar o aparecimento dos sintomas clínicos, enquanto intervenções físicas e cognitivas, como o treinamento físico aliado à imagética motora, podem promover melhorias funcionais em pacientes com Parkinson. A pesquisa também evidencia o papel de técnicas avançadas, como

a proteômica, na identificação de biomarcadores relacionados à exposição a fatores ambientais, como metais pesados, oferecendo insights para novas abordagens terapêuticas.

Apesar de avanços significativos na compreensão dos mecanismos neurobiológicos que sustentam essas condições, ainda existem limitações no campo. Uma das principais restrições deste estudo foi a dependência de uma revisão narrativa qualitativa, o que pode ter excluído abordagens quantitativas mais robustas que poderiam aprofundar ainda mais as conclusões. Além disso, a maioria dos estudos disponíveis se concentra em populações específicas, o que limita a generalização dos achados. Futuras pesquisas devem explorar intervenções mais precoces e examinar novas terapias, como aquelas direcionadas à proteína tau, além de ampliar a amostragem para populações mais diversas.

Essas limitações abrem oportunidades para novas investigações, como estudos longitudinais que relacionam fatores ambientais e genéticos ao envelhecimento cognitivo, e pesquisas que utilizem modelos experimentais para testar tratamentos neuroprotetores.

REFERÊNCIAS

ANDRADE-GUERRERO, J. *et al.* ***Alzheimer's Disease: An Updated Overview of Its Genetics.*** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 4, p. 3754, 1 jan. 2023.

DEMARTINI, D. R. *et al.* ***Alzheimer's and Parkinson's diseases: An environmental proteomic point of view.*** *Journal of Proteomics*, v. 104, p. 24–36, jun. 2014.

DE OLIVEIRA, E. M. *et al.* ***A systematic review of the neurobiological aspects of memory in the aging process.*** *Dement Neuropsychol*, Brasil, v. 4, 2011

FELIPPE, L. A. *et al.* ***Funções executivas, atividades da vida diária e habilidade motora de idosos com doenças neurodegenerativas.*** *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 63, n. 1, p. 39–47, mar. 2014.

LIU, R.-M. *Aging, Cellular Senescence, and Alzheimer's Disease.* *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 4, p. 1989, 11 fev. 2022.

PAIS, M. *et al.* ***Early diagnosis and treatment of Alzheimer's disease: new definitions and challenges.*** *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 42, n. 4, p. 431–441, jul. 2020.

PONDÉ, P. DE D. S. *et al.* ***CHRONIC RESPONSES OF PHYSICAL AND IMAGERY TRAINING ON PARKINSON'S DISEASE.*** *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 25, n. 6, p. 503–508, dez. 2019.

RADANOVIC, M. *et al.* ***Correlation between CSF biomarkers of Alzheimer's disease and global cognition in a psychogeriatric clinic cohort.*** *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 41, n. 6, p. 479–484, dez. 2019.

RECH, R. S. *et al.* **Fatores associados a fragilidade em pacientes com doenças neurodegenerativas.** *CoDAS*, v. 34, n. 5, 2022.

SCHULTHEISZ, T. S. V.; SERAFIM, A. P. **Oficinas de Memória como recurso protetivo no processo de envelhecimento normal e sua repercussão na autoestima e qualidade de vida.** 2019. 92 f. Tese (Doutorado) - Curso de Psicologia da Saúde, Programa de PósGraduação em Psicologia da Saúde, Universidade Metodista de São Paulo, São Bernardo do Campo, 2019. Disponível em: <http://tede.metodista.br/jspui/handle/tede/1900>. Acesso em: 18 jul. 2021

SOBRAL, M.; PESTANA, M. H.; PAÚL, C. **Measures of cognitive reserve in Alzheimer's disease.** *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, v. 36, n. 3, p. 160–168, set. 2014.

SOWELL, R. A.; OWEN, J. B.; D. ALLAN BUTTERFIELD. **Proteomics in animal models of Alzheimer's and Parkinson's diseases.** *Ageing Research Reviews*, v. 8, n. 1, p. 1–17, 1 jan. 2009.

TREVISAN, K. *et al.* **Theories of Aging and the Prevalence of Alzheimer's Disease.** *BioMed Research International*, v. 2019, p. 1–9, 16 jun. 2019.

ZANON, R. R.; MORETTO, A. C.; RODRIGUES, R. L. **Envelhecimento populacional e mudanças no padrão de consumo e na estrutura produtiva brasileira.** *Revista Brasileira de Estudos de População*, v. 30, p. S45–S67, 2013.

ZANON, R.R. *et al.* **"Envelhecimento populacional e mudanças no padrão de consumo."** *R. bras. Est. Pop.*, Rio de Janeiro, v. 30, Sup., p. S45-S67, 2013.