



NEUROPROTEÇÃO ATRAVÉS DO ESTILO DE VIDA, ABORDAGENS NÃO FARMACOLÓGICAS NA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Neuroproteção Através Do Estilo De Vida, Abordagens Não Farmacológicas Na Doença De Alzheimer: Uma Revisão Integrativa

RESUMO

A Doença de Alzheimer (DA) representa um desafio crescente à saúde pública global, impulsionado pelo envelhecimento populacional. Diante das limitações das terapias farmacológicas, esta revisão integrativa analisou evidências sobre o impacto de intervenções no estilo de vida — nutrição, atividade física e práticas mente-corpo — na prevenção e progressão da DA. A busca foi realizada nas bases PubMed, BVS e Google Scholar, seguindo o método PRISMA e incluindo 15 estudos publicados nos últimos cinco anos. Dietas como a Mediterrânea e MIND mostraram redução de 30-50% no risco de DA, associadas a efeitos anti-inflamatórios e modulação da microbiota intestinal. Exercícios físicos regulares foram associados a redução de até 45% no risco, por meio da elevação de BDNF e melhora da perfusão cerebral. Meditação e jejum intermitente também demonstraram efeitos neuroprotetores. Apesar dos resultados positivos, há limitações quanto à padronização dos protocolos e à aplicabilidade clínica. Conclui-se que mudanças no estilo de vida apresentam potencial preventivo relevante e indicam a necessidade de estratégias integradas, personalizadas e sustentadas por políticas públicas e pesquisa translacional.

Gustavo Henrique Santos Mouro

Discente, Universidade Evangélica de Goiás

<https://orcid.org/0009-0009-8576-474X>

Henrique Morgado Elias

Discente, Universidade Evangélica de Goiás

<https://orcid.org/0009-0002-3440-2908>

Ana Beatriz Ferreira Guimarães

Discente, Universidade Evangélica de Goiás

<https://orcid.org/0009-0002-7316-8368>

Clara Quaresma Vieira

Discente, Universidade Evangélica de Goiás

<https://orcid.org/0009-0008-9988-5887>

Eric Lima Cardoso

Discente, Universidade Evangélica de Goiás

<https://orcid.org/0009-0005-4499-8903>

João Felipe Ribeiro Yano

Discente, Universidade Evangélica de Goiás

<https://orcid.org/0009-0008-6935-7522>

João Paulo Egídio de Melo

Discente, Universidade Evangélica de Goiás

<https://orcid.org/0009-0005-2477-3029>

Luiz Felipe Elias de Queiroz

Discente, Universidade Evangélica de Goiás

<https://orcid.org/0009-0001-7877-8205>

Luiz Lourenço de Souza Filho

Discente, Universidade Evangélica de Goiás

<https://orcid.org/0009-0009-2739-7523>

Jalsi Tacon Arruda

Docente, Universidade Evangélica de Goiás

<https://orcid.org/0000-0001-7091-4850>

PALAVRAS-CHAVES: Doença de Alzheimer; Exercício Físico; Nutrição; Prevenção



ABSTRACT

*Autor correspondente:

Gustavo Henrique Santos Mouro
gustavohsantasmouro@gmail.com

Recebido em: [01-04-2025]
Publicado em: [20-05-2025]

Alzheimer's disease (AD) represents a growing global public health challenge, driven by population aging. Given the limitations of pharmacological therapies, this integrative review analyzed evidence on the impact of lifestyle interventions - nutrition, physical activity and mind-body practices - on the prevention and progression of AD. The search was carried out in PubMed, VHL and Google Scholar, following the PRISMA method and including 15 studies published in the last five years. Diets such as the Mediterranean and MIND showed a 30-50% reduction in the risk of AD, associated with anti-inflammatory effects and modulation of the gut microbiota. Regular physical exercise has been associated with up to a 45% reduction in risk, through increased BDNF and improved cerebral perfusion. Meditation and intermittent fasting have also shown neuroprotective effects. Despite the positive results, there are limitations regarding the standardization of protocols and clinical applicability. We conclude that lifestyle changes have relevant preventive potential and indicate the need for integrated, personalized strategies supported by public policies and translational research.

KEYWORDS: Alzheimer's Disease; Physical Exercise; Nutrition; Prevention



INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) representa um crescente desafio para a saúde pública global, com estimativas apontando para um aumento significativo na sua prevalência nas próximas décadas.³ Estudos epidemiológicos demonstram que esta condição neurodegenerativa responde por 60-80% dos casos de demência em idosos, destacando a urgência na identificação de estratégias preventivas eficazes.¹² A complexa fisiopatologia da DA envolve a interação entre múltiplos fatores, incluindo o acúmulo de placas de β -amiloide, emaranhados neurofibrilares de tau, processos inflamatórios crônicos e disfunção mitocondrial, que conjuntamente contribuem para a progressão da doença.⁵

O limitado sucesso das abordagens farmacológicas convencionais têm direcionado a atenção da comunidade científica para intervenções baseadas em modificações do estilo de vida.¹⁵ mediterrânea tem se destacado como uma abordagem promissora, com estudos observacionais demonstrando associação consistente com redução de 30-40% no risco de desenvolvimento de DA.⁴ Os mecanismos subjacentes a este efeito protetor incluem a modulação da composição da microbiota intestinal, com aumento na abundância de espécies bacterianas benéficas e produção de metabólitos neuroprotetores, conforme evidenciado em revisões sistemáticas recentes.¹⁰

A prática regular de atividade física tem sido igualmente associada a efeitos neuroprotetores significativos na DA.¹² Evidências científicas robustas indicam que o exercício aeróbico pode melhorar a função cognitiva através de múltiplos mecanismos, incluindo o aumento dos níveis de fatores neurotróficos, a melhora da vascularização cerebral e a redução dos marcadores inflamatórios sistêmicos. Estudos longitudinais têm demonstrado que indivíduos fisicamente ativos apresentam menor risco de declínio cognitivo quando comparados àqueles com estilo de vida sedentário.¹²

Intervenções mente-corpo, como meditação e práticas da Medicina Tradicional Chinesa, têm emergido como abordagens complementares na prevenção da DA.⁵ Pesquisas recentes sugerem que estas práticas podem modular positivamente a estrutura e função cerebral, com efeitos particularmente relevantes em regiões vulneráveis ao processo neurodegenerativo, como o hipocampo e o córtex pré-frontal.¹⁵

Esta revisão integrativa tem como objetivo analisar criticamente as evidências científicas atuais sobre o papel das intervenções no estilo de vida na prevenção e modulação da

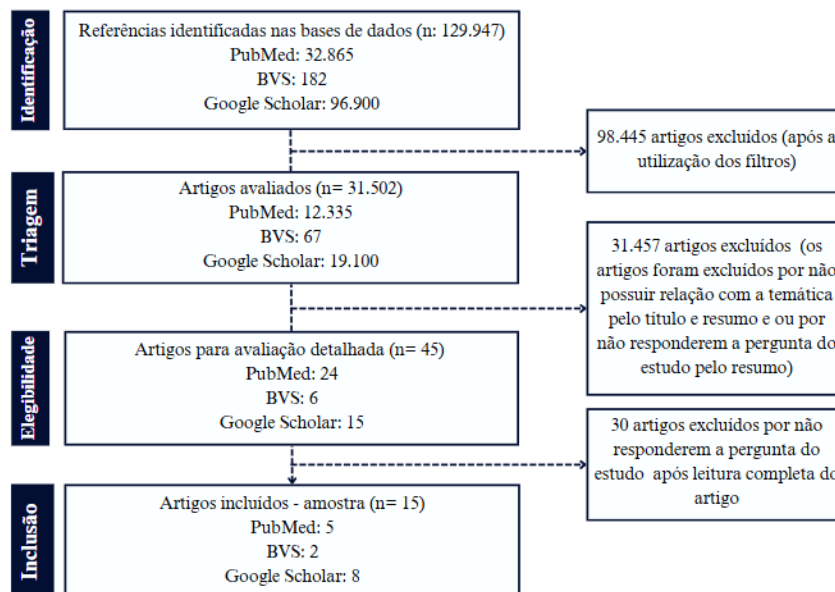


DA. Através de uma abordagem abrangente, buscaremos elucidar os mecanismos fisiopatológicos pelos quais estas estratégias podem exercer seus efeitos

MATERIAL E MÉTODOS

Nesta revisão integrativa, foi realizada a coleta de dados conforme a estratégia PRISMA, que poderá ser observada na Figura 1. Para elaborar a questão norteadora, o método utilizado foi o PICO, no qual o paciente (P) abordado trata-se de uma população adulta, considerando que o interesse (I) principal é a prevenção da doença de Alzheimer e o contexto (Co) em questão são os impactos que o estilo de vida tem sob o desenvolvimento dessa doença. Com base nisso, foi formulada a pergunta norteadora das estratégias de pesquisa: "Há evidências de correlação entre dieta e estilo de vida com a prevenção da doença de Alzheimer?".

Figura 1. Fluxograma PRISMA



Fonte: autores, 2025

Foram utilizadas diferentes combinações de Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e operador booleano (AND) para criar as estratégias de busca dos artigos. Os DeCS empregados foram "doença de Alzheimer", "prevenção", "nutrição", "exercício físico", bem como seus correspondentes em inglês.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos publicados nos últimos 5 anos e disponíveis nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Public Medicine (PubMed)



e Google Scholar. Os artigos deveriam estar alinhados com a relação entre o estilo de vida e seu impacto no desenvolvimento de Alzheimer em adultos, escritos em português, inglês ou espanhol e classificados como artigos originais (ensaio clínico e estudo clínico randomizado controlado) e revisões de literatura. Foram excluídos textos que não estavam relacionados ao tema, bem como cartas ao editor, editoriais e relatos de casos. Dessa maneira, foram selecionados 15 artigos nesta revisão integrativa.

A coleta de dados foi realizada no mês de março de 2025.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise integrativa dos artigos revisados revela um consenso científico sobre o impacto significativo de fatores modificáveis, particularmente a nutrição e o estilo de vida, na prevenção e progressão da doença de Alzheimer (Figura 3). Os estudos demonstram padrões consistentes entre intervenções dietéticas específicas (como as dietas Mediterrânea e MIND), modulação da microbiota intestinal e redução de biomarcadores neurodegenerativos. Paralelamente, identificam-se lacunas importantes na padronização de protocolos e na translação dessas descobertas para a prática clínica.

A tabela a seguir (Figura 2) sintetiza de forma comparativa os principais achados metodológicos e resultados relevantes em cada estudo, permitindo uma visão panorâmica das evidências atuais e direções futuras para pesquisa e aplicação clínica. Esta organização facilita a identificação de sinergias entre as diferentes abordagens e destaca oportunidades para intervenções multifatoriais personalizadas.

Quadro 1. Evidências Recentes sobre Prevenção e Tratamento da Doença de Alzheimer

Nome	Metodologia	Resultados
<i>Depression in Alzheimer's Disease: Epidemiology, Mechanisms, and Treatment</i>	Revisão sistemática e meta-análise	Depressão afeta 30–50% dos pacientes com DA; associada à disfunção serotoninérgica e neuroinflamação. ISRSs têm eficácia modesta; terapias não farmacológicas melhoram qualidade de vida.
<i>Curcumin and omega-3 polyunsaturated fatty acids as bioactive food components...</i>	Revisão sistemática (pré-clínicos e clínicos)	Curcumina e ômega-3 juntos reduzem inflamação neurogênica e agregação de beta-amiloide; efeito neuroprotetor superior ao uso isolado.
<i>Lifestyle Modifications and Nutritional Interventions...</i>	Revisão de literatura	Dietas: cetogênica, restrita de açúcar, mediterrânea, restrição calórica. Suplementos: cúrcuma, flavonoides, resveratrol, vitamina D. Atividade física: aeróbica.



<i>Diet and lifestyle impact the development... (2023)</i>	Revisão de literatura	Dietas: mediterrânea, cetogênica, sem açúcar, com folhas verdes, peixes, nozes, azeite, cacau, canela, cúrcuma. Suplementos: ômega 3/6, flavonoides. Hábitos: jejum intermitente, exercícios e sono adequado.
<i>Diet in the Prevention of Alzheimer's Disease...</i>	Revisão de literatura	Dietas mediterrânea e MIND reduzem risco de Alzheimer (até 50%) via ação antioxidante e anti-inflamatória. Faltam diretrizes padronizadas.
<i>The Epidemiology of Alzheimer's Disease...</i>	Revisão de literatura	Dieta mediterrânea, rica em antioxidantes; restrição a açúcar e ultraprocessados. Suplemento: ômega 3. Fatores de risco: hiperglicemia e sedentarismo.
<i>New Frontiers in the Prevention, Diagnosis...</i>	Revisão de literatura	Biomarcadores e imagem avançada auxiliam no diagnóstico precoce. Intervenções combinadas mostram mais eficácia.
<i>Alzheimer's disease: insights into pathology...</i>	Revisão integrativa	Terapias anti-A β e anti-tau eficazes apenas em estágios iniciais. Recomenda-se intervenções precoces com abordagem combinada.
<i>Pomegranate juice treatment reverses...</i>	Ensaio clínico	Suco de romã reverteu neurotoxicidade induzida por CCL4 em ratos via ação antioxidante de polifenóis, flavonoides e taninos. Preservou acetilcolina.
<i>The role of nutrition in Alzheimer's disease</i>	Revisão sistemática	Dietas mediterrânea e MIND reduzem risco em 30-35%. Destaque para ômega-3, polifenóis e vitaminas B. Ação anti-inflamatória e antioxidante.
<i>Different physical exercise in the treatment...</i>	Revisão sistemática	Ômega-3 + vitaminas B reduzem progressão para demência em 22%. Dieta MIND tem melhor custo-benefício para preservação da memória.
<i>Exercise benefits on Alzheimer's disease...</i>	Revisão de literatura	Exercício regular reduz risco de Alzheimer em até 45%. Melhora BDNF, reduz neuroinflamação e melhora vascularização cerebral. Aeróbicos mais eficazes.
<i>Mediterranean diet adherence, gut microbiota...</i>	Revisão sistemática	Dieta mediterrânea reduz risco de Alzheimer/Parkinson (20–40%) via modulação da microbiota intestinal. Efeitos mais fortes com alta aderência.
<i>Diet's Role in Modifying Risk of Alzheimer's Disease...</i>	Revisão histórica	Dietas mediterrânea/MIND reduzem risco (30–50%); padrão ocidental aumenta risco em 40%. Início precoce (meia-idade) potencializa proteção.
<i>Alzheimer's disease. Current evidence...</i>	Revisão narrativa	Dieta mediterrânea reduz risco (30–40%). Azeite extravirgem e peixes gordurosos são protetores. Suplementos isolados mostram eficácia inconsistente.

Fonte: autores, 2025

Figura 2. Estratégias terapêuticas citadas pelos artigos analisados. Fonte: autores.



Fonte: autores, 2025

A doença de Alzheimer é uma condição neurodegenerativa progressiva que se configura como um dos maiores desafios para a saúde pública global. Este estudo revisou a literatura disponível sobre os fatores de risco, mecanismos patológicos, intervenções terapêuticas e estratégias preventivas relacionadas à DA. A análise dos estudos selecionados permitiu não apenas identificar avanços significativos no entendimento da doença, mas também evidenciar lacunas que precisam ser exploradas em pesquisas futuras.

Fatores de Risco e Epidemiologia da Doença de Alzheimer

O aumento da prevalência da DA é um reflexo direto do envelhecimento populacional. Estudos apontam que a DA é a principal causa de demência, correspondendo a cerca de 50-70% dos casos em nível mundial. As projeções indicam que a incidência da doença pode triplicar até 2050, sobretudo em países em desenvolvimento, onde a expectativa de vida tem aumentado significativamente, aliada a influências de fatores ambientais e de estilo de vida.¹⁵

Dentre os principais fatores de risco associados à DA estão a predisposição genética, processos inflamatórios sistêmicos, estresse oxidativo e doenças metabólicas, como o diabetes tipo 2.¹⁵ Além disso, estudos recentes têm explorado a influência de alterações epigenéticas e da interação entre fatores genéticos e ambientais na patogênese da doença, indicando que esses mecanismos podem estar interligados e contribuir para o surgimento e progressão da DA.

A relação entre depressão e DA também merece destaque, estudos demonstraram que a depressão, quando presente em estágios iniciais da vida, pode aumentar significativamente a



vulnerabilidade ao declínio cognitivo. Essa associação sugere uma interação bidirecional entre ambas as condições, o que reforça a importância do manejo adequado da saúde mental ao longo da vida como estratégia preventiva para a DA.⁶

Mecanismos Patológicos e Biomarcadores

A fisiopatologia da DA é amplamente caracterizada pelo acúmulo de placas extracelulares de β -amiloide ($A\beta$) e pela formação de emaranhados neurofibrilares compostos por tau hiperfosforilada. Essas alterações estruturais resultam em disfunção sináptica e morte neuronal, levando progressivamente ao comprometimento cognitivo.¹⁵

O papel da inflamação na progressão da DA também tem sido amplamente discutido, é visto que a neuroinflamação, mediada por micróglias hiperativadas, potencializa a toxicidade das proteínas $A\beta$ e tau, agravando a degeneração neuronal. Esse achado reforça a necessidade de estratégias terapêuticas voltadas para a modulação da resposta inflamatória como alternativa para retardar a progressão da doença.⁵

Outro fator relevante na discussão da patogênese da DA é a relação entre a microbiota intestinal e a doença. Solch realizaram uma revisão sistemática que sugere que a adesão à dieta mediterrânea pode modular a composição do microbioma intestinal, reduzindo a neuroinflamação e, conseqüentemente, o risco de desenvolvimento da DA.⁶

No que diz respeito ao diagnóstico precoce, o modelo ATN ($A\beta$, tau e neurodegeneração) tem se consolidado como referência na identificação de biomarcadores da doença, foi enfatizado a relevância de biomarcadores no líquido cefalorraquidiano e na neuroimagem, pois permitem detectar alterações patológicas antes do surgimento dos sintomas clínicos.¹⁵

Intervenções Terapêuticas e Abordagens Preventivas

Os tratamentos farmacológicos atuais para a DA não são tão amplos e focam principalmente no alívio dos sintomas. As inúmeras falhas de desenvolver fármacos eficazes contra a doença ressaltam a necessidade de abordagens alternativas, como terapias nutracêuticas e mudanças no estilo de vida.⁵



A dieta desempenha um papel crucial na prevenção e progressão da DA. Estudos destacam que padrões alimentares como a dieta mediterrânea, a dieta DASH e a dieta MIND estão fortemente relacionados a uma redução significativa do risco de desenvolvimento da doença. Esses padrões alimentares são ricos em antioxidantes, ácidos graxos poli-insaturados e vitaminas do complexo B, nutrientes essenciais para a manutenção da função neuronal.⁶

É destacado também que a influência da dieta no risco de DA, enfatizando que um consumo aumentado de carnes processadas, gorduras saturadas e alimentos ultraprocessados pode elevar a inflamação e contribuir para o desenvolvimento da doença.⁴

Além da alimentação, práticas como atividade física, meditação e a limitação de calorias têm sido investigadas como métodos para reduzir a probabilidade de DA.

Bhatti sugerem que essas abordagens podem modular a resposta inflamatória e melhorar a neuroplasticidade, retardando a progressão da doença.²

Na área da farmacologia, novas abordagens terapêuticas utilizando anticorpos monoclonais direcionados ao A β , como o aducanumabe, foram autorizadas para o manejo da DA em seus estágios iniciais. Contudo, os benefícios clínicos continuam sendo discutidos, e há uma demanda por mais investigações para avaliar a efetividade a longo prazo dessas intervenções.¹⁵

Limitações e Perspectivas Futuras

Apesar dos grandes progressos na compreensão da Doença de Alzheimer, ainda há obstáculos consideráveis em relação ao seu diagnóstico e tratamento. A variedade dos estudos revistos nesta análise sublinha a necessidade de métodos mais uniformes e de ensaios clínicos sólidos para comprovar intervenções promissoras.

Outro obstáculo é a busca por estratégias preventivas que sejam mais eficazes e acessíveis. Iniciativas governamentais que incentivem uma alimentação saudável e a prática de exercícios podem ter um efeito significativo na diminuição da taxa da doença.⁸

Adicionalmente, a incorporação de tecnologias, como inteligência artificial e machine learning, na avaliação de biomarcadores e na criação de terapias personalizadas pode representar um avanço importante na abordagem da Doença de Alzheimer nos anos vindouros



CONCLUSÃO

A presente revisão destacou as principais descobertas científicas sobre a doença de Alzheimer, abordando sua epidemiologia, mecanismos patológicos, fatores de risco e estratégias terapêuticas. Os achados indicam que a DA é uma condição multifatorial que requer abordagens integradas, combinando prevenção, diagnóstico precoce e desenvolvimento de novas terapias. A alimentação, o controle de fatores inflamatórios e o estilo de vida surgem como elementos fundamentais para a mitigação do risco da DA, reforçando a importância de intervenções precoces e personalizadas baseadas em mudanças dos hábitos de vida. Porém, ainda são necessárias pesquisas futuras as quais devem se concentrar na validação de biomarcadores preditivos, no aprimoramento de terapias funcionais e na implementação de políticas públicas eficazes para lidar com o crescente impacto da DA na sociedade.

REFERÊNCIAS

1. Arora, S. et al. Diet and lifestyle impact the development and progression of Alzheimer's dementia. *Frontiers in nutrition*, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1213223>.
2. Bhatti, G. K. et al. Lifestyle Modifications and Nutritional Interventions in Aging-Associated Cognitive Decline and Alzheimer's Disease. *Frontiers in aging neuroscience*, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00369>.
3. Deng, T., Yu, W., & Lü, Y. Different physical exercise in the treatment of Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics*, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/psyg.13207>.
4. Grant, W. B., & Blake, S. M. Diet's Role in Modifying Risk of Alzheimer's Disease: History and Present Understanding. *Journal of Alzheimer's disease*, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3233/JAD-230418>.



5. Guzman-Martinez, L., Calfio, C., Farias, G. A., Vilches, C., Prieto, R., & Maccioni, R. B. New Frontiers in the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 82, n. 1, p. 51-63, 2021.
6. Huang, Y. Y., Gan, Y. H., Yang, L., Cheng, W., & Yu, J. T. Depression in Alzheimer's Disease: Epidemiology, Mechanisms, and Treatment. *Biological psychiatry*, v. 95, n. 11, p. 992-1005, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2023.10.008>.
7. Kalkan, Ö. F., Türk, A., Çitil, C., Uçkun, M., Özkaya, A., Yoloğlu, E., Özey, Y., Çağrı Bülbül, Ş., Şahin, Z., & Kirbaş, A. Pomegranate juice treatment reverses carbon tetrachloride (CCl₄)-induced increased acetylcholinesterase activity and cell death via suppression of oxidative stress in rats. *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny*, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.32394/rpzh/196986>.
8. Lorenzo-Mora, A. M., Lozano-Estevan, M. D. C., Ghazi, Y., & González-Rodríguez, L. G. Enfermedad de Alzheimer. Evidencia actual sobre el papel preventivo de la nutrición [Alzheimer's disease. Current evidence on the preventive role of nutrition]. *Nutricion hospitalaria*, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.20960/nh.04954>.
9. Śliwińska, S., & Jeziorek, M. The role of nutrition in Alzheimer's disease. *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny*, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.32394/rpzh.2021.0154>.
10. Solch, R. J., Aigbogun, J. O., Voyiadjis, A. G., Talkington, G. M., Darensbourg, R. M., O'Connell, S., Pickett, K. M., Perez, S. R., & Maraganore, D. M. Mediterranean diet adherence, gut microbiota, and Alzheimer's or Parkinson's disease risk: A systematic review. *Journal of the neurological sciences*, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120166>.



11. Stefaniak, O. et al. Diet in the Prevention of Alzheimer's Disease: Current Knowledge and Future Research Requirements. *Nutrients*, v. 14, n. 21, p. 4564, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu14214564>.
12. Valenzuela, P. L., Castillo-García, A., Morales, J. S., de la Villa, P., Hampel, H., Emanuele, E., Lista, S., & Lucia, A. Exercise benefits on Alzheimer's disease: State-of-the-science. *Ageing research reviews*, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101108>.
13. Velasco-Rodríguez, L. D. C. et al. Curcumin and omega-3 polyunsaturated fatty acids as bioactive food components with synergistic effects on Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics: the official journal of the Japanese Psychogeriatric Society*, v. 24, n. 3, p. 701–718, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/psyg.13115>.
14. X.-X. Zhang, Y. Tian, Z.-T. Wang, Y.-H. Ma, Lan Tan, & Jin-Tai Yu. The Epidemiology of Alzheimer's Disease Modifiable Risk Factors and Prevention. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, v. 8, n. 3, p. 313-321, 2021.
15. Zheng, Q; Wang, X. Alzheimer's disease: insights into pathology, molecular mechanisms, and therapy. *Protein & cell*, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/procel/pwae026>.

