

A influência dos hábitos de vida no diagnóstico, tratamento e prevenção do Alzheimer

The influence of lifestyle habits on the diagnosis, treatment and prevention of Alzheimer

Josmário Marques Alencar¹, Lucas Gabriel Dos Santos Carvalho¹, Walison Campos Carneiro¹, Railson da Cruz Salomão²

RESUMO

Introdução: A doença de Alzheimer se caracteriza como uma patologia proteinogênica, dada pelo acúmulo dos peptídeos β -amiloides e possui relação com o envelhecimento. Por não possuir tratamento farmacológico efetivo em vigência e pelo quadro de envelhecimento da população mundial, os hábitos de vida possuem impactos interventivos importantes nessa patologia.

Objetivo: Investigar a relação entre os hábitos de vida na prevenção, diagnóstico e tratamento da doença de Alzheimer.

Metodologia: Foi executada uma busca abrangente e sensibilizada nas três principais bases de dados (PUBMED, BVS e Cochrane Library) de estudos publicado entre os anos de 2018 e 2023. Foram selecionados estudos observacionais que apresentavam em sua análise relações entre os hábitos de vida e a doença de Alzheimer. Foram excluídas revisões sistemáticas e metanálises, estudos que utilizaram medicamentos e outros compostos químicos manipulados como medida interventiva para a doença e artigos publicados antes de 2018.

Resultados: A busca encontrou 713 estudos, desse quadro inicial 62 foram excluídos correspondentes a duplicatas, restando, portanto, em 651 estudos para a análise mediante a leitura de títulos e resumos, o que possibilitou a identificação de 63 artigos potenciais para a realização da pesquisa. Desse panorama, 55 estudos foram excluídos por não atenderem totalmente os critérios de inclusão da presente revisão sistemática, resultando, assim, em 8 estudos.

Discussão: Os hábitos de vida relacionados a prática de exercício físico, sono de qualidade, intervenções alimentares e o treinamento cognitivo apresentaram potenciais interventivos e preventivos para a doença de Alzheimer. Sob essa perspectiva, a associação de fatores predisponentes, juntamente com práticas de hábitos de vida prejudiciais, pode auxiliar no diagnóstico da DA.

Considerações finais: Embora os hábitos de vida possuam associação positiva para o tratamento e prevenção da DA, existem limitações quanto ao diagnóstico associado a esses parâmetros e inefetividade dessas medidas em estágios mais avançados da doença.

Descritores: Doença de Alzheimer, diagnóstico clínico, tratamento, prevenção

ABSTRACT

Introduction: Alzheimer's disease is characterized as a proteinogenic pathology, given by the accumulation of β -amyloid peptides and is related to aging. Due to the lack of effective pharmacological treatment in force and due to the aging of the world population, lifestyle habits have important interventional impacts on this pathology.

Objective: To investigate the relationship between lifestyle habits in the prevention, diagnosis and treatment of Alzheimer's disease.

Methodology: A comprehensive and sensitive search was carried out in the three main databases (PUBMED, BVS and Cochrane Library) of studies published between 2018 and 2023. Observational studies were selected that presented in their analysis relationships between lifestyle habits and Alzheimer's disease. Systematic reviews and meta-analyses, studies that used drugs and other chemical compounds manipulated as an interventional measure for the disease and articles published before 2018 were excluded.

Results: The search found 713 studies, from this initial table 62 were excluded corresponding to duplicates, therefore remaining, in 651 studies for analysis by reading titles and abstracts, which enabled the identification of 63 potential articles for conducting the research. From this panorama, 55 studies were excluded for not fully meeting the inclusion criteria of this systematic review, thus resulting in 8 studies.

Discussion: Life habits related to the practice of physical exercise, quality sleep, dietary interventions and cognitive training showed interventional and preventive potential for Alzheimer's disease. From this perspective, the association of predisposing factors together with practices contrary to these can help in the diagnosis of AD.

Final considerations: Although lifestyle habits are positively associated with the treatment and prevention of AD, there are limitations regarding the diagnosis associated with these parameters and the ineffectiveness of these measures in more advanced stages of the disease.

Descriptors: Alzheimer disease, clinical diagnosis, treatment, prevention

¹Estudante do Curso de Medicina da Universidade do Estado do Pará (UEPA).

²Doutor em Doenças Tropicais pelo Núcleo de Medicina Tropical (2021), Mestre em Neurociência e Biologia Celular pelo Instituto de Biologia Celular (2016) na Universidade Federal do Pará - UFPA; Especialista em Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética pelo Instituto CIMAS (2015); Tecnólogo em Radiologia pela Faculdade Integradas Ipiranga (2013). Atualmente Professor Substituto da Universidade do Estado do Pará - UEPA, Campos VIII - Marabá/PA (2022 - 2024). E-mail: railsoncruzsalomao@gmail.com

Conflito de interesses: Os autores declaram que não há conflito de interesses presente na realização deste estudo.

Financiamento: Este estudo não foi financiado por nenhuma instituição ou pessoa física.

Autor Correspondente: Lucas Gabriel dos Santos Carvalho. **E-mail:** lucas.gdscarvalho@aluno.uepa.br

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde estima a existência de cerca de 55 milhões de pessoas vivendo com algum tipo de demência, dentre as quais possui destaque a doença de Alzheimer. Ainda é necessário destacar o envelhecimento da população como fator preocupante para o desenvolvimento da doença de Alzheimer, uma vez que a população idosa é o público mais atingido por essa doença neurodegenerativa, o qual possui relações com o processo fisiológico, como também com a carga temporal dos hábitos de vida¹³.

A doença de Alzheimer se caracteriza como uma doença proteinogênica, dada pelo acúmulo dos peptídeos β -amiloides. Esses peptídeos são derivados da proteína precursora amiloide (PPA), a qual se acumula em placas amiloides observados em pacientes com a doença de Alzheimer. Alguns estudos ainda associam a incidência da doença de Alzheimer e de demências com alterações no comprimento dos telômeros — porções de DNA localizadas na extremidade dos cromossomos¹⁷.

O grupo de maior risco genético são aqueles que possuem o alelo ApoE4, uma forma mutada da Apolipoproteína E (ApoE). O ApoE4 é sintetizado por astrócitos e outras células gliais e é tido como um preditor para o início tardio da DA. Este alelo é relacionado à reatividade da microglia que leva à patologia da proteína Tau em estudos experimentais, disfunção endossomal – resultando na redução clearance A β , além de alterações no metabolismo lipídico dos astrócitos⁶. O ApoE4 ainda é correlacionado à disfunção dos pericitos no líquido cerebrospinal (LCE), que é um fator de risco para o declínio cognitivo, e à resistência à insulina - também associada à propagação do amiloide e proteína Tau patológica¹⁹.

Nesse cenário, os hábitos de vida desempenham papel crucial na modulação positiva para diferentes atividades mentais e prevenção para uma diversidade de doenças crônicas. Dentre esses, os hábitos alimentares saudáveis contribuem para a saúde física geral e é importante para a ampliação imunológica do organismo⁴.

Hábitos negativos, como o etilismo e o tabagismo, são preditores de doenças hepáticas e respiratórias, além de possuírem repercussões neurológica¹. A regulação do sono também é importante para a manutenção das funções cognitivas, do raciocínio e da função cortical superior³.

Por último, a atividade física é dita como extremamente importante para a manutenção da saúde física e mental permanente, tenda em vista que contribui para o exercício da função fisiológica à medida que o envelhecimento manifesta seus efeitos¹¹.

Tendo em vista esse contexto, é importante entender a relação que os hábitos de vida, saudáveis ou não, possuem com a prevenção, diagnóstico e tratamento do Alzheimer.

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

- Investigar a relação entre os hábitos de vida na prevenção, diagnóstico e tratamento da doença de Alzheimer.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Compreender o impacto da atividade física na prevenção da doença de Alzheimer.
- Entender a relação temporal entre hábitos alimentares saudáveis e não saudáveis e a doença de Alzheimer.
- Entender a relação do etilismo e do tabagismo com a doença de Alzheimer.
- Explicar como o ciclo circadiano pode influenciar no desenvolvimento e tratamento da doença de Alzheimer.
- Identificar como alterações de hábito podem intervir na prevenção e no tratamento da doença de Alzheimer.

METODOLOGIA

A presente revisão sistemática está em conformidade com as recomendações e critérios descritos nos itens de relatório preferido para revisões sistemáticas e metanálise¹⁰ e Cochrane Handbook⁸.

Estratégia de Busca

Uma estratégia de busca abrangente permitiu a localização de estudos que foram utilizados para a elaboração da presente pesquisa. A revisão sistemática foi realizada nas seguintes bases de dados: PUBMED, Cochrane Library e Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A estratégia de busca envolveu o cruzamento de palavras-chave selecionadas com base nos Medical Subject Headings (MESH) e no Descritores em Ciência da Saúde (DeCS). Houve a restrição no estudo para os seguintes idiomas: inglês, português e espanhol.

PUBMED

((("alzheimer" [MeSH] OR "alzheimer's disease") AND ("habits"[MeSH] OR "lifestyle" OR "life habits")) AND ("development"[MeSH] OR "progress" OR "diagnosis"[MeSH] OR "diagnostic" OR "treatment"[MeSH] OR "therapeutics" OR "therapy"))

Cochrane Library

"alzheimer" OR "alzheimer's disease" AND "habits" OR "lifestyle" OR "life habits" AND "development" OR "progress" OR "diagnosis" OR "diagnostic" OR "treatment" AND OR "therapeutics" OR "therapy"

Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)

1# MH:(diagnóstico) OR (Diagnosis) OR (Detecção) OR (Determinação) OR (Diagnose) OR (Diagnóstico ante-mortem) OR (Diagnóstico post-mortem) OR (Diagnósticos e Exames) OR (Exames e Diagnósticos)

2# MH:(Ação Terapêutica) OR (Ações Terapêuticas) OR (Medida Terapêutica) OR (Medidas Terapêuticas) OR (Procedimento Curativo) OR (Procedimento Terapêutico) OR (Procedimento de Terapia) OR (Procedimento de Tratamento) OR (Procedimentos Curativos) OR (Procedimentos Terapêuticos) OR (Procedimentos de Terapia) OR (Procedimentos de Tratamento) OR (Propriedade Terapêutica) OR (Terapia) OR (Terapias) OR (Tratamento) OR (Tratamentos)

3# MH:(Hábitos) OR (Habits) OR (Hábitos) OR (Habitudes)

4# MH:(Doença de Alzheimer) OR (Alzheimer de Início Tardio) OR (Alzheimer Precoces) OR (Alzheimer Tardio) OR (Demência de Alzheimer) OR (Demência Pré-Senil) OR (Demência Pré-Senil Tipo Alzheimer) OR (Demência Senil) OR (Demência Senil com Estado Confusional Agudo) OR (Demência Senil Tipo Alzheimer) OR (Demência Tipo Alzheimer) OR (Doença de Alzheimer de Início Focal) OR (Doença de Alzheimer de Início Precoces) OR (Doença de Alzheimer de Início Tardio) OR (Doença de Alzheimer Familiar (FAD)) OR (Doenças de Alzheimer) OR (Mal de Alzheimer) OR MH:(Alzheimer Disease) OR (Acute Confusional Senile Dementia) OR (Alzheimer Dementia) OR (Alzheimer Dementias) OR (Alzheimer Disease, Early Onset) OR (Alzheimer Disease, Familiar (FAD)) OR (Alzheimer Disease, Late Onset) OR (Alzheimer Diseases) OR (Alzheimer Diseases, Familiar (FAD)) OR (Alzheimer Sclerosis) OR (Alzheimer Syndrome) OR (Alzheimer Type Dementia) OR (Alzheimer Type Dementia (ATD)) OR (Alzheimer Type Senile Dementia) OR (Alzheimer's Disease) OR (Alzheimer's Disease, Focal Onset) OR (Alzheimer's Diseases) OR (Alzheimer-Type Dementia (ATD)) OR (Alzheimers Diseases) OR (Dementia, Alzheimer) OR (Dementia, Alzheimer Type) OR (Dementia, Alzheimer-Type (ATD)) OR (Dementia, Presenile) OR (Dementia, Primary Senile Degenerative) OR (Dementia, Senile) OR (Dementias, Alzheimer) OR (Early Onset Alzheimer Disease) OR (Familial Alzheimer Disease (FAD)) OR (Familial Alzheimer Diseases (FAD)) OR (Focal Onset Alzheimer's Disease) OR (Late Onset Alzheimer Disease) OR (Presenile Alzheimer Dementia) OR (Presenile Dementia) OR (Primary Senile Degenerative Dementia) OR (Sclerosis, Alzheimer) OR (Senile Dementia) OR (Senile Dementia, Acute Confusional) OR (Senile Dementia, Alzheimer) OR MH:Enfermedad de Alzheimer OR (Demencia de Alzheimer) OR (Demencia Presenil de Alzheimer) OR (Demencia Senil) OR (Demencia Senil Aguda Confusa) OR (Demencia Senil Tipo) OR (Alzheimer) OR (Demencia Tipo Alzheimer) OR (Enfermedades de Alzheimer) OR (Mal de Alzheimer)

Tipos de estudos e participantes

Adotou-se como critério para a seleção do estudo os trabalhos que apresentavam as seguintes características: Estudos observacionais que apresentavam como estratégia para intervenção, tratamento e diagnóstico da Doença de Alzheimer apenas os hábitos de vida do paciente, publicados a partir de 2018. A partir disso, foram excluídas revisões sistemáticas e metanálises e estudos que utilizaram medicamentos e outros compostos químicos manipulados, tais como complexos vitamínicos, como medida terapêutica de análise. Além disso, também foram excluídos estudos que abordaram outras doenças demenciais que não a doença de Alzheimer.

Extração de dados

Após a pesquisa nas bases de dados, os artigos foram migrados no formato.RIS para o RAYYAN®¹⁴ e posteriormente foi realizada a deleção das duplicatas. A partir disso, realizou-se as triagens por título e resumo pelos pesquisadores, em que classificaram os artigos, mediante aos critérios de inclusão e exclusão, em incluídos e excluídos. Todas as fases da pesquisa estão relatadas no diagrama PRISMA (Figura 1). Relativo à extração de dados, foi utilizado uma planilha do Excel®, em que foi realizada a descrição dos dados relacionados ao autor, ano da publicação, país de origem, população total, instrumentos e desfecho.

Avaliação da qualidade

Para realizar a avaliação da qualidade dos estudos incluídos, foi utilizada a escala de Newcastle-Ottawa (tabela 01) para fazer a avaliação do estudo de coorte incluído. Essa escala tem uma graduação de 0 a 9, avaliando os seguintes parâmetros: representatividade da amostra, compatibilidade e resultado. Nessa avaliação, a pontuação pode estar entre 0 e 2 (baixa qualidade), 3 e 5 (qualidade moderada) e 6 e 9 (alta qualidade).

Para a realização da avaliação de qualidade dos ensaios clínicos randomizados, foi utilizada a Ferramenta de Risco de Viés da Cochrane (ROB - Cochrane Risk of Bias Tool) em sua versão mais recente, o ROB-II. Nessa ferramenta, são avaliados cinco aspectos: viés no processo de randomização, desvios da interpretação pretendida, viés devido a dados faltantes, viés na aferição dos desfechos e viés no relato dos desfechos². Esta avaliação foi concebida por dois pesquisadores independentes, dos quais se houvessem conflitos entre os dois, um terceiro pesquisador resolveria. Os resultados encontrados foram levados para o programa Excel 2013, dos quais foram montadas imagens representativas (tabela 2, gráfico 1 e tabela 3).

RESULTADOS

Seleção e avaliação dos estudos

A busca nas bases de dados encontrou 713 artigos. Desse conjunto, 155 foram obtidos da PUBMED, 362 na BVS e 196 na Cochrane. Foram excluídos 62 estudos correspondentes a duplicatas. Dessa forma, 651 artigos foram analisados e passaram pela triagem inicial, sendo classificados 63 artigos como potenciais para a revisão. Após a leitura e análise criteriosa do conteúdo e dos aspectos metodológicos dos estudos, 55 artigos foram novamente excluídos por não se enquadrarem nos critérios de elegibilidade do estudo. Portanto, 8 artigos configuraram-se como competentes para a realização da presente revisão sistemática. A figura 1 demonstra o fluxograma com a seleção dos artigos incluídos na revisão.

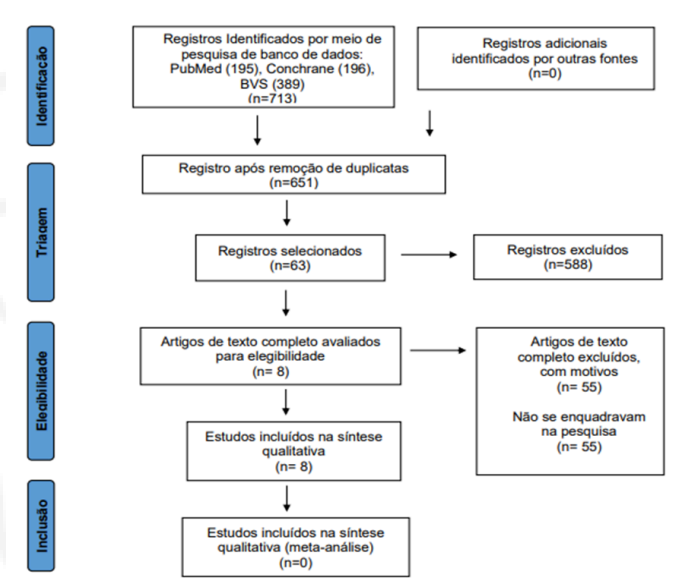


Figura 1 - Fluxograma de elegibilidade dos estudos, consoante aos critérios de Preferred Reporting Items from Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA)

Estudos incluídos

Foram incluídos estudos observacionais de 7 países distintos. China (dois artigos), Suécia (um), Finlândia (um), Canadá (um), Austrália (um), Israel (um), EUA (um). A amostra total foi de 18941 participantes. Do quantitativo dos 8 estudos incluídos, apenas um não se tratava de ensaio clínico randomizado, sendo um estudo de Coorte. Do período de tempo limitado para a análise, apenas os anos de 2019 e 2023 não apresentaram estudos selecionados para a pesquisa.

Tabela 1 - Características dos estudos eleitos.

Autor	País	Ano	População	Tipo de estudo	Desfecho
Yang et al	China	2022	17.209	Estudo de coorte	Durante uma média de 4 anos, 17.209 participantes com idades acima de 65 anos e com risco de desenvolvimento de DA foram acompanhados, dos quais 1.694 apresentaram a doença. O estudo apontou bom êxito entre a associação do risco de aparecimento precoce de DA e mudanças de estilo de vida.
Olsson et al	Suécia	2020	13	Ensaio clínico randomizado	O estudo avaliou a privação parcial e total do sono para que fossem observados os efeitos cumulativos dessa privação. Na avaliação parcial não foram encontradas alterações significativas nos biomarcadores relacionados a DA, enquanto a privação total demonstrou aumento desses biomarcadores.
Solomon et al	Finlândia	2018	1260	Ensaio clínico randomizado	Os participantes foram sujeitos a uma intervenção multidomínio ou a conselhos de saúde gerais. Mudanças de hábitos de vida se provaram benéficas para a cognição de indivíduos mais velhos com suscetibilidade ao alelo ApoE4.
Juby, Blackburn, Mager	Canadá	2020	20	Ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado com placebo	Pacientes com sujeição à DA tiveram uma nutrição baseada em cadeias médias de triglicérides (TCM) por 6 meses. 8% tiveram estabilização do quadro ou melhora na cognição, com resposta melhorada após 9 meses continuados.
Phillips et al	Austrália	2021	26	Estudo randomizado controlado simples cego	A dieta cetogênica promoveu uma melhora na função diária e na qualidade de vida dos pacientes com DA.
Yang Ziyang et al	China	2022	48	Estudo randomizado controlado simples cego	Foi realizado empilhamento por 30 min, 5 dias/semana por 12 semanas. O estudo demonstrou o efeito positivo da prática para pacientes com comprometimento cognitivo leve e com DA, possivelmente por estimular a neuroplasticidade e a síntese de elementos neuroprotetores.
Domiger et al	Israel	2018	125	Estudo randomizado controlado	Foi realizado treinamento cognitivo-motor em adultos de meia-idade com história familiar de DA, em que utilizou a realidade virtual como ferramenta para a promoção de atividades dinâmicas e com semelhança as tarefas cotidianas
Park et al	EUA	2020	240	Estudo randomizado controlado	O estudo realizou a inclusão adultos de meia-idade falantes de inglês (40 a 65 anos) que possuíam um estilo de vida sedentário e apresentavam história familiar de demência, em que se considerou parentes de 2º grau. A população foi distribuída segundo a raça (caucasiana e não caucasiana) e em gênero (masculino e feminino). Posteriormente, os participantes foram recrutados para o comparecimento 3x/semana durante 1 ano em que ocorreram exercícios em um ambiente de grupo.

Avaliação da qualidade metodológica dos estudos selecionados

Nessa avaliação, o estudo de coorte incluído na pesquisa teve um escore de 8, o que indica que possui uma alta qualidade (tabela 2).

Tabela 2 - Qualidade metodológica do estudo - Escala de Newcastle-Ottawa

Autor	Ano	Representatividade da amostra		Verificação da exposição (fator de risco)	Comparabilidade	Resultado	Teste estatístico	Total
		Representabilidade	Tamanho			Avaliação do resultado		
Jeong Yang, et al	2022	*	*	**	*	**	*	8

A descrição da avaliação (gráfico 1) pelo ROB-II para os ensaios clínicos randomizados evidencia que os parâmetros analisados tiveram baixo risco de viés para os estudos analisados. Destes, apenas o viés na aferição dos desfechos teve uma aferição de até 85%, com 15% de risco incerto.

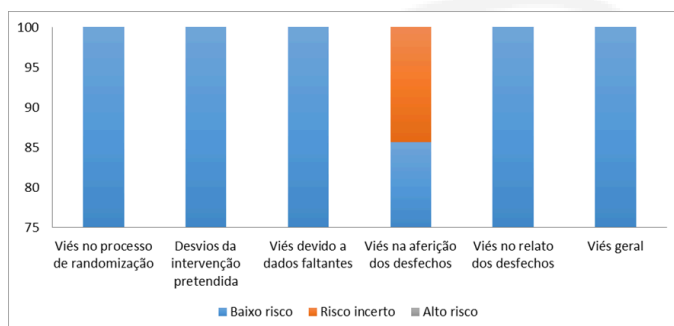


Gráfico 1 - Avaliação do risco de viés (ROB-II)

A análise individual dos artigos (tabela 3) provou que apenas o artigo de Olsson e colaboradores, publicado no ano de 2018, teve risco incerto no parâmetro do Viés na Aferição dos Desfechos, considerando a possibilidade de que o conhecimento da intervenção por parte dos pesquisadores possa ter influenciado na interpretação final dos resultados. Todos os outros parâmetros observados foram considerados de baixo risco para os estudos analisados.

Tabela 3 - Análise individual da qualidade dos artigos (ROB-II)

Autores	D1	D2	D3	D4	D5	Geral	
Olsson et al, 2018	●	●	●	●	●	●	● Baixo risco
Zyng Yang et al, 2022	●	●	●	●	●	●	● Baixo risco
Park et al, 2020	●	●	●	●	●	●	● Baixo risco
Doniger et al, 2018	●	●	●	●	●	●	● Baixo risco
Juby; Blackburn; Mager, 2020	●	●	●	●	●	●	● Baixo risco
Phillips et al, 2021	●	●	●	●	●	●	● Baixo risco
Solomon et al, 2018	●	●	●	●	●	●	● Baixo risco

DISCUSSÃO

A discussão dos artigos foi organizada em diferentes partes, tomando como base os diferentes hábitos e suas relações com a doença de Alzheimer: (1) a importância da atividade física, (2) o etilismo e o tabagismo, (3) a importância do sono, (4) medidas dietéticas e o (5) treinamento cognitivo.

A importância da atividade física

A prática contínua de atividade física possui um potencial de melhora das funções fisiológicas. A partir disso, estudos identificaram o potencial interventivo benéfico dessa atividade para a Doença de Alzheimer. A atividade física está associada a redução dos biomarcadores envolvidos com a doença de Alzheimer e a preservação neurocognitiva em indivíduos que possuem riscos aumentados para DA¹⁵. No entanto, as consequências no desempenho cognitivo serão moduladas pelo grau de atuação APOE4^{15,9}.

O etilismo e o tabagismo

O tabagismo e o uso excessivo de álcool estão diretamente relacionados ao risco aumentado de desenvolvimento precoce de DA²⁰. Estudo clínico mostrou

que ações preventivas contra a DA, como nunca fumar e consumo de álcool baixo a moderado, reduziu de 11% a 25% o risco de desenvolvimento de DA, mesmo entre indivíduos que apresentam condições genéticas para o aparecimento da doença, o que ressalta a importância de intervenções no estilo de vida, tendo como exemplo a cessação do tabagismo e consumo moderado de álcool como comportamentos fundamentais para a redução do risco de DA²¹.

A importância do sono

A privação do sono pode estar relacionada a alterações nos níveis de biomarcadores β -amiloides ($A\beta$) associados a doença de Alzheimer. Em pesquisas recentes, observou-se a relação entre a DA e a concentração de biomarcadores ocasionados pela privação do sono.¹² O ensaio clínico randomizado selecionou inicialmente 31 participantes, dos quais 13 participaram da pesquisa. O objetivo foi avaliar os efeitos cumulativos da privação parcial do sono por várias noites. Durante cinco noites consecutivas, os integrantes dormiram um total de 4 horas sob avaliação polissonográfica (PSG). Após a conclusão PSG, foi analisada que a concentração de β -amiloides não teve variações significativas. Entretanto, estudos que avaliaram a privação total de sono, em apenas uma noite, revelam aumento desses biomarcadores. Assim, os dados relacionados entre a associação desses biomarcadores e a DA devem ser assimilados com cautela¹².

Medidas dietéticas

Cabe descrever a relação entre os hábitos alimentares e possíveis medidas dietéticas com o desenvolvimento da doença de Alzheimer. A nutrição para a prevenção da resistência à insulina engloba uma dieta de baixo índice glicêmico, tendo em vista o impacto de uma dieta rica em carboidratos e açúcares na maior frequência do alelo18. A dieta cetogênica - uma forma de restrição de carboidratos que leva o corpo a formar corpos cetônicos, dentre eles o β -hidroxibutirato (BHB), também foi considerada como forma de prevenir a doença. O BHB foi correlacionado à redução da inflamação, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e outras desordens metabólicas. No entanto, o BHB também foi associado ao aumento dos sintomas de pacientes que possuíam a DA. Componentes de dieta mediterrânea, óleo vegetal extravirgem, vegetais de baixo teor de carboidratos e Ômega-3 também tiveram resultados positivos na prevenção da doença de Alzheimer^{18,7,16}.

Treinamento cognitivo

A prática do treinamento cognitivo mostrou-se um importante agente interventivo para a doença de Alzheimer. Estudo clínico randomizado simples-cego²⁰

evidenciou a efetividade da prática do empilhamento esportivo para o tratamento da DA, mostrando melhoras nos scores dos testes. Os efeitos positivos do empilhamento esportivo na intervenção da patologia em questão encontra base fisiológica nos processos de neuroplasticidade, como também no estímulo a síntese de elementos neuroprotetores²¹. Além disso, o treinamento cognitivo mediante a utilização da realidade virtual é uma outra ferramenta benéfica ao tratamento e prevenção da DA, uma vez que mediante a utilização dessa técnica foi possível uma estimulação dinâmica da esfera cognitiva, além da capacidade de promover teste com semelhanças as atividades diárias dos indivíduos⁵.

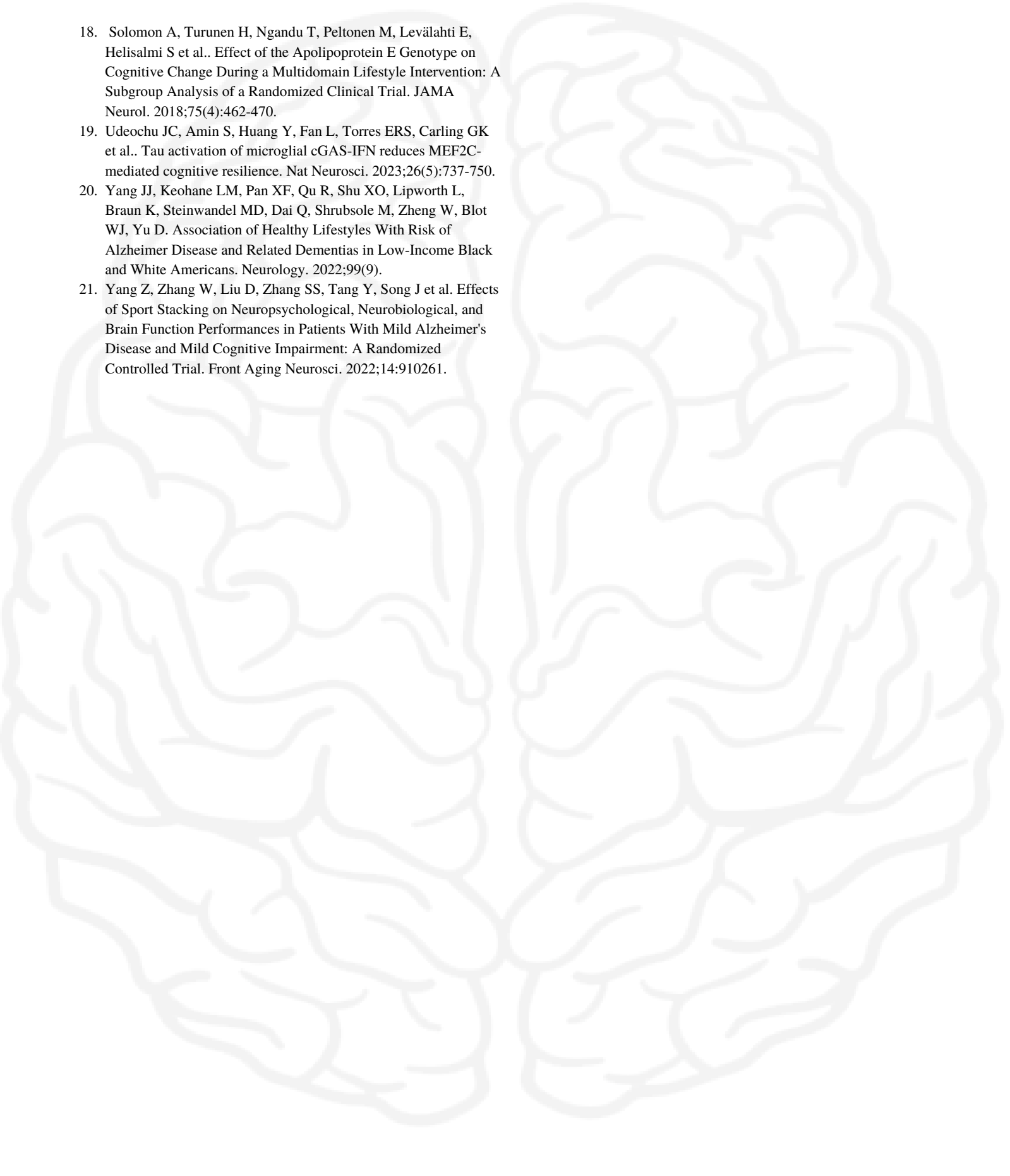
CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados obtidos demonstram a efetividade de determinados hábitos de vida para a prevenção e o tratamento da doença de Alzheimer, uma vez que o exercício físico, medidas de intervenções dietéticas, qualidade do sono e a estimulação cognitiva atuam na proteção neural e também podem repercutir positivamente nos processos de neuroplasticidade. Além disso, a redução de hábitos nocivos como o etilismo e o tabagismo também estão associados a um impacto positivo no tratamento e prevenção da DA. No entanto, limitação quando ao aspecto temporal dos estudos selecionados, a quantidade de indivíduos envolvidos e a avaliação isolada de cada hábito se configura como um desafio para compreensões mais assertivas sobre a atuação dos hábitos de vida na DA. Sabe-se ainda, dentro do escopo do estudo, que a influência dos hábitos de vida engloba estágios menos avançados da doença de Alzheimer, tornando-se inefetivo abordar esses aspectos em graus mais graves.

Ademais, embora a conclusão dedutiva quanto a não realização das atividades que podem auxiliar na prevenção da DA atuem como um fator que leva a inferências que podem contribuir para o diagnóstico dessa patologia, não foram encontrados estudos que realizassem uma investigação direta quanto aos hábitos de vida e seus potenciais para o diagnóstico da DA. Portanto, sugere-se estudos que abordem uma população amostral maior e analise, de forma separada e conjunta, as implicações dos hábitos de vida no diagnóstico, tratamento e prevenção do Alzheimer, bem que os estudos sejam realizados em um espaço de tempo maior.

REFERENCES

- Berto SJP, Carvalhaes MABL, Moura EC de. Tabagismo associado a outros fatores comportamentais de risco de doenças e agravos crônicos não transmissíveis. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2010;26(8):1573–82. Available
- Carvalho APV, Silva V, Grande AJ. Medicina baseada em evidências Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. In: *Diagn Tratamento*. 2013;18(1).
- Chen DW, Wang J, Zhang LL, Wang YJ, Gao CY. Cerebrospinal Fluid Amyloid- β Levels are Increased in Patients with Insomnia. *J Alzheimers Dis*. 2018;61(2):645–651.
- Correia A, Filipe J, Santos A, Graça P. Nutrição e doença de Alzheimer. Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável. *Nutrição e Doença de Alzheimer*, 2015. Available from: <https://nutrimento.pt/activeapp/wp-content/uploads/2015/09/Nutricao-e-Doenca-de-Alzheimer.pdf>
- Doniger GM, Beeri MS, Bahar-Fuchs A, Gottlieb A, Tkachov A, Kenan H, Livny A, Bahat Y, Sharon H, Ben-Gal O, Cohen M, Zeilig G, Plotnik M. Virtual reality-based cognitive-motor training for middle-aged adults at high Alzheimer's disease risk: A randomized controlled trial. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2018;4:118–129.
- Fujikawa R, Tsuda M. The Functions and Phenotypes of Microglia in Alzheimer's Disease. *Cells*. 2023;12(8):1207.
- Juby AG, Blackburn TE, Mager DR. Use of medium chain triglyceride (MCT) oil in subjects with Alzheimer's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study, with an open-label extension. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2022;8(1).
- Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savovic J, Schulz KF, Weeks L, Sterne JA; Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343.
- Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbæk G, Alladi S et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet*. 2024;404(10452):572–628.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7).
- Myers J, Kokkinos P, Nyelin E. Physical Activity, Cardiorespiratory Fitness, and the Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2019;11(7):1652.
- Olsson M, Ärlig J, Hedner J, Blennow K, Zetterberg H. Sleep deprivation and cerebrospinal fluid biomarkers for Alzheimer's disease. *Sleep*. 2018;41(5).
- Organização Mundial de Saúde. Demência: OMS, 2022. ONU - Organização das Nações Unidas. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev* 2016; 5(1): 210.
- Park KS, Ganesh AB, Berry NT, Mobley YP, Karper WB, Labban JD, Wahlheim CN, Williams TM, Wideman L, Etnier JL. The effect of physical activity on cognition relative to APOE genotype (PAAD-2): study protocol for a phase II randomized control trial. *BMC Neurol*. 2020;20(1):231.
- Phillips MCL, Deprez LM, Mortimer GMN, Murtagh DKJ, McCoy S, Mylchreest R et al. Randomized crossover trial of a modified ketogenic diet in Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther*. 2021;13(1):51.
- Ratan Y, Rajput A, Maleysm S, Pareek A, Jain V, Pareek A, Kaur R, Singh G. An Insight into Cellular and Molecular Mechanisms Underlying the Pathogenesis of Neurodegeneration in Alzheimer's Disease. *Biomedicines*. 2023;11(5):1398.

- 
18. Solomon A, Turunen H, Ngandu T, Peltonen M, Levälahti E, Helisalmi S et al.. Effect of the Apolipoprotein E Genotype on Cognitive Change During a Multidomain Lifestyle Intervention: A Subgroup Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2018;75(4):462-470.
 19. Udeochu JC, Amin S, Huang Y, Fan L, Torres ERS, Carling GK et al.. Tau activation of microglial cGAS-IFN reduces MEF2C-mediated cognitive resilience. *Nat Neurosci.* 2023;26(5):737-750.
 20. Yang JJ, Keohane LM, Pan XF, Qu R, Shu XO, Lipworth L, Braun K, Steinwandel MD, Dai Q, Shrubsole M, Zheng W, Blot WJ, Yu D. Association of Healthy Lifestyles With Risk of Alzheimer Disease and Related Dementias in Low-Income Black and White Americans. *Neurology.* 2022;99(9).
 21. Yang Z, Zhang W, Liu D, Zhang SS, Tang Y, Song J et al. Effects of Sport Stacking on Neuropsychological, Neurobiological, and Brain Function Performances in Patients With Mild Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment: A Randomized Controlled Trial. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:910261.