

DIAGNÓSTICO PRECOCE NA DOENÇA DE ALZHEIMER: AVANÇOS TERAPÊUTICOS E IMPACTOS NO CUIDADO INTEGRAL

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.064132525049>

Data de aceite: 09/05/2025

**Emanuel Felipe Moreno Batista
Santiago de Menezes**

Discente da Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Mariana Neves Soares

Discente da Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Isabela Arruda da Silva

Discente da Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Hélcio Serpa de Figueiredo Júnior

Docente da Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

RESUMO: O presente artigo analisa os impactos clínicos, terapêuticos e sociais do diagnóstico precoce na Doença de Alzheimer, enfatizando sua relevância como estratégia de saúde pública. A partir da revisão de estudos internacionais e nacionais, evidencia-se que a detecção antecipada permite intervenções mais eficazes, com maior preservação funcional, planejamento familiar e redução dos impactos econômicos e sociais. Discute-se a eficácia de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos em estágios iniciais, bem como o papel central da atuação multiprofissional no cuidado integral. O

objetivo do trabalho foi demonstrar a importância do diagnóstico precoce para modificar positivamente a trajetória da doença, destacando a necessidade de políticas públicas voltadas ao rastreamento e intervenção precoce. Conclui-se que ações precoces ampliam a autonomia do paciente e devem ser prioridade na prática clínica contemporânea.

PALAVRAS-CHAVE: Alzheimer, precoce, benefício

EARLY DIAGNOSIS IN ALZHEIMER'S DISEASE: THERAPEUTIC ADVANCES AND IMPACTS ON COMPREHENSIVE CARE

ABSTRACT: This article examines the clinical, therapeutic, and social impacts of early diagnosis in Alzheimer's disease, highlighting its relevance as a public health strategy. Based on the review of international and national studies, it shows that early detection enables more effective interventions, better functional preservation, family planning, and reduced economic and social impacts. The efficacy of pharmacological and non-pharmacological treatments in early stages and the essential role of multidisciplinary care are discussed. The objective of this study was to demonstrate the importance of early diagnosis in positively altering the

disease trajectory and emphasizing the need for public policies focused on early screening and intervention. It concludes that early actions enhance patient autonomy and should be prioritized in contemporary clinical practice.

KEYWORDS: Alzheimer's, early, benefit

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é considerada a forma mais prevalente de demência no mundo, afetando milhões de pessoas e impondo um impacto crescente sobre os sistemas de saúde, famílias e cuidadores. Trata-se de uma condição neurodegenerativa crônica, progressiva e irreversível, que compromete funções cognitivas, como memória, linguagem, orientação, julgamento e comportamento, gerando perda gradual da autonomia do paciente. A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece a DA como um problema global de saúde pública, destacando a urgência de estratégias efetivas de prevenção, detecção precoce e intervenção multidisciplinar (BOTTINO et al., 2002).

Clinicamente, a Doença de Alzheimer apresenta um curso silencioso e insidioso, o que torna o diagnóstico precoce um desafio. Os sintomas iniciais podem ser confundidos com sinais comuns do envelhecimento, retardando a confirmação diagnóstica. No entanto, estudos demonstram que mudanças neurobiológicas começam décadas antes do surgimento de sintomas clínicos evidentes, fato que reforça a importância de uma abordagem preventiva, baseada em biomarcadores, testes neuropsicológicos e técnicas de imagem funcional (HEY et al., 2024; MACFARLANE et al., 2025).

Nesse cenário, o diagnóstico precoce emerge como um fator determinante para o sucesso terapêutico. A identificação da doença em sua fase prodrômica ou nos estágios iniciais permite que intervenções sejam implementadas quando ainda há preservação de circuitos neurais, otimizando a resposta aos tratamentos e postergando o declínio funcional. Ensaios clínicos com fármacos como Lecanemab, Posiphen e ALZ-801 indicam que pacientes diagnosticados precocemente apresentam resposta superior, tanto em marcadores bioquímicos quanto em desempenho cognitivo (McDADE et al., 2022; GALASKO et al., 2024).

Além dos benefícios clínicos, o diagnóstico precoce impacta positivamente a qualidade de vida do paciente. Intervenções realizadas nos estágios iniciais da doença tendem a preservar funções cognitivas por mais tempo, garantindo maior autonomia para atividades da vida diária, como cozinhar, realizar transações financeiras ou tomar decisões pessoais. Vidoni et al. (2019) destacam que programas de exercícios aeróbicos são significativamente mais eficazes quando iniciados precocemente, prolongando a capacidade funcional dos pacientes (VIDONI et al., 2019).

Outro aspecto relevante é o impacto do diagnóstico precoce sobre os contextos familiares e sociais. Saber precocemente sobre a doença possibilita que o paciente e sua rede de apoio se organizem, emocional, logística e financeiramente. A preparação para os cuidados futuros, decisões jurídicas e participação ativa do paciente nas etapas iniciais do tratamento são facilitadas, reduzindo o estresse sobre os cuidadores e promovendo um ambiente mais acolhedor e funcional (BERTICELLI; FILTER, 2024; BONIFÁCIO; NEVES, 2023).

Na dimensão terapêutica, a precocidade diagnóstica também está relacionada à eficácia de abordagens não farmacológicas. Intervenções como reabilitação cognitiva, estimulação transcraniana (rTMS), nutrição especializada e programas multidimensionais demonstram maior impacto quando aplicadas no início da doença. O estudo de Nousia et al. (2018) demonstrou que o treinamento cognitivo multidomínio melhora a neuroplasticidade e desacelera a progressão do quadro clínico quando implementado precocemente (NOUSIA et al., 2018; BAGATTINI et al., 2020).

O fator econômico também ganha relevância na discussão. Segundo Platen et al. (2021), a realização de diagnósticos tardios leva ao aumento de cuidados paliativos e hospitalizações, elevando os custos para os sistemas públicos e privados de saúde. Em contrapartida, a detecção precoce e o início antecipado de terapias possibilitam intervenções mais eficientes, com melhor custo-benefício e maior retorno em termos de qualidade de vida e funcionalidade preservada (PLATEN et al., 2021; DECKERS et al., 2021).

O diagnóstico precoce se alinha ainda aos princípios éticos da autonomia e autodeterminação do paciente. A detecção em fases iniciais permite que o indivíduo participe ativamente das decisões relacionadas ao seu tratamento, planejamento de vida e preferências sobre cuidados futuros. Essa abordagem é reconhecida como mais humana e justa, pois respeita a capacidade de julgamento preservada do paciente enquanto possível (BONIFÁCIO; NEVES, 2023; LOPES, 2024).

Em nível coletivo, programas de rastreio precoce e campanhas educativas são essenciais para reduzir a carga da doença na população. Estudos como o FINGER Trial (Stephen et al., 2019) mostram que intervenções precoces em larga escala, incluindo orientação alimentar, atividade física, suporte social e estimulação cognitiva, podem reduzir a incidência de demência em populações de risco. Esse modelo tem inspirado políticas públicas no mundo todo, inclusive no Brasil, onde o Sistema Único de Saúde tem buscado incorporar estratégias de prevenção e rastreio cognitivo em nível primário (STEPHEN et al., 2019; DECKERS et al., 2021).

Outro ponto de destaque é o papel da equipe multiprofissional na efetividade do diagnóstico e cuidado precoce. Médicos, psicólogos, terapeutas ocupacionais, assistentes sociais, fonoaudiólogos e enfermeiros devem atuar de forma integrada para garantir um cuidado centrado no paciente e baseado em evidências. Essa abordagem fortalece a rede de apoio e contribui para que o diagnóstico precoce seja realmente transformador e não apenas uma informação clínica (FERREIRA et al., 2024; HUI et al., 2023).

A literatura nacional também aponta para a necessidade de ampliar o acesso a tecnologias diagnósticas em regiões mais vulneráveis, garantindo equidade no cuidado. A desigualdade na distribuição de recursos e na formação de profissionais impacta diretamente a capacidade de diagnosticar precocemente a doença. Por isso, a inclusão de estratégias de rastreio em unidades básicas de saúde, capacitação de agentes comunitários e desenvolvimento de protocolos acessíveis são ações urgentes (LOPES, 2024; GONTIJO; RODRIGUES, 2009).

Por fim, a justificativa científica para o foco em diagnóstico precoce encontra respaldo em diversos estudos clínicos e revisões sistemáticas que atestam que os maiores ganhos terapêuticos ocorrem antes que o declínio cognitivo seja acentuado. A abordagem precoce permite que múltiplas intervenções – farmacológicas, cognitivas, físicas e sociais – sejam integradas de forma sinérgica, ampliando as possibilidades de retardar o avanço da doença e melhorar a qualidade de vida do paciente e de sua família (MACFARLANE et al., 2025; PENG et al., 2023; RASMUSSEN, 2019).

O objetivo deste trabalho foi analisar, com base em evidências científicas nacionais e internacionais, os impactos do diagnóstico precoce na Doença de Alzheimer, considerando seus efeitos clínicos, terapêuticos e sociais. A proposta envolveu a compreensão do papel da detecção antecipada na eficácia dos tratamentos, na manutenção da funcionalidade do paciente e na organização dos cuidados familiares e institucionais, ressaltando a importância de políticas públicas que promovam o rastreamento precoce e a integração multiprofissional no manejo da doença.

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde LILACS. Os descritores foram “*Alzheimer’s, early, benefit*” considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2018 e 2025, utilizando como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 1596 trabalhos analisados da base de dados PubMed e LILACS. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 8 anos (2018-2025), resultou em um total de 849 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 42 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 42 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 32 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 30 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

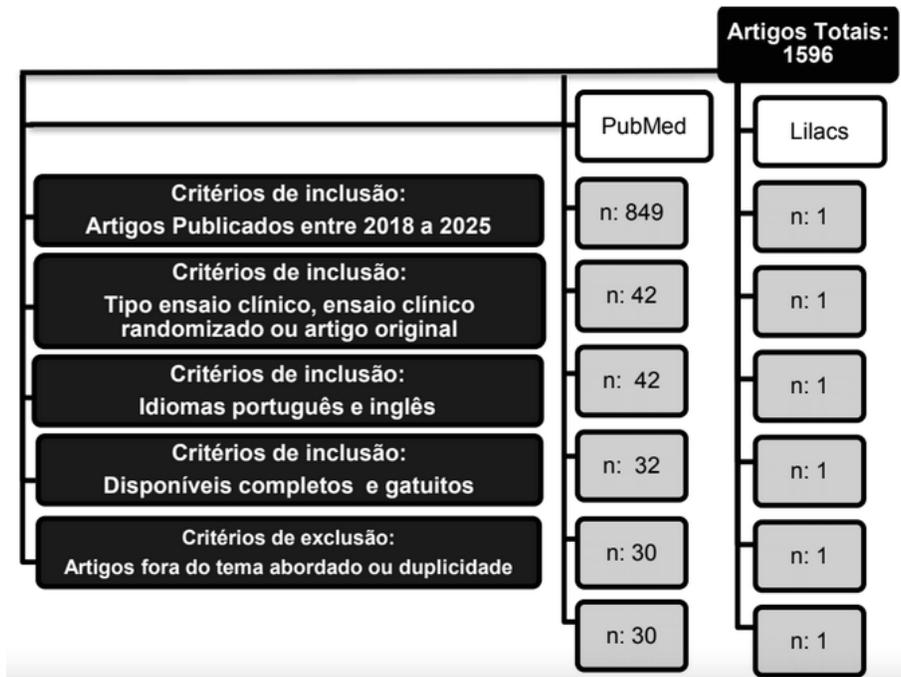


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed e Lilacs.

Fonte: Autores (2025)

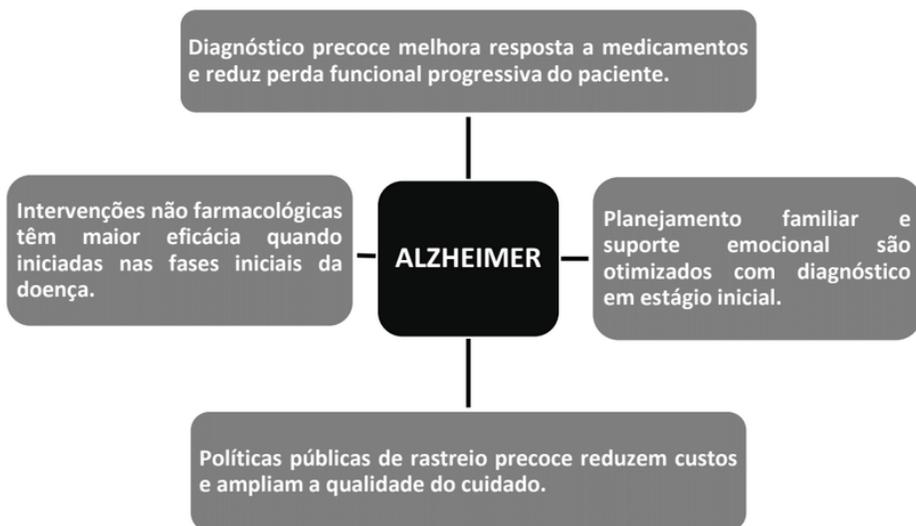


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2025)

DISCUSSÃO

A Doença de Alzheimer (DA), por sua natureza progressiva e degenerativa, configura-se como um dos principais desafios da saúde pública global. O diagnóstico precoce tem se revelado um fator crucial para modificar positivamente o curso clínico da enfermidade, proporcionando intervenções terapêuticas mais eficazes e ampliando a janela de ação sobre as capacidades cognitivas remanescentes. Segundo McDade et al. (2022), tratamentos com medicamentos como o lecanemab são significativamente mais eficazes quando iniciados nas fases iniciais da doença, evidenciando melhorias em biomarcadores e na cognição dos pacientes. Este tipo de abordagem é fundamental para postergar o declínio funcional e permitir maior autonomia do paciente no cotidiano (McDADE et al., 2022).

Os efeitos terapêuticos do diagnóstico precoce não se restringem apenas aos fármacos de alta complexidade. Estratégias complementares, como a prática de exercícios físicos regulares, também ganham eficácia quando implementadas precocemente. Estudos como os de Vidoni et al. (2019) mostram que programas de atividade física aeróbica são capazes de preservar habilidades funcionais, como as atividades instrumentais de vida diária, entre pacientes nas fases iniciais da doença. Esses dados são reforçados por Delgado-Peraza et al. (2023), que demonstraram que o exercício físico impacta positivamente a liberação de vesículas extracelulares neuronais, mediadoras de neuroplasticidade, em pacientes com DA precoce (VIDONI et al., 2019; DELGADO-PERAZA et al., 2023).

No campo farmacológico, diversos ensaios clínicos têm apontado para a superioridade de intervenções precoces. A droga Posiphen, por exemplo, mostrou-se segura e com promissora atividade neuroprotetora quando administrada em fases iniciais da DA, retardando o acúmulo de proteínas tóxicas (GALASKO et al., 2024). Similarmente, a molécula ALZ-801 demonstrou efeitos positivos em portadores do alelo APOE4 quando tratada antes do agravamento dos sintomas, especialmente ao estabilizar biomarcadores cerebrais em longo prazo (HEY et al., 2024). Esses achados fortalecem a argumentação de que os benefícios terapêuticos estão diretamente atrelados à detecção precoce da doença (GALASKO et al., 2024; HEY et al., 2024).

Além dos medicamentos, intervenções cognitivas têm apresentado resultados relevantes quando aplicadas nos estágios iniciais. Nousia et al. (2018) mostraram que programas de treinamento cognitivo multidimensional são eficazes na manutenção da performance neuropsicológica e no bem-estar emocional dos pacientes. Este tipo de estratégia demonstra impacto mais robusto quando os pacientes ainda mantêm estruturas neurais relativamente preservadas, evidenciando novamente a importância do diagnóstico precoce. Esses benefícios são ainda ampliados com o uso de tecnologias como a estimulação magnética transcraniana (rTMS), que intensifica os efeitos das intervenções cognitivas (BAGATTINI et al., 2020; NOUSIA et al., 2018).

O impacto social do diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer também merece destaque. Berticelli e Filter (2024) indicam que o conhecimento antecipado do diagnóstico permite melhor organização familiar, planejamento financeiro e suporte emocional ao paciente. Isso reduz o estresse sobre os cuidadores e mitiga rupturas em relações sociais e profissionais. Segundo Rasmussen (2019), suplementos nutricionais como o Fortasyn Connect são mais efetivos em retardar o declínio quando utilizados precocemente, reforçando que benefícios terapêuticos e sociais estão intrinsecamente conectados com a detecção precoce (BERTICELLI; FILTER, 2024; RASMUSSEN, 2019).

Estudos como o de Platen et al. (2021) exploram o conceito de “low-value care” e demonstram que intervenções realizadas em estágios avançados frequentemente não apresentam resultados satisfatórios, ao passo que a detecção precoce otimiza recursos e amplia o impacto positivo das intervenções. Essa racionalização de cuidado é essencial em sistemas de saúde com recursos limitados e destaca o diagnóstico precoce como um elemento de justiça social e eficiência (PLATEN et al., 2021).

Na dimensão clínica, diversos estudos demonstram que os benefícios do diagnóstico precoce vão além da manutenção das funções cognitivas. Em ensaios como o AMARANTH e o DAYBREAK-ALZ, a intervenção com Lanabecestat revelou ausência de progresso significativo em estágios avançados, ao contrário do observado em grupos com diagnóstico inicial (WESSELS et al., 2020). A análise desses resultados mostra que o tempo de intervenção determina não apenas a eficácia terapêutica, mas também a carga emocional da trajetória da doença, tanto para o paciente quanto para a família (WESSELS et al., 2020).

Do ponto de vista da saúde pública, o diagnóstico precoce possui papel estruturante. Estudos como os do grupo FINGER, coordenado por Kivipelto et al., destacam que intervenções multidimensionais, iniciadas em fases iniciais da DA, têm o potencial de reduzir significativamente a incidência de demência na população geral. O programa incorpora componentes nutricionais, cognitivos e físicos, e serve como modelo de políticas públicas voltadas à prevenção e manejo precoce de demências (DECKERS et al., 2021; STEPHEN et al., 2019).

No cenário brasileiro, trabalhos como os de Lopes (2024) e Berticelli e Filter (2024) ressaltam os desafios específicos enfrentados no país, como o acesso desigual aos serviços de saúde, a escassez de neurologistas e a baixa cultura de rastreio precoce. Mesmo assim, a literatura nacional reconhece que o diagnóstico precoce permite não apenas maior eficácia dos tratamentos, mas também melhora da qualidade de vida, com manutenção da funcionalidade, vínculo familiar e integração social prolongada (LOPES, 2024; BERTICELLI; FILTER, 2024).

Por fim, a perspectiva ética sobre o diagnóstico precoce na DA envolve também o direito à autonomia. Pacientes diagnosticados precocemente podem participar de decisões sobre seu próprio cuidado, preferências terapêuticas e diretrizes antecipadas de vontade. Isso é crucial para garantir dignidade e respeito ao longo do curso da doença. Trabalhos como os de Bonifácio e Neves (2023) enfatizam que o envolvimento familiar e o suporte multiprofissional são essenciais para traduzir o diagnóstico em estratégias reais de cuidado humanizado (BONIFÁCIO; NEVES, 2023).

Em suma, o diagnóstico precoce na Doença de Alzheimer revela-se como um divisor de águas, com impactos clínicos evidentes na eficácia dos tratamentos, benefícios terapêuticos ampliados pela plasticidade cerebral remanescente e significativos efeitos sociais no planejamento familiar, econômico e na preservação da autonomia do paciente. O consenso científico atual respalda a urgência de estratégias de rastreio precoce e intervenções antecipadas como pilares centrais do manejo da DA. Tal abordagem não apenas amplia o horizonte terapêutico, mas transforma qualitativamente a jornada do paciente e seus familiares diante da demência (MACFARLANE et al., 2025; PENG et al., 2023; MORAES et al., 2024).

CONCLUSÃO

O diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer se revela não apenas como uma estratégia clínica, mas como um componente crucial de cuidado humanizado e racionalização de recursos em saúde pública. Ao identificar sinais da doença em seus estágios iniciais, é possível implementar intervenções terapêuticas mais eficazes, que aproveitam a integridade residual das funções cognitivas e possibilitam o retardo da progressão sintomática. A detecção antecipada também favorece o planejamento individual e familiar, promovendo decisões compartilhadas, organização financeira e suporte emocional. Paralelamente, o diagnóstico precoce melhora os desfechos de intervenções não farmacológicas, como o exercício físico, estimulação cognitiva e suporte social, tornando o cuidado mais integral e menos centrado apenas em medicamentos. Além disso, os avanços em biomarcadores e tecnologias diagnósticas oferecem novas perspectivas para rastreamento populacional, exigindo políticas públicas inclusivas, com equidade no acesso à saúde e valorização da atenção básica. A capacitação de profissionais de saúde e a integração multiprofissional são imprescindíveis para que o diagnóstico precoce se traduza em ações efetivas e continuadas. Ao analisar diversas pesquisas, ficou evidente que intervenções precoces geram maior retorno clínico, social e econômico, além de resguardar a dignidade e autonomia do paciente. Portanto, o diagnóstico precoce não deve ser visto como uma meta isolada, mas como o início de um cuidado abrangente, contínuo e centrado no ser humano.

REFERÊNCIAS

MCDADE, E. et al. **Lecanemab in patients with early Alzheimer's disease: detailed results on biomarker, cognitive, and clinical effects from the randomized and open-label extension of the phase 2 proof-of-concept study.** *Alzheimers Research & Therapy*, v. 14, n. 1, p. 191, 2022.

DELGADO-PERAZA, F. et al. **Neuron-derived extracellular vesicles in blood reveal effects of exercise in Alzheimer's disease.** *Alzheimers Research & Therapy*, v. 15, n. 1, p. 156, 2023.

VIDONI, E. D. et al. **Aerobic Exercise Sustains Performance of Instrumental Activities of Daily Living in Early-Stage Alzheimer Disease.** *Journal of Geriatric Physical Therapy*, v. 42, n. 3, p. E129–E134, 2019.

MACFARLANE, S. et al. **Blarcamesine for the treatment of Early Alzheimer's Disease: Results from the ANAVEX2-73-AD-004 Phase IIB/III trial.** *Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, v. 12, n. 1, p. 100016, 2025.

GALASKO, D. et al. **A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled ascending dose study to evaluate the safety, tolerability, pharmacokinetics (PK) and pharmacodynamic (PD) effects of Posiphen in subjects with early Alzheimer's Disease.** *Alzheimers Research & Therapy*, v. 16, n. 1, p. 151, 2024.

HEY, J. A. et al. **Analysis of Cerebrospinal Fluid, Plasma β -Amyloid Biomarkers, and Cognition from a 2-Year Phase 2 Trial Evaluating Oral ALZ-801/Valiltramiprosate in APOE4 Carriers with Early Alzheimer's Disease Using Quantitative Systems Pharmacology Model.** *Drugs*, v. 84, n. 7, p. 825–839, 2024.

VILA-CASTELAR, C. et al. **Attention Measures of Accuracy, Variability, and Fatigue Detect Early Response to Donepezil in Alzheimer's Disease: A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Pilot Trial.** *Archives of Clinical Neuropsychology*, v. 34, n. 3, p. 277–289, 2019.

RASMUSSEN, J. **The LipiDiDiet trial: what does it add to the current evidence for Fortasyn Connect in early Alzheimer's disease?** *Clinical Interventions in Aging*, v. 14, p. 1481–1492, 2019.

BAGATTINI, C. et al. **Enhancing cognitive training effects in Alzheimer's disease: rTMS as an add-on treatment.** *Brain Stimulation*, v. 13, n. 6, p. 1655–1664, 2020.

PENG, D. et al. **Safety, tolerability, pharmacokinetics and effects of diet on AD16, a novel neuroinflammatory inhibitor for Alzheimer's disease: a randomized phase 1 study.** *BMC Medicine*, v. 21, n. 1, p. 459, 2023.

PAGANONI, S. et al. **Efficacy and Safety of Zilucoplan in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Randomized Clinical Trial.** *JAMA Network Open*, v. 8, n. 2, e2459058, 2025.

DEI CAS, A. et al. **Long-acting exenatide does not prevent cognitive decline in mild cognitive impairment: a proof-of-concept clinical trial.** *Journal of Endocrinological Investigation*, v. 47, n. 9, p. 2339–2349, 2024.

NOUSIA, A. et al. **Beneficial Effect of Multidomain Cognitive Training on the Neuropsychological Performance of Patients with Early-Stage Alzheimer's Disease.** *Neural Plasticity*, v. 2018, Article ID 2845176, 2018.

MATT, E. et al. **Ultrasound Neuromodulation With Transcranial Pulse Stimulation in Alzheimer Disease: A Randomized Clinical Trial.** *JAMA Network Open*, v. 8, n. 2, e2459170, 2025.

GLEASON, C. E. et al. **Long-term cognitive effects of menopausal hormone therapy: Findings from the KEEPS Continuation Study.** *PLoS Medicine*, v. 21, n. 11, e1004435, 2024.

- WESSELS, A. M. et al. **Efficacy and Safety of Lanabecestat for Treatment of Early and Mild Alzheimer Disease: The AMARANTH and DAYBREAK-ALZ Randomized Clinical Trials.** *JAMA Neurology*, v. 77, n. 2, p. 199–209, 2020.
- CAO, K. et al. **Rationale and Design of the PARTNER Trial: Partnered Rhythmic Rehabilitation for Enhanced Motor-Cognition in Prodromal Alzheimer’s Disease.** *Journal of Alzheimer’s Disease*, v. 91, n. 3, p. 1019–1033, 2023.
- PLATEN, M. et al. **Prevalence of Low-Value Care and Its Associations with Patient-Centered Outcomes in Dementia.** *Journal of Alzheimer’s Disease*, v. 83, n. 4, p. 1775–1787, 2021.
- FULLERTON, T. et al. **A Phase 2 clinical trial of PF-05212377 (SAM-760) in subjects with mild to moderate Alzheimer’s disease with existing neuropsychiatric symptoms on a stable daily dose of donepezil.** *Alzheimers Research & Therapy*, v. 10, n. 1, p. 38, 2018.
- DECKERS, K. et al. **Quantifying dementia prevention potential in the FINGER randomized controlled trial using the LIBRA prevention index.** *Alzheimer’s & Dementia*, v. 17, n. 7, p. 1205–1212, 2021.
- RAPP, S. R. et al. **Effects of intensive versus standard blood pressure control on domain-specific cognitive function: a substudy of the SPRINT randomised controlled trial.** *The Lancet Neurology*, v. 19, n. 11, p. 899–907, 2020.
- MEYER, P. F. et al. **No apparent effect of naproxen on CSF markers of innate immune activation.** *Annals of Clinical and Translational Neurology*, v. 6, n. 6, p. 1127–1133, 2019.
- ISAACSON, S. H. et al. **Safety and Efficacy of RimabotulinumtoxinB for Treatment of Sialorrhea in Adults: A Randomized Clinical Trial.** *JAMA Neurology*, v. 77, n. 4, p. 461–469, 2020.
- LANE, H. Y. et al. **Brain Activity of Benzoate, a D-Amino Acid Oxidase Inhibitor, in Patients With Mild Cognitive Impairment in a Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Clinical Trial.** *International Journal of Neuropsychopharmacology*, v. 24, n. 5, p. 392–399, 2021.
- JEONG, M. K. et al. **Multi-Component Intervention Program on Habitual Physical Activity Parameters and Cognitive Function in Patients with Mild Cognitive Impairment: A Randomized Controlled Trial.** *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 12, p. 6240, 2021.
- LIN, Y. et al. **Shanghai cognitive intervention of mild cognitive impairment for delaying progress with longitudinal evaluation—a prospective, randomized controlled study (SIMPLE): rationale, design, and methodology.** *BMC Neurology*, v. 18, n. 1, p. 103, 2018.
- PRIETO-CENTURION, V. et al. **A Hybrid Effectiveness/Implementation Clinical Trial of Adherence to Long-Term Oxygen Therapy for Chronic Obstructive Pulmonary Disease.** *Annals of the American Thoracic Society*, v. 20, n. 11, p. 1561–1570, 2023.
- STEPHEN, R. et al. **Brain volumes and cortical thickness on MRI in the Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER).** *Alzheimers Research & Therapy*, v. 11, n. 1, p. 53, 2019.
- TUIJT, R. et al. **IDEA intervention to prevent depressive symptoms and promote well-being in early-stage dementia: protocol for a randomised controlled feasibility study.** *BMJ Open*, v. 8, n. 2, e021074, 2018.
- PANWAR, A. et al. **Identification of Baseline Characteristics Associated With Development of Depression Among Patients With Head and Neck Cancer: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial.** *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, v. 144, n. 11, p. 1004–1010, 2018.