

# Análise de Fatores Associados ao Desenvolvimento da Doença de Alzheimer: Uma Abordagem Bioestatística

Alice Fernanda Oliveira Mercado	11202022127
Breno Dias Besenbruch Caruso	11202231651
Giovanna de Oliveira Brogliato	11202230923
Larissa Hikaru Watanabe	11202320482
Tiffany Guimarães Müller de Souza Soderi	11202130384

Maio de 2025

## Resumo

A Doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa progressiva e a principal causa de demência em idosos. Com o envelhecimento populacional, a DA tem se tornado um problema de saúde pública cada vez mais relevante, com impactos sociais e econômicos significativos. Utilizando um conjunto de dados reais, este estudo teve como objetivo identificar variáveis clínicas associadas ao diagnóstico positivo da DA. Foram aplicadas análises estatísticas descritivas e inferenciais sobre variáveis como idade, sexo, escolaridade, comorbidades, qualidade do sono e níveis de colesterol. Entre todas as variáveis analisadas, apenas a qualidade do sono e o colesterol HDL apresentaram associação estatisticamente significativa com a presença da doença. Esses achados indicam que alterações nesses dois fatores podem estar relacionadas ao desenvolvimento da DA, especialmente quando combinadas a predisposições genéticas, ambientais e metabólicas.

**Palavras-chave:** Doença de Alzheimer; Qualidade do sono; Colesterol HDL; Bioestatística

## 1 Introdução

A Doença de Alzheimer (DA) é um distúrbio neurodegenerativo progressivo, caracterizado pela perda cognitiva e de memória, representando a principal causa de demência em idosos. Com o envelhecimento populacional global, sua prevalência tem aumentado significativamente, impactando não apenas os pacientes, mas também os sistemas de saúde e as famílias. Embora fatores genéticos, como a presença do alelo APOE-4, sejam bem estabelecidos, evidências recentes destacam que podem existir fatores modificáveis, como estilo de vida e condições metabólicas, no desenvolvimento e progressão da doença.

Dentre esses fatores, destacam-se o consumo de álcool (que pode ter efeitos neurotóxicos ou protetores, dependendo do padrão de ingestão), a qualidade do sono (já que distúrbios como apneia estão ligados a acúmulo de  $\beta$ -amiloide), a prática de atividade física (associada à neuroproteção e redução de inflamação sistêmica), a idade (principal fator de risco não modificável) e o Índice de Massa Corporal (IMC), que reflete alterações metabólicas potencialmente relacionadas à DA. A interação entre esses elementos ainda não está totalmente clara, exigindo análises estatísticas para identificar associações significativas.

### 1.1 Justificativa

Compreender estes fatores de risco é fundamental para prevenção e melhora do Alzheimer. Estudos epidemiológicos já analisaram esses fatores isoladamente, mas há falta de pesquisas que unem múltiplas variáveis em uma mesma análise. O projeto busca preencher este vazio, utilizando métodos estatísticos para avaliar a correlação e a significância de cada fator, propondo insights para políticas públicas e orientações clínicas, além de analisar como o Alzheimer afeta os doentes.

### 1.2 Perguntas a serem respondidas

Qual é a relação entre o consumo de álcool e o risco de desenvolver DA? Como a qualidade do sono influencia a probabilidade de diagnóstico da doença? A prática regular de atividade física está associada a um menor risco de DA? Existe uma correlação significativa entre IMC elevado e o desenvolvimento da doença? Como a idade interage com os demais fatores analisados? Quais características/sintomas estão relacionadas com a doença? Qual a gravidade da doença? A maioria dos pacientes ficam com comprometimento das funções cognitivas e motoras?

### 1.3 Objetivo de estudo

Objetivo geral: Investigar a associação entre fatores de estilo de vida (consumo de álcool, qualidade do sono, atividade física) e biológicos (idade, IMC) com o desenvolvimento da Doença de Alzheimer. Objetivos específicos: Avaliar a correlação entre cada variável independente e o diagnóstico de DA. Identificar possíveis interações entre os fatores analisados. Utilizar modelos de regressão para determinar o peso relativo de cada fator no risco da doença.

## 2 Metodologia

O presente estudo trata-se de um estudo observacional, com abordagem quantitativa, que teve como objetivo analisar os fatores de risco associados à Doença de Alzheimer.

A análise foi realizada a partir de um grupo amostral de 2.149 pacientes, com idades entre 60 e 90 anos, provenientes de uma base de dados pública do Alzheimer's Disease Dataset. Os dados foram acessados por meio do banco de DOI: <https://doi.org/10.34740/kaggle/dsv/8668279>, referentes ao período de 2024.

As variáveis analisadas foram: idade (quantitativa discreta), gênero (qualitativa nominal), índice de massa corporal (IMC) (quantitativa contínua), consumo de ál-

cool (quantitativa discreta), atividade física (quantitativa discreta), qualidade do sono (quantitativa discreta), presença de doenças cardiovasculares (qualitativa dicotômica), diabetes (qualitativa dicotômica), depressão (qualitativa dicotômica), hipertensão (qualitativa dicotômica), colesterol total (quantitativa contínua), colesterol LDL (quantitativa contínua), colesterol HDL (quantitativa contínua), colesterol de triglicerídeos (quantitativa contínua), diagnóstico de Alzheimer (qualitativa dicotômica), histórico familiar (qualitativa dicotômica), sintomas (qualitativa dicotômica), problemas comportamentais (qualitativa dicotômica) e pontuações nos testes MMSE e ADL (quantitativa contínua, escala de razão).

A análise estatística foi realizada com o uso do software R. Foram calculadas medidas de tendência central e dispersão para as variáveis contínuas. Para a comparação de médias entre os grupos com e sem Alzheimer, foi aplicado o teste t de Student. A associação entre variáveis categóricas foi avaliada pelo teste do qui-quadrado.

Adotou-se um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

### 3 Análise de Dados

Foram analisadas as seguintes variáveis: idade, gênero, índice de massa corporal (IMC), consumo de álcool, atividade física, qualidade do sono, presença de doenças cardiovasculares, diabetes, depressão, hipertensão, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, colesterol de triglicerídeos e diagnóstico de Alzheimer. Em seguida, passamos a avaliar dados mais complexos relacionados às consultas médicas dos pacientes. É possível ver toda a discussão no [Anexo A](#).

#### 3.1 Qualidade do Sono

A respeito da qualidade de sono dos pacientes, é possível identificar na Figura 1 e 2 uma simetria no score de sono dos pacientes observados com mediana de 7 pontos de sono

diário com coeficiente de variação de 25%, o que indica uma dispersão moderada nos pontos de sono dos pacientes.

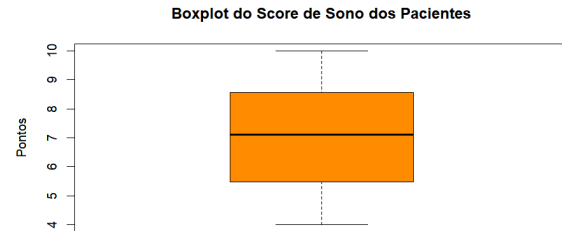


Figura 1 – Boxplot Qualidade do Sono dos Pacientes

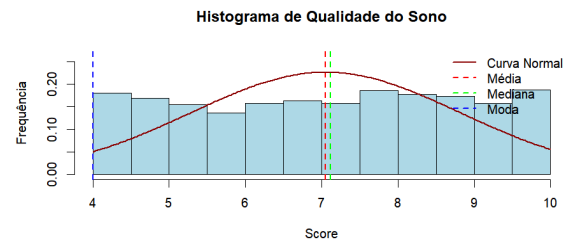


Figura 2 – Histograma Qualidade do Sono dos Pacientes

#### 3.2 Colesterol HDL

A respeito dos níveis de colesterol do tipo HDL nos pacientes, identificamos a média de colesterol HDL em 59.46 mg/dL, mediana de 59.77 mg/dL e coeficiente de variação equivalente a 38.91%, o que representa uma alta dispersão dos dados. Os valores de média e mediana indicam um valor de HDL condizente na população. A Figura 3 corresponde ao histograma dos dados que está mais proporcional ao uma curva normal do que os valores da Figura 10, porém podemos ver uma moda que indica uma subpopulação com baixo HDL.

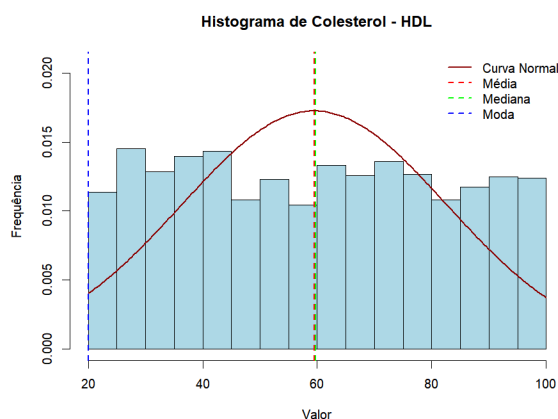


Figura 3 – Histograma de Colesterol HDL dos Pacientes

### 3.3 Correlatos de Variáveis

Entendendo a distribuição desses dados no nosso banco, passamos a buscar saber quais dessas variáveis mais se correlacionavam com o diagnóstico positivo para a Doença de Alzheimer. Para isso utilizamos a função cor para entender as correlações que são apresentadas na Tabela 1 no Anexo.

Assim, podemos identificar a variável de HDL é a mais relevante para o estudo dessas variáveis, indicando que, possivelmente, o aumento de HDL no sangue pode levar a um aumento na chance de diagnóstico positivo para Alzheimer.

### 3.4 Testes de Hipótese

Entendendo a distribuição desses dados no nosso banco, passamos a buscar saber quais dessas variáveis mais se correlacionavam com o diagnóstico positivo para a Doença de Alzheimer. Para isso utilizamos o teste ANOVA para compreender se as diferenças entre as médias das variáveis e do diagnóstico ocorrem pelo acaso ou não.

Na Tabela 1 é possível encontrar as variáveis estudadas, seus devidos p-valor e o significado para a pergunta “há diferença significativa entre as médias da variável e dos diagnósticos do banco de dados?”.

Variável	p-valor	Significativo? (p-valor<0.05)
Idade	0.7993	Não
IMC	0.2222	Não
Atividade Física	0.7830	Não
Qualidade de Sono	0.0087	Sim
Consumo de Álcool	0.7241	Não
Doença Cardiovascular	0.1445	Não
Diabetes	0.1443	Não
Depressão	0.7848	Não
Hipertensão	0.1040	Não
Colesterol Total	0.7670	Não
Colesterol LDL	0.1384	Não
Colesterol HDL	0.0484	Sim
Colesterol Triglicérides	0.2935	Não

Tabela 1 – Resultados teste ANOVA para variáveis clínicas

Para entender onde estava a variação nas variáveis Qualidade de Sono e Colesterol HDL, realizamos um Teste Tukey. Para o caso da Qualidade de sono, o resultado do teste mostrou que os pacientes com Alzheimer (grupo 1) têm, em média, 0.02 unidades a menos de sono do que os pacientes sem Alzheimer (grupo 2). Já no caso do Colesterol HDL, o resultado do teste apresentou que os pacientes com Alzheimer (grupo 1) têm, em média, 2.06 unidades a mais de HDL que os pacientes sem Alzheimer (grupo 0).

### 3.5 Histórico familiar

A partir da tabela 2, pode-se ver que dos 2149 pacientes, apenas 542 (25.2%) apresentavam histórico familiar para a doença, dentre eles 177 (23.3%) pacientes com Alzheimer e 365 (26.3%) sem. Para analisar se estatisticamente o histórico familiar tem relação com o Alzheimer, utilizamos o teste qui-quadrado, que é utilizado para verificar se existe associação entre duas variáveis qualitativas com dados apresentados em tabelas de contingência. Para isso, é necessário calcular o valor de X e se esse valor for maior do que o valor dado na tabela de X com 1 grau de liberdade

Histórico/ Alzheimer	Não	Sim	Total
Não	1024 (73.7%)	365 (26.3%)	1389 (100.0%)
Sim	583 (76.7%)	177 (23.3%)	760 (100.0%)
Total	1607 (74.8%)	542 (25.2%)	2149 (100.0%)

Tabela 2 – Frequência do histórico familiar e da doença em pacientes com e sem Alzheimer

e para o nível de significância estabelecido, a hipótese de independência é rejeitada (VI-EIRA, 2016). Para o histórico familiar o resultado do teste foi:  $X^2 = 2.1703$ ,  $df = 1$ ,  $p\text{-value} = 0.1407$ . Como o  $X$  foi menor do que o valor tabelado (3.84) para nível de significância 5% e o  $p$ -valor é maior do que 0.05, não rejeitamos a hipótese inicial de que as variáveis não estão associadas.

### 3.6 Frequência dos sintomas

A partir da tabela 3, podemos ver que dos 760 pacientes que foram diagnosticados com Alzheimer, 162 (21.31%) não apresentaram nenhum sintoma e 598 (78.69%) apresentaram pelo menos 1 sintoma. Os sintomas mais frequentes foram esquecimento e reclamações de memória (425 ou 55.92% dos pacientes apresentaram pelo menos um desses sintomas), enquanto confusão, desorientação, mudanças de personalidade e dificuldade em concluir tarefas foram sintomas que apareceram bastante em conjunto com os dois sintomas principais (34.87%). Dos 1389 pacientes que não tinham Alzheimer, 404 (29.09%) não apresentaram nenhum dos sintomas e 985 (70.91%) apresentaram 1 ou mais sintomas, sendo o esquecimento o mais frequente (419 ou 30.16%), enquanto os demais tiveram incidências bem menores.

Para verificar se algum destes sintomas apresenta associação ao diagnóstico de Alzheimer, realizamos o teste qui-quadrado e os resultados obtidos estão organizados na tabela 4.

Sintomas	Com Alzheimer	Sem Alzheimer
Sem sintomas	162 (21.32%)	404 (29.09%)
Dificuldade concluir tarefas	31 (4.08%)	67 (4.82%)
Mudanças personalidade + outros*	34 (4.47%)	85 (6.12%)
Desorientação + outros*	39 (5.13%)	123 (8.85%)
Confusão + outros*	69 (9.08%)	172 (12.38%)
Somente reclamações de memória	86 (11.31%)	53 (3.82%)
Reclamações de memória + outros**	110 (14.47%)	66 (4.75%)
Somente esquecimento	74 (9.74%)	187 (13.46%)
Esquecimento + outros	155 (20.39%)	232 (16.7%)

\* 1 ou mais sintomas sem ser reclamações de memória e esquecimento

\*\* 1 ou mais sintomas sem ser esquecimento

Tabela 3 – Frequência do histórico familiar e da doença em pacientes com e sem Alzheimer

	X-squared	df	p-value
Esquecimento	1.2942e-29	1	1
<b>Reclamações memória</b>	200.62	1	<b>&lt; 2.2e-16</b>
Confusão	0.69479	1	0.4045
Desorientação	1.1681	1	0.2798
Mudança personalidade	0.79778	1	0.3718

Tabela 4 – Resultado dos testes qui-quadrado para os sintomas

A partir dos resultados, podemos afirmar que somente o sintoma “reclamações de memória” é fortemente associado ao diagnóstico de Alzheimer, visto que foi o único a apresentar  $p$ -valor menor do que 0.05, enquanto os outros sintomas não apresentaram frequências com diferenças significativas entre os grupos com e sem Alzheimer.

### 3.7 Problemas comportamentais

A partir da tabela 5, verifica-se que que 26.7% dos pacientes com Alzheimer apresentavam problemas comportamentais, enquanto pouquíssimos pacientes sem a doença tinham estes problemas (9.6%). Para verificar se isto tem mesmo relação com o diagnóstico, foi realizado um teste qui-quadrado, obtendo como resultado:  $X^2 = 106.88$ ,  $df = 1$ ,  $p\text{-value} < 2.2e-16$ . Logo, pode-se dizer que os problemas comportamentais estão

Prob. comportamentais/ Diagnóstico	Não	Sim	Total
Negativo	1255 (90.4%)	134 (9.6%)	1389 (100.0%)
Positivo	557 (73.3%)	203 (26.7%)	760 (100.0%)
Total	1812 (84.3%)	337 (15.7%)	2149 (100.0%)

Tabela 5 – Frequência de problemas comportamentais em indivíduos com e sem Alzheimer

associados ao Alzheimer, pois o p-valor é menor do que 0.05.

### 3.8 Pontuação MMSE

O MMSE (mini exame de estado mental) é uma das ferramentas mais utilizadas para analisar o funcionamento cognitivo geral, com pontuações que variam de 0 a 30, onde valores mais baixos indicam comprometimento cognitivo (diminuição das funções cognitivas como memória, atenção, raciocínio etc). Para facilitar a análise descritiva, os valores dos testes foram arredondados para números inteiros. A média obtida foi 14.76 pontos, mediana = 14 pontos, moda = 6 pontos, amplitude = 30 pontos, variância = 74.22, desvio padrão = 8.61 pontos e coeficiente de variação = 58.37%, indicando alta variabilidade.

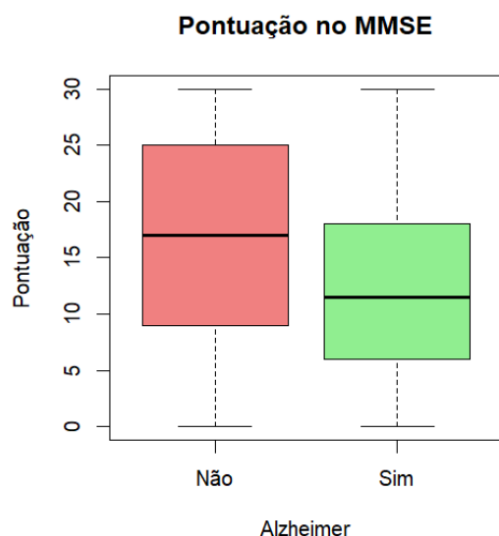


Figura 4 – Boxplot da pontuação no teste MMSE para pacientes com e sem Alzheimer

A partir da figura 4, verifica-se que o grupo de pessoas com Alzheimer apresenta uma mediana mais baixa, indicando que podem apresentar maior comprometimento cognitivo, enquanto pacientes sem Alzheimer possuem maior variabilidade nos resultados (caixa menos compacta e deslocada para cima), porém alcançam valores mais altos. Além disso, indivíduos com Alzheimer possuem dados assimétricos positivos, pois a mediana está levemente deslocada para baixo, o que indica que a maioria dos dados está concentrada em valores mais baixos, com alguns valores mais altos aumentando a média.

Para verificar se a presença de Alzheimer influencia nas pontuações do teste MMSE, foi utilizado o teste t para amostras independentes, que serve para comparar as médias de dois grupos distintos com distribuição normal e variâncias iguais (SANTOS, C. et al 2020). Como a amostra é bem grande e os grupos possuem quantidades diferentes de indivíduos, foi usado o teste t de Welch (função `t.test()` com `var.equal=FALSE`), que é insensível às variâncias diferentes para todos os tamanhos amostrais.

O teste t apresentou médias de 16.26554 para o grupo sem Alzheimer e 11.99466 para o grupo com a doença, com intervalo de confiança igual a 3.574302; 4.967469,  $t = 12.025$ ,  $df = 1851.4$ ,  $p\text{-value} < 2.2e-16$ , assim há rejeição da hipótese nula (não há diferenças significativas entre as médias das pontuações), pois o p-valor é menor do que 0.05. Para medir a magnitude da diferença e verificar o tamanho do efeito que essa diferença entre os grupos causa, calculou-se o Cohen's d, que é classificado em  $d = 0,2$  = efeito pequeno,  $d = 0,5$  = efeito médio,  $d = 0,8$  = efeito grande (Cohen, 1988), o resultado foi de 0.53, indicando um efeito médio, logo podemos afirmar que a presença de Alzheimer influencia um pouco nas pontuações do teste MMSE e no maior comprometimento cognitivo.



### 3.9 Pontuação ADL

O ADL (Escore de Atividades de Vida Diária) é um questionário com pontuações que variam de 0 a 10, onde valores mais baixos significam maior comprometimento/dificuldade na realização de tarefas cotidianas. Para facilitar as análises descritivas, os dados também foram arredondados para números inteiros. A média obtida foi de 4.985575 pontos, mediana = 5 pontos, moda = 9 pontos, amplitude = 10 pontos, variância = 8.949978, desvio padrão = 2.991651 pontos e coeficiente de variação = 60.01%, indicando alta variabilidade.

A figura 5 mostra os valores para os dois grupos separadamente. Pode-se verificar a presença de assimetria negativa (mediana e caixa deslocadas para cima) para o grupo sem Alzheimer e assimetria positiva no grupo com a doença (mediana e caixa deslocadas para baixo), indicando que pessoas com Alzheimer apresentam maior comprometimento na realização de atividades diárias.

Para verificar se o diagnóstico positivo para a doença realmente influencia na dificuldade de realização das atividades diárias, também foi realizado o teste t para amostras independentes, que apresentou médias de 5.707951 para o grupo sem Alzheimer e 3.657938 para o grupo com a doença, com intervalo de confiança igual a 1.807000; 2.293026,  $t = 16.546$ ,  $df = 1622.6$ ,  $p\text{-value} < 2.2e-16$ , e como o p-valor é menor do que 0.05, podemos rejeitar a hipótese inicial de que as médias das pontuações são iguais para os dois grupos. Para verificar o tamanho do efeito foi calculado o Cohen's d, que resultou em 0.74, que por ser próximo de 0.8 podemos afirmar que tem um efeito grande, logo o Alzheimer está associado às pontuações mais baixas no exame e a maior dificuldade na realização de tarefas diárias.

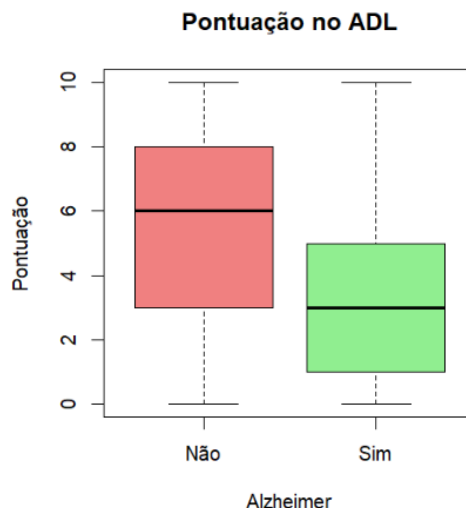


Figura 5 – Boxplot das pontuações do teste ADL para pacientes com e sem Alzheimer

## 4 Discussão

### 4.1 Níveis de HDL

Apesar de ser considerado um bom colesterol, o nível de HDL em pacientes com diagnóstico positivo para a doença de Alzheimer é maior em 2 unidades do que em pacientes com diagnóstico negativo. Tal conclusão em nossos estudos confirma o que é encontrado na literatura ao perceber que níveis altos de HDL podem causar maiores riscos para o desenvolvimento da patologia (Huang et al. 2024; Kjeldsen et al. 2021).

Estudos explicam que esses níveis altos podem transformar a apolipoproteína A-I (apo A-I) de forma disfuncional causando ineficiência em suas funções (Kjeldsen et al. 2021; Eckardstein, Rohrer, 2016). Além disso, células com gene APOE4 aumentam a probabilidade do desenvolvimento da doença (Pires, Rego, 2023). Foi demonstrado que o colesterol acumulado em APOE4 levam a uma maior expressão de caveolina-1 que endocita e impede a ação do ciclo ABCA1, que elimina o HDL em altos níveis no plasma, o que induz à senescência celular (Wang et al. 2024).

A respeito da influência do HDL para o desenvolvimento de Alzheimer, podemos di-

zer que o colesterol unicamente não pode ser levado em conta como um fator determinante para a doença. No entanto, associado a disfunções metabólicas e outros fatores de risco, pode, sim, se tornar um fator de importante acompanhamento médico.

#### 4.2 Qualidade de sono

Com o envelhecimento, o padrão de sono é alterado podendo acarretar à alguns distúrbios do sono e diminuição de sua qualidade (Casagrande et al. 2022). Estudos advogam que o padrão do sono - unido à prática regular de exercícios físicos - é um fator de padrão de vida dos pacientes que pode vir a protegê-los contra declínios cognitivos característicos de demências (Swell et al. 2021). Isso porque o relacionamento entre o sono e a cognição é influenciado por diversos neurotransmissores, como a acetilcolina (dos Santos Moraes, 2006) e a liberação de melatonina (Zisapel, 2018).

Distúrbios do sono, independente da idade que acometem o paciente, podem ativar vias relacionadas ao estresse que leva o sistema imune a aumentar a inflamação sistêmica do organismo; além de gerar problemas para o fluxo glinfático no sistema nervoso central, o que dificulta o clearance de debris celulares e metabólitos (Irwin, Vitiello, 2019).

Ainda em estágios avançados da doença de Alzheimer, existe uma quebra completa da regulação do ciclo circadiano do sono o que levanta a interrogativa sobre problemas para dormir serem sinais precoces do desenvolvimento da doença (Casagrande et al. 2022; Irwin, Vitiello, 2019).

Assim, os dados aqui observados mostrando que a qualidade do sono é um fator importante ao considerar os fatores de risco para a doença de Alzheimer são corroborados pela literatura vigente que apresenta esse fator como relevante para considerar o aumento da inflamação no sistema nervoso e os fatores ambientais que podem levar à patologia.

Pelo resultado do teste qui-quadrado, o histórico familiar não apresentava associação com o Alzheimer, isso ocorreu pois o desenvolvimento da doença também está relacionado a fatores genéticos, ambientais e ao estilo de vida, assim sua ocorrência não necessariamente é de forma hereditária e em grande parte dos casos é considerada esporádica (Britto, C. 2001).

#### 4.3 Sintomas

Quanto aos sintomas, as reclamações de memória e o esquecimento foram os principais, enquanto os demais apareceram mais frequentemente em conjunto com os outros dois, com 21.06% das pessoas com Alzheimer apresentando somente os sintomas principais, 34.87% com os principais mais algum ou alguns sintomas, 22.75% somente com outros sintomas e 21.32% sem nenhum sintoma. Porém dentre os sintomas, somente reclamações de memória obteve resultado positivo para a associação com a doença, isso condiz com a realidade, pois o esquecimento de eventos corriqueiros naturalmente pode ser causado pela idade, mas quando a progressão da perda de memória avança rapidamente e interfere nas atividades cotidianas, pode revelar um sinal de Alzheimer ou de transtornos mentais, sendo extremamente importante buscar auxílio médico (com mais urgência ainda se houver outros sintomas associados).

Os pacientes que foram diagnosticados com Alzheimer e não apresentaram nenhum sintoma, são casos assintomáticos, que segundo um estudo publicado na revista *Acta Neuropathologica Communications*, isso acontece devido a maior atividade de genes que atuam no sistema imunológico, o que aumenta a potência deste sistema e impede o acúmulo muito grande de proteínas no cérebro, retardando os efeitos da capacidade cognitiva dos afetados.

Com relação aos problemas comportamentais, dificuldade na realização de tarefas diárias e comprometimento cognitivo, somente as duas primeiras apresentaram uma relação mais significativa com o Alzheimer em



nosso estudo, pois o grupo de pessoas sem a doença apresentou grande variabilidade nas pontuações do teste MMSE, com algumas pontuações baixas diminuindo a média e o tamanho de efeito, o que pode indicar a presença de outros tipos de demência e distúrbios. Já a maior dificuldade na realização de tarefas básicas e os problemas comportamentais realmente foram mais fortemente associadas ao Alzheimer, apresentando médias e frequências que diferiram significativamente dos pacientes sem a doença, o que indica que essas características são mais presentes no Alzheimer do que em outras doenças. A partir da análise destes fatores, pode-se dizer que, no geral, o Alzheimer atinge níveis graves, pois ao analisar os boxplots das pontuações dos testes MMSE e ADL, podemos ver que as caixas das pontuações dos indivíduos com Alzheimer são deslocadas para baixo, indicando que a maioria dos dados está concentrada em valores mais baixos.

Além disso, pôde-se observar como os efeitos do Alzheimer podem afetar as pessoas de maneira distinta (nem todas as pessoas com a doença apresentam problemas comportamentais ou confusão, por exemplo), que ocorre pois, segundo um estudo da Universidade de Cambridge publicado na revista *Science Advances*, as proteínas tóxicas responsáveis pelo Alzheimer se instalam em diferentes regiões do cérebro precocemente e vão se acumulando ao longo de vários anos, dando origem aos diferentes graus da doença (quanto mais proteína, maior a gravidade), assim, os sintomas apresentados variam de acordo com a região do cérebro que foi afetada.

## 5 Conclusão

Conclui-se que, de todas as variáveis clínicas estudadas no banco de dados, apenas as variáveis a respeito da Qualidade de Sono e o Colesterol tipo HDL dos pacientes se mostraram estatisticamente significativas para o diagnóstico positivo da doença de Alzheimer. Esse resultado pode indicar que uma má

rotina de sono e um aumento no colesterol HDL podem se tornar fatores importantes para a presença da doença quando associados a fatores genéticos, ambientais e metabólicos que influenciam no desenvolvimento da patologia.

Ademais, a manifestação dos sintomas pode variar nos indivíduos, já que diferentes regiões do cérebro podem ser afetadas, por isso é de extrema importância ficar atento a qualquer sintoma/sinal diferente e procurar auxílio médico para o diagnóstico correto, pois nem sempre uma diminuição da capacidade cognitiva, por exemplo, está relacionada ao Alzheimer.

## 6 Contribuições dos Autores

Neste projeto, cada membro do grupo desempenhou um papel fundamental para o desenvolvimento do trabalho. Alice foi responsável pela criação e edição do documento em LaTeX, organização das funções do grupo e pela elaboração do título, resumo e palavras-chave, além da conclusão do projeto, junto com Tiffany. Breno ficou encarregado de redigir a introdução do trabalho e suas respectivas referências. Tiffany, por sua vez, foi responsável pela descrição da metodologia aplicada e pela análise dos dados, incluindo frequências dos sintomas, histórico familiar, problemas comportamentais, e as análises de variáveis como idade, gênero, consumo de álcool, qualidade de sono, entre outras, além de contribuir com a discussão dos dados. Larissa também participou da análise de dados, com foco nas análises descritivas e teste t, além de elaborar a discussão dos resultados obtidos. Giovanna organizou o material no GitHub e criou a apresentação de slides no Canva, além de revisar e editar os códigos do grupo, corrigindo erros e aprimorando a clareza do conteúdo.

## 7 Referências

CASAGRANDE, M. et al. Sleep quality and aging: a systematic review on healthy

older people, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, [S.l.], v. 19, n. 14, p. 8457, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19148457> . Acesso em: 25 abr. 2025.

ECKARDSTEIN, A. V.; ROHRER, L. HDLs in crises. *Current Opinion in Lipidology*, [S.l.], v. 27, p. 264–273, 2016.

HUANG, H. et al. Very high high-density lipoprotein cholesterol may be associated with higher risk of cognitive impairment in older adults. *Nutrition Journal*, [S.l.], v. 23, p. 79, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12937-024-00983-9> . Acesso em: 25 abr. 2025.

IRWIN, M. R.; VITIELLO, M. V. Implications of sleep disturbance and inflammation for Alzheimer's disease dementia. *The Lancet. Neurology*, [S.l.], v. 18, n. 3, p. 296–306, 2019. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30450-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30450-2) . Acesso em: 25 abr. 2025.

KJELDSEN, E. W. et al. Plasma high-density lipoprotein cholesterol and risk of dementia: observational and genetic studies. *Cardiovascular Research*, [S.l.], v. 118, n. 5, p. 1330–1343, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab164> . Acesso em: 25 abr. 2025.

MORAES, W. A. dos S. et al. The effect of donepezil on sleep and REM sleep EEG in patients with Alzheimer disease: a double-blind placebo-controlled study. *Sleep*, [S.l.], v. 29, n. 2, p. 199–205, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1093/sleep/29.2.199> . Acesso em: 25 abr. 2025.

PIRES, M.; REGO, A. C. Apoe4 and Alzheimer's disease pathogenesis—mitochondrial deregulation and targeted therapeutic strategies. *International Journal of Molecular Sciences*, [S.l.], v. 24, n. 1, p. 778, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24010778> . Acesso em: 25 abr. 2025.

SEWELL, K. R. et al. Relationships between physical activity, sleep and cognitive function: a narrative review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, [S.l.], v. 130, p. 369–378, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.09.003> . Acesso em: 25 abr. 2025.

WANG, S. et al. Cellular senescence induced by cholesterol accumulation is mediated by lysosomal ABCA1 in APOE4 and AD. *Research Square*, [S.l.], 2024. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4373201/v1> . Acesso em: 25 abr. 2025.

Miola AC, Miot HA. Comparação entre variáveis categóricas em estudos clínicos e experimentais. *J Vasc Bras*. 2022;21:e20210225. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.20210225>

VIEIRA, S. Introdução à bioestatística. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016

SANTOS, C. et al. Análises em Bioestatística Básica: Uma introdução ao software R. Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG, 2020

de Vries, L.E., Jongejan, A., Monteiro Fortes, J. et al. O perfil de expressão gênica de indivíduos resilientes à doença de Alzheimer revela maior expressão de genes relacionados à metalotioneína e processos mitocondriais e nenhuma alteração na resposta da proteína desdobrada. *Acta neuropathol commun* 12, 68 (2024). <https://doi.org/10.1186/s40478-024-01760-9>

Cientistas descobrem as causas da progressão do Alzheimer no cérebro. UOL, Washington, 29 Out 2021 (AFP). Notícias. Disponível em: <https://noticias.uol.com.br/ultimas-noticias/afp/2021/10/29/cientistas-descobrem-as-causas-da-progressao-do-alzheimer-no-cerebro.htm> . Acesso em: 01 maio 2025

COHEN, J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1988

PERES, Fernanda F. Tamanhos de efeito

para o teste-t independente. Blog Fernanda Peres, São Paulo, 24 fev. 2025. Disponível em: <https://fernandafperes.com.br/blog/teste-t-independente/>.