

O USO O LÍTIO COMO MEDICAMENTO PARA UMA NOVA ABORDAGEM TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: PERSPECTIVAS FARMACOLÓGICAS E PROGNÓSTICOS CLÍNICOS.

Ana Bárbara da Nóbrega Marinho¹;

Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE), João Pessoa, Paraíba.

<https://lattes.cnpq.br/4112389312318686>

Ana Livia Alves Dantas²;

Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE), João Pessoa, Paraíba.

<https://lattes.cnpq.br/5631166474106132>

Dayany Kerollayny Correia de Holanda³;

Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE), João Pessoa, Paraíba.

<https://lattes.cnpq.br/3203934396330273>

Gustavo William Medeiros da Nóbrega⁴;

Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE), João Pessoa, Paraíba.

<https://lattes.cnpq.br/0058419005387318>

Liz Matos Esmeraldo⁵;

Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE), João Pessoa, Paraíba.

<https://lattes.cnpq.br/6913657922124518>

Maria do Carmo Pimentel Franca⁶;

Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE), João Pessoa, Paraíba.

<https://lattes.cnpq.br/3651415891233960>

Maria Gabriela Falcão da Cunha Lima Alves⁷;

Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE), João Pessoa, Paraíba.

<https://lattes.cnpq.br/0453490533247948>

Mariana Holanda de Lima Cabral⁸;

Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE), João Pessoa, Paraíba.

<https://lattes.cnpq.br/9999182119470443>

Mariana Souza de Miranda Henriques⁹;

Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE), João Pessoa, Paraíba.

<https://lattes.cnpq.br/1354839771470744>

Victória Estrela Delfino Alves¹⁰.

Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE), João Pessoa, Paraíba.

<https://lattes.cnpq.br/3073507982424192>

RESUMO: A Doença de Alzheimer (DA) é a principal causa de demência em idosos e caracteriza-se pela neurodegeneração progressiva, deposição de placas beta-amiloides e acúmulo de proteína tau hiperfosforilada. As opções terapêuticas atuais são limitadas e predominantemente sintomáticas, tornando essencial a busca por alternativas capazes de

modificar a doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O lítio, tradicionalmente utilizado no tratamento de transtornos bipolares, tem se mostrado promissor na DA devido aos seus efeitos neuroprotetores, à modulação de vias inflamatórias e à redução de mecanismos envolvidos na neurodegeneração. Ensaios clínicos e meta-análises indicam que, comparado a drogas recentes como aducanumabe e lecanemabe, o lítio apresenta maior eficácia em sintomas cognitivos e custo significativamente inferior. Além disso, novas formulações, como nanolítio e LISPRO, buscam reduzir a toxicidade e aumentar a segurança do tratamento. Doses baixas do fármaco também podem beneficiar áreas cardiovasculares, musculoesqueléticas e metabólicas, além de atuar em processos antioxidantes. Esses achados destacam o potencial do lítio como alternativa farmacológica promissora na DA, reforçando a necessidade de estudos clínicos adicionais para avaliar sua eficácia e segurança a longo prazo.

PALAVRAS-CHAVE: Lítio. Alzheimer. Neuroproteção.

THE USE OF LITHIUM AS A MEDICATION FOR A NEW THERAPEUTIC APPROACH IN THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE: PHARMACOLOGICAL PERSPECTIVES AND CLINICAL PROGNOSIS.

ABSTRACT: Alzheimer's disease (AD) is the leading cause of dementia in the elderly and is characterized by progressive neurodegeneration, beta-amyloid plaque deposition, and hyperphosphorylated tau protein accumulation. Current therapeutic options are limited and mainly symptomatic, making it essential to explore alternatives that can modify the disease and improve patients' quality of life. Lithium, traditionally used to treat bipolar disorder, has shown promise in AD due to its neuroprotective effects, modulation of inflammatory pathways, and reduction of mechanisms involved in neurodegeneration. Clinical trials and meta-analyses indicate that, compared to newer drugs such as aducanumab and lecanemab, lithium demonstrates greater efficacy in cognitive symptoms and significantly lower cost. Moreover, new formulations, such as nanolithium and LISPRO, aim to reduce toxicity and improve treatment safety. Low doses of the drug may also benefit cardiovascular, musculoskeletal, and metabolic health, in addition to exerting antioxidant effects. These findings highlight lithium's potential as a promising pharmacological alternative in AD, emphasizing the need for further clinical studies to evaluate its long-term efficacy and safety.

KEYWORDS: Lithium. Alzheimer's disease. Neuroprotection.

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva caracterizada por perda de memória, declínio cognitivo e alterações comportamentais, comprometendo a autonomia e a qualidade de vida dos pacientes. Sua fisiopatologia ainda não está totalmente elucidada, mas envolve principalmente a deposição de placas beta-amiloides e emaranhados neurofibrilares de proteína tau. A ausência de um tratamento

definitivo impulsiona a busca por novas alternativas terapêuticas. Nesse cenário, os sais de lítio, tradicionalmente utilizados em transtorno bipolar, têm demonstrado potencial no manejo da DA, reduzindo depósitos beta-amiloides e a hiperfosforilação da proteína tau. Assim, o lítio surge como candidato promissor tanto para retardar a progressão da doença quanto para preservar a função cognitiva (Shen et al., 2024).

A fisiopatologia da DA está associada a diversos fatores, entre os principais destacam-se a idade avançada, predisposição genética e hábitos de vida. No cerne dessa patologia está o processamento anômalo da proteína precursora do amiloide (APP), com acúmulo de placas senis formadas por peptídeos beta-amiloides. Outros achados centrais são a hiperfosforilação da proteína tau, que leva à formação de emaranhados neurofibrilares e os agregados de α -sinucleína, que contribuem para a geração de corpos de Lewy patológicos (Odeya et al., 2020). Além disso, há degeneração colinérgica, disfunção mitocondrial, inflamação crônica, estresse oxidativo, acúmulo de íons metálicos, alterações na autofagia e distúrbios do cálcio. Esses processos culminam nas manifestações clínicas da doença (Shen et al., 2024).

O uso do lítio na DA tem se mostrado promissor, ampliando opções terapêuticas com uma substância acessível e já conhecida. Estudos indicam que baixas doses oferecem efeitos neuroprotetores e podem retardar a progressão da doença. Essa abordagem representa um avanço relevante para a ciência e para os pacientes. A pesquisa nessa área pode melhorar o prognóstico e a qualidade de vida de milhões de pessoas. Nesse contexto, o objetivo do estudo é apresentar as perspectivas farmacológicas e os prognósticos clínicos de pacientes com Doença de Alzheimer tratados com lítio.

OBJETIVO

O lítio, tradicionalmente utilizado no tratamento de transtornos bipolares, tem se destacado por seus efeitos neuroprotetores, bem como pela modulação de vias inflamatórias e de mecanismos envolvidos na fisiopatologia da doença. Assim, o presente trabalho tem como objetivo apresentar as perspectivas farmacológicas e os prognósticos clínicos de pacientes com Doença de Alzheimer tratados com lítio.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa com abordagem qualitativa. Os artigos foram submetidos a um processo de verificação e análise, conforme o disposto no protocolo PRISMA - Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta - Análises (Moher, Liberati, Tetzlaff, Altman [PRISMA Group, 2020]). A metodologia empregada propõe estabelecer um cenário vasto e atualizado sobre uma nova abordagem terapêutica para o Alzheimer. A busca por literatura relevante foi realizada nas bases de dados PUBMED e Lilacs utilizando-se descritores específicos tanto em Português quanto em Inglês, como: Doença de Alzheimer; Alzheimer e Lítio; e seus equivalentes no Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). A estratégia de busca visou

maximizar a abrangência e relevância dos estudos recuperados para a análise. Foram definidos os critérios de inclusão e exclusão para a seleção de artigos. Os critérios de inclusão abrangem artigos publicados nos últimos 10 anos disponíveis na íntegra, escritos em inglês e português, que abordam a relação entre o uso de lítio e o Alzheimer. Foram excluídos formatos como cartas ao editor, capítulos de livros, teses e referências sem o texto completo, além de estudos que não respondem ao objetivo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1. Avaliação do lítio como abordagem terapêutica para o Alzheimer.

AUTOR E ANO	TÍTULO	METODOLOGIA	RESULTADOS
Seong Sool Shim, Ken Berglund, Shan Ping Yu, 2023	Lithium: An Old Drug for New Therapeutic Strategy for Alzheimer's Disease and Related Dementia	Revisão de literatura (pré-clínica e clínica) sobre os efeitos do lítio no Alzheimer.	O lítio mostrou potencial neuroprotetor em pacientes com Doença de Alzheimer, modulando vias inflamatórias e mecanismos de neurodegeneração, sugerindo efeitos clínicos promissores.
Yanxin Shen, Meng Zhao, Panpan Zhao, Lingjie Meng, Yan Zhang, Guimei Zhang, Yezi Taishi, Li Sun, 2024	Molecular mechanisms and therapeutic potential of lithium in Alzheimer's disease: repurposing an old class of drugs	Revisão abrangente de estudos pré-clínicos e ensaios clínicos sobre lítio no Alzheimer.	O lítio apresenta maior eficácia em sintomas cognitivos que drogas recentes como aducanumabe e lecanemabe, com custo muito menor, e novas formulações buscam reduzir toxicidade e aumentar a segurança.
Shanquan Chen e colegas (incluindo Benjamin R. Underwood, Peter B. Jones, Jonathan R. Lewis e Rudolf N. Cardinal), 2022	Association between lithium use and the incidence of dementia and its subtypes: A retrospective cohort study	Coorte retrospectiva, >29 mil pacientes (548 expostos a lítio), Exposição ao lítio associada à redução do risco de demência (AD e VD); efeito observado no curto (≤1 ano) e longo prazo (>5 anos).	O uso do lítio esteve associado a uma redução tanto no risco de Alzheimer quanto demência vascular. Esse efeito foi observado em diferentes durações de tratamento, desde exposições breves até prolongadas, sugerindo que o lítio pode exercer um papel neuroprotetor relevante.
Vanessa de Jesus R. De-Paula, Márcia Radanovic e Orestes Vicente Forlenza, 2025.	Lithium and neuroprotection: a review of molecular targets and biological effects at subtherapeutic concentrations in preclinical models of Alzheimer's disease	Artigo de revisão sistemática que analisa estudos experimentais sobre os efeitos do lítio em modelos pré-clínicos da Doença de Alzheimer (DA).	Uso de doses baixas de lítio apresenta potencial terapêutico seguro e efeitos neuroprotetores na doença de Alzheimer, porem exige mais pesquisas para avaliação de segurança a longo prazo e aplicabilidade.

Haupt M., Bähr M., Doeppner T. R. 2021	Lithium beyond um psychiatric indications: the reincarnation of a new old drug (Neural Regeneration Research)	Revisão narrativa de literatura com busca em Pubmed e Google Scholar	O lítio apresentou efeito neuroprotetor no Alzheimer, embora os ensaios tenham incluído poucos pacientes.
Odeya Damri, Nofar Shemesh e Galila Agam, 2021.	Is There Justification to Treat Neurodegenerative Disorders by Repurposing Drugs? The Case of Alzheimer's Disease, Lithium, and Autophagy	Revisão de literatura a respeito das propriedades neurobiológicas do lítio, discutindo a justificativa para o tratamento da Doença de Alzheimer.	São evidenciadas características para o uso terapêutico do lítio devido às suas propriedades neuroprotetoras e neurotróficas por inibição enzimática (IMPase e GSK-3) que impedem o avanço da Doença de Alzheimer.
Márcio Kamada, Anna Gabriella Netto Mattar, Mariana Padro Fontana, 2016	O uso do lítio no tratamento do Alzheimer	Revisão de literatura acerca de estudos experimentais que mostram a melhora e redução da degeneração e prevalência de Alzheimer em usuários crônicos de lítio.	O lítio protege os neurônios ao inibir a GSK-3 β , reduzir Tau e placas β -amiloides. Também favorece a neurogênese e melhora a cognição, com indícios de menor risco e estabilização do Alzheimer.
Rodolfo Furlan Damiano, Julia Cunha Loureiro, Marcos Vasconcelos Pais, Rodrigo Furtado Pereira, Marina de Menezes Corradi, Talita Di Santi, Gustavo Antonio Marcolongo Bezerra, Márcia Radanovic, Leda Leme Talib, Orestes Vicente Forlenza, 2023	Revising global cognitive and functional state 13 years after a clinical trial of lithium for mild cognitive impairment	Revisão de literatura a respeito de uma avaliação transversal que investigou o uso de lítio em pacientes com comprometimento cognitivo leve amnésico, característico da doença de Alzheimer.	Após 11-15 anos do ensaio realizado, a pesquisa mostrou que o grupo que recebeu lítio manteve melhor desempenho cognitivo e TNF satisfatório, além de menor declínio ao longo do tempo.

Liviu Aron, Zhen Kai Ngian, Chenxi Qiu, Jaejoon Choi, Marianna Liang, Derek M Drake, Sara E Hamplova, Ella K Lacey, Perle Roche, Monlan Yuan, Saba S Hazaveh, Eunjung A Lee, David A Bennett, Bruce A Yankner, 2025.	Lithium deficiency and the onset of Alzheimer's disease	Estudo experimental, translacional, com abordagem quantitativa e componentes observacionais em humanos.	O desenvolvimento do Alzheimer possui relação com a degeneração multissistêmica do cérebro, tendo como mecanismo a deficiência de lítio.
Arthur Antonio Ruiz Pereira , Alessandra Macedo Pinto , Helena Nascimento Malerba , Mariana Toricelli , Hudson Sousa Buck, Tania Araujo Viel, 2024.	Microdose lithium improves behavioral deficits and modulates molecular mechanisms of memory formation in female SAMP-8, a mouse model of accelerated aging	Estudo experimental pré-clínico em modelo murino.	A microdose crônica de lítio ofereceu diversas formas de neuroproteção ao longo do envelhecimento artificial em camundongos SAMP-8, comprovando a manutenção da memória e controle de ansiedade.
Janusz K. Rybakowski, 2022.	Antiviral, immunomodulatory, and neuroprotective effect of lithium	Revisão de literatura sobre os efeitos antivirais, imunomodulatórios e neuroprotetores do lítio.	O lítio traz benefícios para além da regulação de humor, como ação antiviral (HSV), imunomodulatório (ação anti- inflamatória) e neuroproteção (favorece a neuroplasticidade), que diminuem os agravantes do Alzheimer.
Radanovic, Marcia; Singulani, Monique Patricio; De Paula, Vanessa de Jesus R; Talib, Leda Leme; Forlenza, Orestes Vicente, 2025.	An Overview of the Effects of Lithium on Alzheimer's Disease: A Historical Perspective	Revisão narrativa de caráter histórico e teórico.	Foram realizados estudos clínicos e pré-clínicos que demonstraram efeitos de neurotroficidade e proteção do lítio, como no aumento da sobrevivência neuronal, neuroplasticidade, metabolismo energético e transcricional e proteção contra neurotoxicidade.

Singulani, Monique Patricio; Ferreira, Ana Flávia Fernandes; Figueroa, Paulina Sepúlveda; Cuyul-Vásquez, Iván; Talib, Leda Leme; Britto, Luiz Roberto; Forlenza, Orestes Vicente, 2024.	Lithium and disease modification: A systematic review and meta-analysis in Alzheimer's and Parkinson's disease.	Revisão sistemática e meta-análise realizadas com abordagem científica quantitativa e qualitativa. Foram utilizados métodos estatísticos para análise de dados, complementados por análise narrativa.	O lítio evidenciou efeitos neuroprotetores consistentes em modelos animais de Alzheimer e Parkinson. Em ensaios clínicos com humanos, apesar das evidências ainda serem limitadas, os resultados também se mostraram promissores.
Brent P. Forester, Robert R. Riesenber, Ariel G. Gelfand, Philip S. Wang, Robert C. Green, Danielle D. O'Connell, Donald R. Marks, Roy H. Perlis, 2018.	Lithium Treatment for Agitation in Alzheimer's disease (Lit-AD): Clinical rationale and study design.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de 12 semanas, conduzido em múltiplos centros, com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança do tratamento com carbonato de lítio na agitação associada à doença de Alzheimer.	O lítio mostrou tendência de melhora moderada/acentuada em relação ao escore combinado de agitação/agressão e psicose quando comparado ao grupo placebo. Também reduziu de forma significativa sintomas específicos como delírios e irritabilidade/labilidade.

Fonte: Autores, 2025.

O lítio tem se destacado como agente neuroprotetor, ultrapassando suas indicações psiquiátricas tradicionais. Evidências mostram que ele reduz depósitos de amiloide e tau, protege neurônios e melhora a plasticidade sináptica, resultando em melhor desempenho cognitivo (Shim et al., 2023). Esses efeitos estão ligados à inibição da enzima GSK-3 β , responsável pela hiperfosforilação da proteína tau e pela formação de emaranhados neurofibrilares, estruturas típicas do Alzheimer (Haupt et al., 2021). Assim, ao preservar neurônios e funções sinápticas, o lítio contribui para desacelerar a progressão da doença e reforça seu potencial terapêutico em quadros neurodegenerativos (Chen et al., 2022).

Em especial, o uso de microdoses tem se mostrado promissor, pois reduz placas senis, previne a produção excessiva de beta-amiloide e estimula a síntese de BDNF por meio da ativação da fosfolipase A2, promovendo comunicação sináptica e plasticidade (De-Paula et al., 2025). Além disso, em baixas concentrações exerce efeitos benéficos sem alcançar níveis tóxicos, favorecendo a preservação da saúde cerebral (Hamstra et al., 2023). Evidências também indicam que o lítio diminui a degeneração neuronal e axonal, aumenta a compactação da proteína beta-amiloide e reduz a formação de placas tóxicas,

fatores que colaboram para a proteção cognitiva (Kamada et al., 2016).

Outro aspecto relevante é a ação imunomodulatória, anti-inflamatória e antiviral do lítio, que amplia sua atuação no sistema nervoso central. Entre os principais mecanismos estão a redução da inflamação crônica, o controle do estresse oxidativo e o estímulo da neurogênese, processos que fortalecem a proteção neuronal e contribuem para manter a integridade estrutural do cérebro (Rybakowski, 2022; Shen et al., 2024). Esses efeitos somam-se às ações sobre a tau e a beta-amiloide, reforçando a ideia de que o fármaco pode atuar de forma abrangente, tanto na preservação das funções cognitivas quanto na prevenção da progressão de doenças neurodegenerativas.

Por fim, estudos clínicos mostram benefícios adicionais em sintomas neuropsiquiátricos, mesmo em baixas doses. Ensaios demonstraram melhora em delírios, irritabilidade, agitação, psicose e labilidade afetiva, sugerindo eficácia em subgrupos específicos de pacientes (Devanand et al., 2022; Forester et al., 2018). Em acompanhamentos prolongados, observou-se desempenho superior no Mini Exame do Estado Mental e na Fluência Verbal Fonêmica entre os indivíduos tratados, sugerindo efeito protetor contra o declínio cognitivo (Damiano et al., 2023). Assim, o lítio se destaca como alternativa promissora tanto para atenuar sintomas comportamentais quanto para preservar a cognição e retardar a evolução para quadros demenciais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento farmacológico com o uso do lítio em baixas doses é conhecido no meio psiquiátrico por tratar neuropatias diversas e recentemente tem trazido uma gama de resultados clínicos positivos e eficazes no combate à Doença de Alzheimer. Compreender seus mecanismos terapêuticos de ação contra os acometimentos deletérios é indispensável para prevenir e retardar o avanço dessa doença neurodegenerativa. O entendimento do funcionamento da ação protetora do lítio se dá na capacidade de inibição da atividade da GSK-3 β , na redução do acúmulo de proteínas tau e beta-amiloide, regulação da autofagia, da inflamação, do estresse oxidativo, da disfunção mitocondrial e do metabolismo colinérgico, além de promover o aumento da neurogênese e neuroplasticidade sináptica e a melhora da função cognitiva (Shen et al., 2022). Assim, é visto que o lítio tem se demonstrado ser uma ferramenta farmacoterápica que, mesmo em dosagens mínimas, possibilita grandes avanços no tratamento da DA, bem como em sintomas associados (quadros demenciais e alterações comportamentais), trazendo grandes benefícios ao paciente neuropata.

Os autores deste estudo acordam com a publicação deste capítulo, a critério da Comissão Editorial. Portanto, não obtiveram nenhum ganho para a publicação, apenas a divulgação científica e profissional do trabalho.

REFERÊNCIAS

ARON, Liviu; *et al.* **Lithium deficiency and the onset of Alzheimer's disease.** Nature, 2025.

CHEN, Shanquan; *et al.* **Association between lithium use and the incidence of dementia and its subtypes:** A retrospective cohort study. PLOS Medicine, 2022.

DAMIANI, Rodolfo Furlan; *et al.* **Revising global cognitive and funcional state 13 years after a clinical trial of lithium for mild cognitive impairment.** Brazilian Journal of Psychiatry, 2023.

DAMRI, Odeya; SHEMESH, Nofar; AGAM, Galila. **Is There Justification to Treat Neurodegenerative Disorders by Repurposing Drugs? The Case of Alzheimer's Disease, Lithium, and Autophagy.** International Journal of Molecular Sciences, 2021.

DE-PAULA, Vanessa de Jesus R.; RADANOVIC, Márcia; VICENTE, Forlenza Orestes. **Lithium and neuroprotection:** a review of molecular targets and biological effects at subtherapeutic concentrations in preclinical models of Alzheimer's disease. Spring Open, 2025.

DEVANAND, D. P.; *et al.* **Low Dose Lithium Treatment of Behavioral Complications in Alzheimer's Disease:** Lit-AD Randomized Clinical Trial. Science Direct, 2022.

FORESTER, Brent P.; *et al.* **Lithium Treatment for Agitation in Alzheimer's disease (Lit-AD):** Clinical rationale and study design. Science Direct, 2018.

HAMSTRA, Sophie I.; *et al.* **Beyond its Psychiatric Use:** The Benefits of Low-dose Lithium Supplementation. Bentham Science Publisher, 2023.

HAUPT, Matteo; BÄHR, Mathias; DOEPPNER, Thorsten R. **Lithium beyond psychiatric indications:** the reincarnation of a new old drug (Neural Regeneration Research). Neural Regeneration Research, 2021.

KAMADA, Márcio; MATTAR, Anna Gabriella Netto; FONTANA, Mariana Prado. **O uso do lítio no tratamento do Alzheimer.** Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, 2016.

MATSUNAGA, Shinji; *et al.* **Lithium as a Treatment for Alzheimer's Disease:** A Systematic Review and Meta-Analysis. SAGE Journals, 2015.

PEREIRA, Arthur Antonio Ruiz; *et al.* **Microdose lithium improves behavioral deficits and modulates molecular mechanisms of memory formation in female SAMP-8, a mouse model of accelerated aging.** PLOS One, 2024.

RADANOVIC, Marcia; *et al.* **An Overview of the Effects of Lithium on Alzheimer's Disease:** A Historical Perspective. MDPI, 2025.

RYBAKOWSKI, Janusz K. **Antiviral, immunomodulatory, and neuroprotective effect of lithium.** IMR Press, 2022.

SHEN, Yanxin; *et al.* **Molecular mechanisms and therapeutic potential of lithium in Alzheimer's disease:** repurposing an old class of drugs. Frontiers, 2024.

SHIM, Seong Sool; BERGLUND, Ken; YU, Shan Ping. **Lithium:** An Old Drug for New Therapeutic Strategy for Alzheimer's Disease and Related Dementia. Karger Publishers, 2023.

SINGULANI, Monique Patricio; *et al.* **Lithium and disease modification:** A systematic review and meta-analysis in Alzheimer's and Parkinson's disease. Science Direct, 2024.