



**SOCIEDADE EDUCACIONAL DE SANTA CATARINA – SOCIESC
JARAGUÁ DO SUL
ISADORA PINHEIRO DA CONCEIÇÃO
WELINGTON BURZYNSKI**

**EXERCÍCIO FÍSICO NA MEMÓRIA E COGNIÇÃO, UMA ALTERNATIVA DE
TRATAMENTO NA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**Jaraguá do Sul
2021**

**ISADORA PINHEIRO DA CONCEIÇÃO
WELINGTON BURZYNSKI**

**EXERCÍCIO FÍSICO NA MEMÓRIA E COGNIÇÃO, UMA ALTERNATIVA DE
TRATAMENTO NA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Fisioterapia da Sociedade Educacional Santa Catarina como requisito parcial da obtenção do título de Bacharel.

Orientadora: Fernanda Possamai, Me.

Jaraguá do Sul

2021

**ISADORA PINHEIRO DA CONCEIÇÃO
WELINGTON BURZYNSKI**

**EXERCÍCIO FÍSICO NA MEMÓRIA E COGNIÇÃO, UMA ALTERNATIVA DE
TRATAMENTO NA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção do título de Bacharel e aprovado em sua forma final pelo Curso de Fisioterapia, da Sociedade Educacional Santa Catarina.

Jaraguá do Sul, 08 de dezembro de 2021.



Prof. Fernanda Possamai, Me. (Orientadora)
Universidade Soc. Educacional de Santa Catarina



Mayenne Silva, Esp.
Universidade Soc. Educacional de Santa Catarina



Luana Schulze, Esp.
Universidade Soc. Educacional de Santa Catarina

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradecemos a Deus, por ter nos permitido ultrapassar todos os desafios durante estes cinco anos de faculdade. Além disso, agradecemos aos nossos pais e irmãos, por nos apoiarem e por entender cada momento de ausência durante este processo.

Dizemos muito obrigado, também, a nossa orientadora, por assumir o papel de nos orientar neste trabalho e sempre se fazer disposta a ajudar. Por fim, agradecemos aos professores por todo conhecimento disponibilizado durante este processo de ensino.

RESUMO

A doença de Alzheimer (DA) é uma doença degenerativa do cérebro e uma das principais causas de demência no mundo. De maneira geral, o dano e a destruição de neurônios acabam afetando várias partes do cérebro, incluindo aquelas que permitem que uma pessoa execute funções corporais básicas, como andar e engolir. Até os dias atuais não existe nenhum tratamento para a cura da DA, porém, o que se verifica é que os efeitos do treinamento físico na saúde do cérebro impactam positivamente a melhora da cognição.

Objetivo: Esta revisão sistemática tem como objetivo analisar os efeitos do exercício físico na melhora da memória e cognição em pacientes com diagnóstico de DA.

Metodologia: A pesquisa foi realizada durante o período de julho de 2021 a setembro de 2021, nas bases de dados eletrônicas *PEDro*, *Pubmed* e *Medline*, e foi utilizado os termos e realizado a busca do termo em português e inglês respectivamente: Doença de Alzheimer exercício físico memória e cognição, *Alzheimer's disease*, *physical exercise*, *memory/cognition*. Para inclusão dos estudos foram utilizados os critérios: Estudos no período de 2010 a 2021, diagnóstico fechado de DA e pontuação mínima de 5 pontos pela escala *PEDro*. Nos critérios de exclusão foram retirados artigos que não apresentavam grupo controle ou utilizavam terapia medicamentosa em conjunto com exercícios.

Resultados: Encontramos poucos estudos que relataram o efeito do exercício físico como principal forma de tratamento na DA, portanto, é necessário novos estudos para confirmar o mecanismo de atuação do mesmo. **Conclusão:** Apesar do pequeno número da amostra, os resultados são promissores, de maneira geral, os estudos indicaram que o exercício físico, principalmente o aeróbico, apresentou bons resultados no retardo da progressão da doença de Alzheimer.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Cognição/Memória. Exercício físico.

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is a degenerative disease of the brain and one of the main causes of dementia in the world. Overall, the damage and destruction of neurons ends up affecting many parts of the brain, including those that allow a person to perform basic bodily functions such as walking and swallowing. Until today there is no treatment for the cure of AD, however, what is verified is that the effects of physical training on brain health positively impact the improvement of cognition. **Objective:** This systematic review aims to analyze the effects of physical exercise on improving memory and cognition in patients diagnosed with AD. **Methodology:** The search was carried out from July 2021 to September 2021, in the electronic databases PEDro, Pubmed and Medline, and the terms were used and a search was carried out for the term in Portuguese and English respectively: Alzheimer's disease exercise physical memory and cognition, Alzheimer's disease, physical exercise, memory / cognition. For inclusion of the studies, the following criteria were used: Studies from 2010 to 2021, closed diagnosis of AD and minimum score of 5 points on the PEDro scale. In the exclusion criteria, articles that did not have a control group or used drug therapy in conjunction with exercise were removed. **Results:** We found few studies that reported the effect of physical exercise as the main form of treatment in AD, therefore, further studies are needed to confirm its action mechanism. **Conclusion:** Despite the small sample size, the results are promising, in general, the studies indicated that physical exercise, especially aerobic exercise, showed good results in delaying the progression of Alzheimer's disease.

Keywords: *Alzheimer's disease. Cognition/Memory. Physical exercise.*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Fig 1 - Processo fisiopatológico da Doença de Alzheimer.....	19
Fig 2 - Diferença entre o cérebro saudável e um cérebro com Doença de Alzheimer.....	20
Fig 3 - Fluxograma.....	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Artigos selecionados.....	26
Tabela 2 - Características dos artigos selecionados para este estudo.....	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Adas-cog: Reconhecimento da Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer

AVDs: Atividades de Vida Diária

BDNF: Fator neurotrófico derivado do cérebro

DA: Doença de Alzheimer

FNDC5: Fibronectina tipo III

MEEM: Mini Exame do Estado Mental

NPI: Questionário para o Inventário Neuropsiquiátrico

POMA: Avaliação de Mobilidade Orientada para o Desempenho

PPA: Proteína Precursora da Amilóide

PPT: Teste de Desempenho Físico

QoI-AD: Qualidade de Vida, Doença de Alzheimer

RER: Relação de Troca Respiratória

SDMT: Teste de Modalidades de Símbolo Dígito

TCPE: Teste Cardiopulmonar Direto Respiração a Respiração

TC6: Teste de Caminhada de Seis Minutos

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 JUSTIFICATIVA	12
3 OBJETIVOS	12
3.1 OBJETIVO GERAL	12
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
4 REFERENCIAL TEÓRICO	14
4.1 DOENÇA DE ALZHEIMER	14
4.1.1 Fatores de riscos	15
4.1.2 Fisiopatologia	17
4.1.3 Sintomas	18
4.1.4 Diagnóstico da doença de Alzheimer	19
4.1.5 Exercício físico	21
4.1.6 Memória e cognição	22
4.1.7 Exercício físico na memória e cognição	22
5 METODOLOGIA	24
6 RESULTADOS	24
7 DISCUSSÃO	31
8 CONCLUSÃO	35
REFERÊNCIAS	36
ANEXOS	43

1 INTRODUÇÃO

O crescimento da população idosa é um fenômeno mundial. À medida que a expectativa de vida se torna mais elevada, especialmente em países desenvolvidos, tem-se observado um aumento da prevalência da Doença de Alzheimer (DA)¹.

A DA é uma doença neurológica degenerativa, progressiva e irreversível que deteriora progressivamente o nível cognitivo do indivíduo, e mais tarde o funcionamento de todo o seu organismo^{2,3}.

De acordo com Hamdan⁴, a DA é caracterizada pela formação de placas senis e por emaranhados neurofibrilares. As placas senis derivam de um metabolismo anormal da proteína precursora do amilóide (PPA), ocasionando a formação de agrupamentos do peptídeo beta-amilóide e a hiperfosforilação da proteína TAU, desenvolvendo anormalidade dos microtúbulos neuronais causando uma desordem na estrutura neuronal^{5,6}.

Segundo dados do IBGE a população de sessenta e cinco anos ou mais, atualmente ocupa 10,15% da população total do Brasil. Sendo que este percentual deve chegar a até 17,41% em 2040. Já em 2060, com base em Santa Catarina (SC) o estado deve alcançar o percentual de 26,72% da sua população com idade acima de sessenta e cinco anos⁷.

Além de afetar o funcionamento biológico do indivíduo, a DA é considerada uma doença social, uma vez que a falta de conhecimento sobre as condições gerais da doença acarreta preconceitos que atingem a família do doente, causando um ônus crescente sobre o idoso e a família, além disso representa um enorme custo financeiro para o sistema de saúde⁸.

Considerando todos os efeitos dessa doença para o indivíduo e sociedade, a busca por tratamento e terapias vêm aumentando ao longo dos anos. Segundo Pedersen⁹, o exercício físico além de diminuir o risco de doenças crônicas degenerativas, participa da restauração e da manutenção da função cognitiva.

Os efeitos dos exercícios físicos sistematizados são uma alternativa eficaz para a melhora da qualidade de vida dos portadores da DA. Observa-se que o mesmo é indispensável para diminuir a perda do desempenho cognitivo, devendo

ser considerado aspectos de eficiência, intensidade e frequência de cada exercício para amenizar os sintomas causados pela mesma¹⁰.

Segundo Nascimento *et al.*, ¹¹ os exercícios físicos dinâmicos e aeróbios se mostram mais eficazes na parte cognitiva, física, social e funcional, apresentando um aumento da atividade neuronal, do fluxo sanguíneo cerebral e das sinapses nervosas. Sendo assim, contribui para a garantia do bom funcionamento desses mecanismos neurofisiológicos através da oxigenação de todo organismo, incluindo o cérebro, podendo assim ser uma estratégia não medicamentosa e complementar para o combate aos sintomas da DA.

2 JUSTIFICATIVA

O conhecimento sobre a doença de Alzheimer ainda é superficial. Com o número de casos aumentando proporcionalmente e, com o aumento da expectativa de vida, vem despertando maior interesse de pesquisadores em tratar a progressão dessa doença.

Considerando que o exercício físico produz efeitos benéficos na consolidação da memória, é válido correlacionar esses achados com a prática clínica dos efeitos da atividade física na memória e cognição dos portadores da Doença de Alzheimer.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O estudo tem como objetivo buscar maiores evidências científicas da correlação do exercício físico no retardo da progressão da doença de Alzheimer, com foco na memória e cognição.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar os efeitos do exercício físico na DA
- Constatar os efeitos da atividade física na memória de portadores de DA;

- Analisar se o exercício físico pode ser considerado uma alternativa de tratamento não farmacológico para a doença.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 DOENÇA DE ALZHEIMER

A doença de Alzheimer é uma doença degenerativa do cérebro e uma das principais causas de demência no mundo. De maneira geral, o dano e a destruição de neurônios acabam afetando várias partes do cérebro, incluindo aquelas que permitem que uma pessoa execute funções corporais básicas, como andar e engolir¹².

Sobre demência, pode-se caracterizar como:

A demência é caracterizada por um declínio na memória, linguagem, resolução de problemas e outras habilidades cognitivas que afetam a capacidade de uma pessoa de realizar atividades cotidianas¹².

Esse declínio ocorre porque as células nervosas em diferentes partes do cérebro envolvidas na função cognitiva foram danificadas ou destruídas. A demência é classificada como um distúrbio neurocognitivo pois interfere na função cognitiva, referente a memória, fala, linguagem, planejamento e raciocínio. Além das atividades diárias, como por exemplo, fazer uma refeição, pagar contas ou ir a uma loja para fazer uma compra¹².

A DA, possui quatro fases clínicas. O primeiro, é o estágio pré-clínico ou pré-sintomático, que pode durar vários anos. Este período é caracterizado por leve perda de memória e alterações patológicas precoces no córtex e hipocampo, sem prejuízo funcional nas atividades diárias e ausência de sinais e sintomas clínicos de DA^{5,13,14}.

O segundo estágio da DA, pode ser definido como leve ou inicial, onde sua principal característica, é a perda de concentração e memória, desorientação de lugar e tempo, mudança de humor, e desenvolvimento de depressão^{14,15}.

O terceiro estágio da doença, é definido como moderado, ou seja, a doença se espalha para áreas do córtex cerebral que resulta em uma maior perda de memória com dificuldade de reconhecer familiares e amigos, perda de controle de

impulso e dificuldade de ler, escrever e falar ¹⁴.

Por último, o quarto estágio é nomeado como tardio ou grave, que envolve a disseminação da doença para toda a área do córtex com um grave acúmulo de placas neuríticas e emaranhados neurofibrilares, resultando em um comprometimento funcional e cognitivo progressivo. O principal acometimento em nível de atividade é que os pacientes não conseguem reconhecer sua família de forma alguma e pode ficar confinado ao leito com dificuldades de engolir e urinar e, eventualmente, levar à morte do paciente devido a essas complicações^{16,5}.

4.1.1 Fatores de riscos

Diversos fatores são responsáveis pelo aparecimento da doença de Alzheimer. A idade é o fator predominante para o aparecimento, a maioria das pessoas tem idade igual ou superior a 65 anos, quanto maior for a idade, maiores as chances do aparecimento da doença. Outro fator importante é o histórico familiar, os indivíduos que têm familiares próximos como pais ou irmãos, têm maior probabilidade de desenvolver a mesma, levando em consideração que, quanto maior o número de parentes de primeiro grau, maiores são as chances¹².

Pesquisas recentes afirmam que a saúde do cérebro está intimamente ligada ao bom funcionamento do coração e vasos sanguíneos, que são responsáveis por levar oxigênio e nutrientes ao mesmo¹⁷. Fatores como: tabagismo, alcoolismo e obesidade aumentam o risco de desenvolver doenças cardiovasculares e que posteriormente, aumenta o risco de desenvolver demência¹⁸. Por outro lado, fatores que protegem o coração, tendem a proteger o cérebro e diminuir o risco de desenvolver Alzheimer¹⁹.

As pessoas com menor nível de escolaridade correm maiores riscos de desenvolver a Doença de Alzheimer²⁰. A partir disso foi criado a hipótese da “reserva cognitiva”, a mesma sugere que os indivíduos com maior nível de escolaridade têm menor probabilidade de apresentar sintomas clínicos de demência e consequentemente menor declínio cognitivo²¹.

Fatores genéticos também podem ser associados a DA, que é o caso da apolipoproteína (apo) E, é uma proteína com papéis no metabolismo lipídico, neurobiologia e nas doenças neurodegenerativas. Possui três formas principais (apoE2, apoE3 e apoE4) com efeitos diferentes na homeostase lipídica e neuronal²². A forma apoE3 é a mais comum, e a apoE2 é a menos comum. As pessoas que têm um gene apoE4, aumenta o risco de desenvolver Alzheimer três vezes mais em comparação com as demais combinações, enquanto aqueles que herdam duas cópias da apoE4, tem um risco 8 a 12 vezes maior^{23,24}. Além disso, aqueles com gene apoE4 são mais propensos a desenvolver Alzheimer em uma idade mais jovem do que as demais formas do APOE²⁵.

Cerca de um por cento dos casos de Alzheimer se desenvolvem como resultado de mutações em qualquer um dos três genes específicos (Proteína Precursora de Amilóide, Presenilina 1 e Presenilina 2²⁶. Uma mudança anormal na sequência de pares químicos que constituem os genes é considerada uma mutação genética. Essas mutações envolvem o gene para a proteína precursora de amilóide (PPA) e os genes para as proteínas presenilina 1 e presenilina 2. Aqueles que herdam uma mutação nos genes da APP ou da presenilina 1 têm a garantia de desenvolver Alzheimer. Aqueles que herdam uma mutação no gene da presenilina 2 têm 95 por cento de chance de desenvolver a doença²⁷.

Pessoas com síndrome de Down têm mais chances de desenvolver um tipo de demência igual ou semelhante à causada pela doença de Alzheimer. Essa complicação pode estar relacionada à cópia adicional completa ou parcial do cromossomo 21. Este cromossomo inclui um gene que codifica a produção de APP, que em pessoas com Alzheimer é cortado em fragmentos de beta-amilóide que se acumulam nas placas amilóides características da doença de Alzheimer¹².

Os Down têm níveis significativos de placas beta-amilóide e emaranhados de Tau no cérebro na faixa dos 40 anos de idade²⁷. Estudos sugerem que, pessoas com síndrome de Down começam apresentar sintomas de demência pelos 50 anos, sendo que destes, setenta e cinco por cento desenvolvem para a doença de Alzheimer, na faixa dos 65 anos de idade²⁸.

4.1.2 Fisiopatologia

A fisiopatologia da DA, é subdividida por dois tipos de lesões: a primeira são as lesões positivas, que são caracterizadas pelo acúmulo de emaranhados neurofibrilares, placas amilóides, neuritos distróficos, fios de neurópilos, e outros depósitos encontrados no cérebro de pacientes com DA. E por segundo são as lesões negativas que são caracterizadas por grande atrofia devido a uma perda neural, neuróglio e sináptica. Além disso, outros fatores podem causar neurodegeneração, como neuroinflamação, estresse oxidativo e lesão de neurônios colinérgicos^{29,30,31}.

As lesões positivas, têm como característica histopatológica a deposição extracelular da proteína β -amiloide com formação de placas senis, sendo que estas possuem efeito tóxico sobre os neurônios. Esse acúmulo de placas senis, ocorre devido às mutações nos genes das enzimas que clivam a proteína precursora de amiloide (APP), produzindo a β -amiloide^{32,33}.

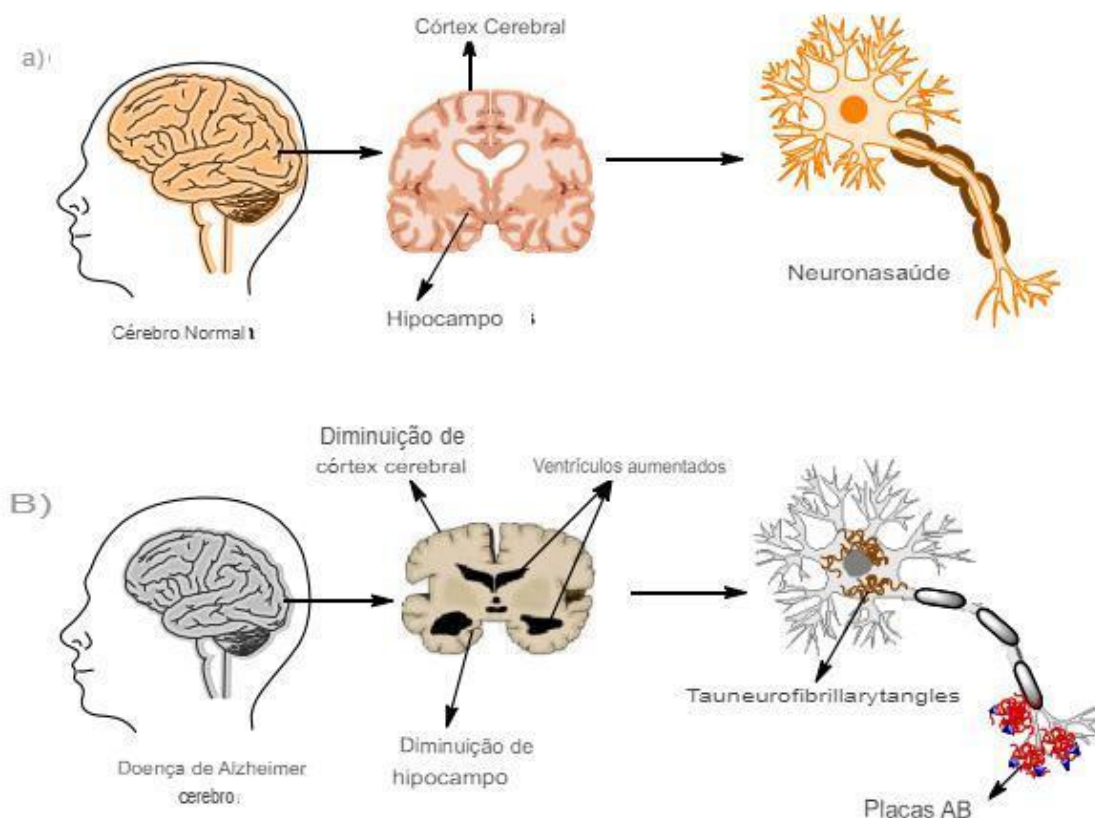
Além disso, observa-se também emaranhados neurofibrilares causados pela mutação na proteína Tau, componente do citoesqueleto que é responsável pela formação e manutenção de processos axonais e contatos interneuronais, que acarretam lesão neuronal. Nessa mutação a proteína Tau é fosforilada em excesso, o que reduz a sua afinidade pela tubulina, proteína dos microtúbulos, levando à degradação do microtúbulo^{32,33}.

Já a lesão negativa, observa-se um dano sináptico no neocórtex e no sistema límbico que causa comprometimento da memória e geralmente é observado nos estágios iniciais da DA. Os mecanismos de perda sináptica envolvem defeitos no transporte axonal, dano mitocondrial, estresse oxidativo e outros processos que podem contribuir para pequenas frações, como o acúmulo de A β e tau nos locais sinápticos. Esses processos eventualmente levam a uma perda de espinhas dendríticas, terminais pré-sinápticos e distrofia axonal³⁴.

Segundo Lleo e colaboradores³⁵ e Tarawneh³⁶ e colaboradores, as proteínas sinápticas trabalham como biomarcadores para a detecção de perda de sinapses e gravidade, como neurogranina, uma proteína neuronal pós-sináptica,

proteína semelhante à visinina-1 (VILIP-1) e sinaptotagmina-1.

Figura 1 - Processo fisiopatológico da Doença de Alzheimer.



Legenda: Figura A: cérebro e células neuronais saudáveis; Figura B: cérebro e células neuronais característicos da DA.

Fonte - Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: Causes and Treatment, (2020).

4.1.3 Sintomas

De acordo com os pesquisadores Bottino e Moreno³⁷, as doenças degenerativas são caracterizadas pela perda irreversível dos neurônios. Que são células fundamentais para que o sistema nervoso funcione corretamente, sendo que o declínio de funções físicas, fisiológicas e cognitivas fazem parte do quadro de manifestações da DA.

Na fase inicial, a doença tem como característica dificuldades na fala, lapsos de memória recente, perda de orientação temporal, dificuldade na tomada de decisões, irritabilidade, agressividade e esquecimento de pessoas próximas, perda

de sono e declínio de atividades da vida diária³⁸.

Sayeg³⁹ cita que na fase intermédia ocorre o agravamento dos sintomas, como dificuldade motora, distúrbio do sono, falas e movimentos repetitivos. Em outro estudo, segundo o mesmo autor⁴⁰, ele descreve que o último estágio da DA é bastante crítico, onde o cérebro já não é capaz de obedecer a comandos simples relacionados a sistemas motores e cognitivos, tornando assim o indivíduo dependente de cuidados intensivos.

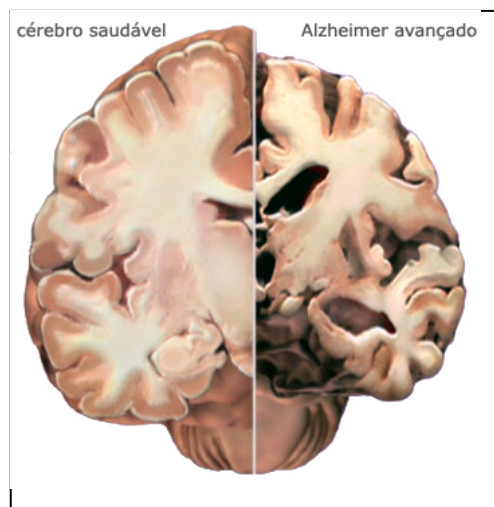
O ritmo que os sintomas avançam varia de pessoa para pessoa, em fases finais, quando o indivíduo não consegue mais se mover, são mais vulneráveis a infecções, incluindo pneumonias, fator que contribuem para a morte do portador da doença¹².

4.1.4 Diagnóstico da doença de Alzheimer

Durante o estudo da necropsia cerebral de um indivíduo diagnosticado com DA, o neuropatologista alemão, observou extensas lesões com perda neuronal, placas senis e emaranhados neuronais ou também chamados de fusos neurofibrilares⁴¹.

Pode-se observar na Figura 2, o processo de diminuição de massa e volume do cérebro é uma das características da DA, a diminuição da substância cinzenta evidente no córtex pré-frontal, cerebelo e hipocampo, causa diversas alterações estruturais no encéfalo, que comprometem as funções cognitivas e motoras^{42,43}.

Figura 2 - Diferença entre o cérebro saudável e um cérebro com Alzheimer.



Legenda: Do lado esquerdo é possível observar um cérebro saudável, e do lado direito é possível observar um cérebro com DA.

Fonte - Alzheimer's Association (2021).

Ainda não existe um teste específico para diagnosticar a doença de Alzheimer. Desta forma, o médico responsável precisa utilizar diversas ferramentas e abordagens para verificar a veracidade da doença. Essas medidas incluem, obter um histórico médico e familiar do indivíduo, apurando mudanças cognitivas e comportamentais com alguma pessoa próxima do mesmo. Realizar testes cognitivos, exames físicos e neurológicos, como exames de sangue e imagem, a fim de descartar outras hipóteses de demência. Para concluir um diagnóstico de Alzheimer é preciso uma avaliação abrangente, pode levar vários dias ou semanas até a conclusão dos testes e exames exigidos e para que o médico os interprete e faça um diagnóstico¹².

Segundo Bertolucci⁴⁴, os critérios diagnósticos mais utilizados são os do Manual de Diagnóstico e Estatística das Doenças Mentais da Academia Americana de Psiquiatria. E do Instituto Nacional de Neurologia - Grupo de Trabalho da Associação Americana de Doença de Alzheimer e Doenças Relacionadas (*National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association Work Group – NINCDS-ADRDA*)⁴⁴.

A DMS-IV, como é conhecida, é O *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4.ed. (DSM-IV), define a DA como um demência que tem início gradual e declínio cognitivo contínuo. Esses déficits não podem ser considerados, durante um

delirium e nem uma doença psiquiátrica maior, como depressão e esquizofrenia⁴⁴.

Ainda segundo o mesmo autor, *O National Institute of Neurological and Communicative Disease and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA)*, tem como critério diagnóstico que a DA tem três categorias: DA definitiva, DA provável e DA possível⁴⁴.

O autor⁴⁴ ainda define, que a DA definitiva é feita a partir de evidências histopatológicas obtidas a partir de tecido cerebral. Já a DA provável, é caracterizada por presença de demência estabelecida por um questionário e confirmado por uma testagem neuropsicológica. Além disso, características como, déficits em duas ou mais áreas da cognição, piora progressiva de memória, início entre os 40 e 90 anos de idade, dentre outras. A terceira categoria de critério diagnóstico, é a DA possível, que é quando o paciente tem uma síndrome demencial sem causa aparente, mas com variações na forma de início, de apresentação ou no curso clínico, quando comparadas à DA típica⁴⁴.

Com base no estudo de McKhann⁴⁵, comparado aos dias atuais há duas diferenças notáveis em relação aos critérios de DA, que são a incorporação de biomarcadores do estado de doença subjacente e a formalização de diferentes estágios da doença nos critérios diagnósticos. Biomarcadores de várias características da DA foram desenvolvidos e estão sendo validados⁴⁶.

4.1.5 Exercício físico

Segundo Cheik e colaboradores⁴⁷, exercício físico é toda atividade física planejada, estruturada e repetitiva que tem como objetivo final aumentar ou manter a saúde/aptidão física. Sendo assim, o exercício físico promove impacto sobre a prevenção e o restabelecimento funcional das doenças crônico-degenerativas e, ainda, alivia as sintomatologias dolorosas. Além disso, também promove melhor capacidade cardiovascular, aumenta a força muscular, melhora a flexibilidade e outras capacidades físicas⁴⁸.

Além de ajudar a alcançar o bem-estar físico, contribuindo para a prevenção de lesões causadas pelo esforço, movimentos repetitivos ou posturas

incorretas, a prática da atividade física contribui para o bem estar mental, melhora da auto-estima e fortalecimento das relações sociais interpessoais⁴⁹.

4.1.6 Memória e cognição

Está bem evidente que o envelhecimento normal induz alterações anatomo fisiológicas no cérebro que afetam alguns aspectos da cognição⁵⁰. Inclusive a velocidade de processamento, memória de trabalho e funções executivas cerebrais⁵¹. Esse declínio é devido, principalmente, a uma disfunção do córtex pré-frontal, que é normalmente mais vulnerável e, portanto, torna-se atrofiado prematuramente no envelhecimento normal^{52,53}.

Por conta dessa atrofia, o envelhecimento do cérebro reorganiza seu funcionamento, por exemplo, em termos da lateralização hemisférica das regiões solicitadas. De fato, segundo o modelo *Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults* (HAROLD, modelo de estudo que evidencia os efeitos do envelhecimento na atividade cerebral durante o desempenho cognitivo), ocorre a redução da assimetria hemisférica em adultos idosos⁵⁴. Além disso, este afirma que, para qualquer tarefa cognitiva, os adultos mais velhos exibem ativação cerebral bilateral, enquanto os adultos jovens exibem ativação unilateral para atingir o mesmo desempenho. A memória episódica é um bom exemplo, pois ambos conseguem executar a tarefa, porém os adultos idosos necessitam ativação bilateral hemisférica⁵⁴.

O mesmo autor⁵⁴, cita a hipótese da desdiferenciação, onde a redução da assimetria resulta da dificuldade de recrutamento de regiões cerebrais específicas do cérebro, necessárias para uma dada tarefa, levando a um recrutamento mais generalizado.

4.1.7 Exercício físico na memória e cognição

Os efeitos do treinamento físico na saúde do cérebro impactam positivamente a cognição, sem necessariamente visar uma função cognitiva específica (por

exemplo, memória, atenção, raciocínio, rapidez). A literatura sugere que os mecanismos neurais responsáveis pelo impacto do treinamento físico na cognição são devidos à neurogênese (produção de novos neurônios), angiogênese (crescimento de novos vasos sanguíneos a partir dos pré-existentes), sinaptogênese (ou seja, formação de sinapses entre os neurônios) e a ação das neurotrofinas (proteínas que apoiam a sobrevivência, o desenvolvimento e as funções dos neurônios)⁵⁵.

As neurotrofinas, como o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e o fator de crescimento do nervo, mostraram facilitar a plasticidade em regiões selecionadas do cérebro, incluindo o hipocampo. Estudos em animais e humanos, mostraram que no exercício físico de alta intensidade ocorre um aumento do BDNF⁵⁶.

5 METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática. Os autores deste trabalho são dois acadêmicos do curso de Fisioterapia da UNISOCIESC, do município de Jaraguá do Sul. E a pesquisa foi realizada de julho de 2021 a setembro de 2021.

Para a busca dos artigos foram utilizadas as bases de dados: *PEDro*, *Pubmed* e *Medline*. Os termos para as buscas foram no idioma português e inglês respectivamente: Doença de Alzheimer, exercício físico, memória / cognição; *Alzheimer's disease*, *physical exercise*, *memory / cognition*. Após esta pesquisa, os artigos selecionados foram classificados de acordo com a escala *PEDro*, onde este processo baseou-se na nota individual de cada acadêmico, e depois ambos entraram em consenso para nota final.

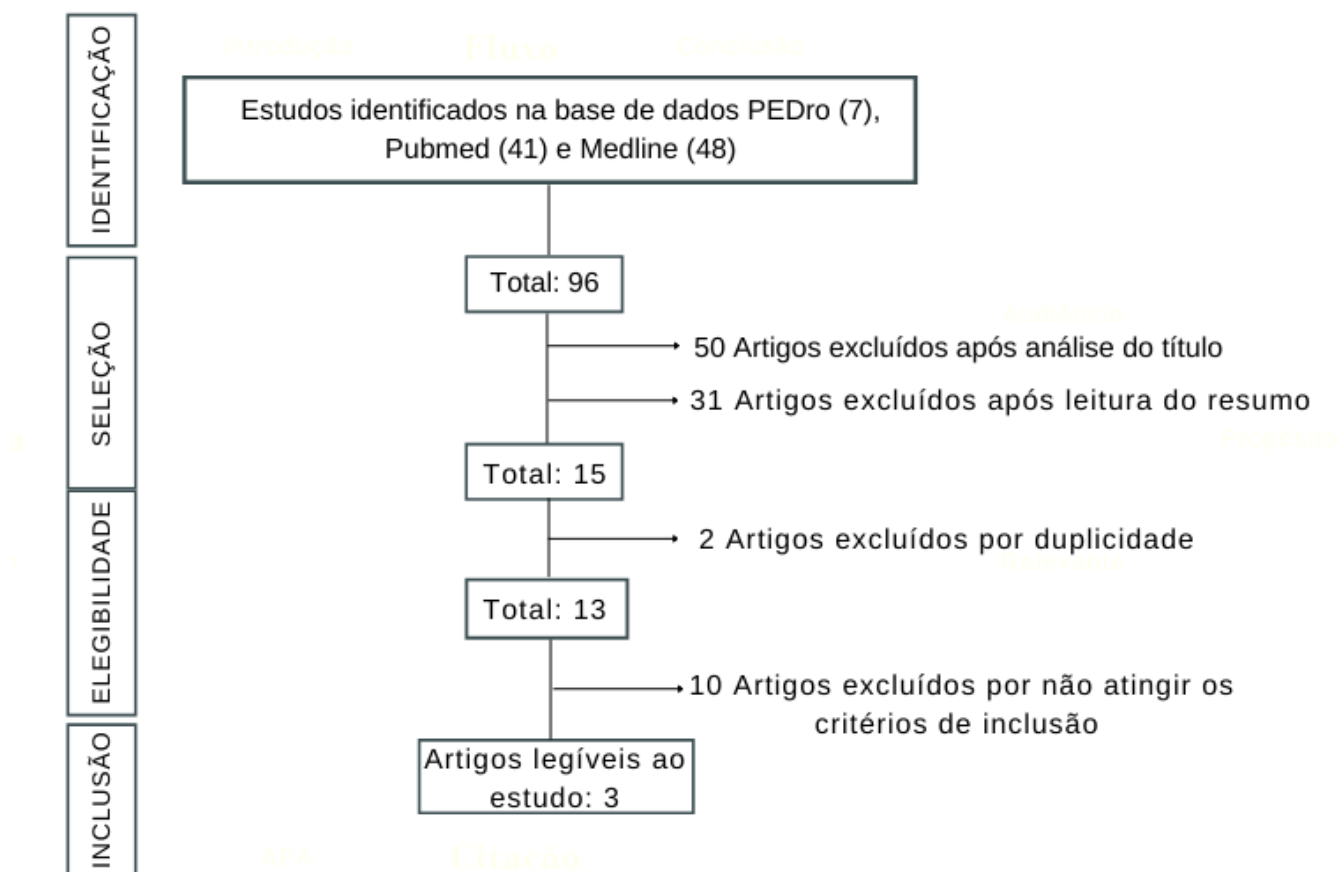
Para este estudo, os critérios de inclusão foram: estudos que evidenciem o exercício físico como tratamento da DA; estudos dentro do período de 2010 a 2021; estudos que tragam como pauta a melhora da memória e cognição no portador da DA e artigos com pontuação de mínimo 5 pontos pela escala *Pedro*.

Já os critérios de exclusão basearam-se em: estudos que usam terapia medicamentosa combinada com exercício físico; artigos que não abordam a doença de Alzheimer e estudos de revisão de literatura e revisão sistemática.

6 RESULTADOS

Como resposta a pesquisa, foram encontrados 96 estudos. Sendo que destes, 50 foram excluídos pelo título e 31 após a leitura do resumo. Além disso, 2 foram excluídos por duplicidade, totalizando 13 artigos. Destes, 10 foram excluídos por não estarem de acordo com os critérios de inclusão. Por fim, restaram 3 estudos para levantamento dos dados do tema proposto. Esta explicação está visível na Figura 3.

Figura 3 - Fluxograma



Legenda: imagem ilustrativa do processo de escolha dos artigos para esta revisão sistemática.
Fonte – os autores (2021)

A característica dos três artigos elegíveis ao estudo foi descrita na tabela 1, onde nesta consta a base de pesquisa selecionada, o ano de publicação, o título do

artigo e os autores dos mesmos. De maneira geral, um artigo foi selecionado na base de dados Pubmed e dois na base de dados Medline, sendo que estes variam do ano de 2011 a 2018.

Tabela 1 - Artigos selecionados

Base de pesquisa selecionada	Ano de Publicação	Título do Artigo	Autor (es)
Medline	2011	The six-month walking program changes cognitive and ADL performance in Alzheimer's patients.	VENTURELLI; SCARSINI; SCHENA ⁵⁷ .
Medline	2015	The Effects of Aerobic Exercise on Cognitive Function of Alzheimer's Disease Patients.	YANG, <i>et al.</i> , ⁵⁸
Pubmed	2018	Change in Fitness and the Relation to Change in Cognition and Neuropsychiatric Symptoms After Aerobic Exercise in Patients with Mild Alzheimer's Disease	SOBOL <i>et al.</i> , ⁵⁹

Fonte – OS AUTORES (2021).

Estes três estudos elegíveis, propiciaram uma amostra de 120 pessoas com diagnóstico de DA, conforme consta na tabela 2. Além disso, nesta mesma tabela é possível observar o autor e ano do artigo, amostra, intervenção, itens avaliados e resultado e conclusão dos estudos.

Tabela 2 - Características dos artigos selecionados para este estudo

Autor/Ano	Amostra	Intervenção	Itens Avaliados	Resultados e conclusão
Venturelli, Scarsini e Schena ⁵⁷ (2011)	21 participantes.	Grupo de caminhada: programa de caminhada durante 24 semanas, 4 vezes	MEEM; Índice de Barthel; TC6.	O estudo relatou efeitos positivos do exercício em pacientes com DA avançada. No entanto, novas pesquisas com

		na semana, por 30 minutos; Grupo controle: cuidados usuais;		maior números de amostra são necessários para avaliar o impacto em diferentes domínios cognitivos.
YANG et al., ⁵⁸ (2015)	50 participantes.	Grupo de exercício: treinamento de ciclismo durante 3 meses, 3 vezes na semana durante 40 minutos. Grupo controle: educação em saúde por 3 meses.	MEEM; Adas-cog; NPI; QoI-AD.	Segundo os resultados, o exercício aeróbico é um fator de proteção para DA. Porém, se faz necessário uma amostra maior uma vez que este processo é complexo e necessita de mais estudos.
Sobol et al., ⁵⁹ (2018)	49 participantes.	Grupo de intervenção: exercício aeróbico de moderada a alta intensidade durante 16 semanas, 3 vezes na semana por 1 hora; Grupo controle: cuidados usuais. aptidão cardiorrespiratória	SDMT; VO2pico; NPI.	O estudo mostrou que é possível melhorar a VO2 pico e que essa melhora pode ter efeito positivo na velocidade mental, atenção e sintomas neuropsiquiátricos em pacientes com DA leve.

Fonte: OS AUTORES (2021)

No estudo de Venturelli, Scarsini e Schena⁵⁷ a amostra de pacientes foi de 21 participantes residentes da *Alzheimer Care Unit (ACU)*. Para estes pacientes serem elegíveis ao estudo, era necessário que todos realizassem o MEEM, que se trata de uma avaliação de tempo, localização, orientação, registro de palavras, memória, atenção, cálculo de força, linguagem e capacidade visual, a pontuação vai de 0 a 30, sendo que quanto menor a pontuação, pior é o nível cognitivo. No caso da pesquisa os participantes deveriam ter uma pontuação de no mínimo 5 e máxima de 15. O estudo também utilizou como critério de inclusão o Performance Oriented Mobility Assesment (POMA), com pontuação mínima de 23, essa escala avalia a mobilidade

orientada ao desempenho, além disso, antes de começar o programa de intervenção, foi realizado o Teste de Caminhada de 6 minutos, os participantes foram avaliados em um corredor de 60 metros da própria unidade. O Índice de Barthel foi avaliado com base nas atividades rotineiras, funções corporais, transferências, mobilidade em plano nivelado e subir e descer escadas, e os participantes deveriam ser dependentes de assistência em 2 ou mais em Atividade de Vida Diária (AVD).

Durante a caminhada, os participantes precisavam manter a saturação de oxigênio acima de 85%, durante todo o percurso, eram acompanhados por cuidadores, que em todos os casos eram membros da família⁵⁷.

A intervenção baseou-se em um grupo composto por 11 pessoas, que eram submetidas a caminhada aeróbica, onde a frequência da atividade era de 30 minutos diários, 4 vezes na semana, durante um período de 24 semanas. Enquanto que o grupo controle, era composto por 10 pessoas e foi exposto a bingo, costura de patchwork e musicoterapia. Por fim, este estudo observou estabilização de disfunções cognitivas em algumas variáveis no grupo caminhada quando comparado ao grupo controle⁵⁷.

Outro estudo que também utilizou o MEEM como critério de inclusão foi o de Yang e colaboradores⁵⁸, sendo que neste estudo os participantes que foram submetidos ao teste deveriam apresentar uma pontuação de ≥ 10 e ≤ 24 . Além de que estes indivíduos tiveram a confirmação do diagnóstico de Alzheimer, por meio do NINDS-AIREN.

Yang e colaboradores⁵⁸, definiu 25 participantes para o grupo de exercícios e os outros 25 para o grupo controle. Sendo que, o grupo de exercícios tinha duração de 40 minutos diários, 3 vezes na semana durante 3 meses e baseou-se em treinamento de ciclismo aeróbico, atingindo 70% da frequência máxima do indivíduo. Na primeira semana foi utilizado uma carga de 0,5 kg, enquanto que a partir da segunda semana esta carga foi para 1,0 kg. Cada treino durou 40 minutos, que foram divididos em 5 minutos de aquecimento, 30 minutos de exercício de intensidade alvo e 5 minutos de movimento de reorganização.

A avaliação cognitiva foi complementada por outras três escalas, incluindo o Adas-cog, que quantifica a gravidade da DA, é uma escala composta por 12 itens que avalia desde a memória, expressão de linguagem e capacidade de atenção, a pontuação variou de 0 a 75 e quanto maior a pontuação, pior o nível cognitivo. NPI-Q é uma escala que avalia 12 sintomas dos pacientes como delírios, ansiedade, alucinações, agitação, são conduzida pelos cuidadores, a pontuação é de 0 a 144, quanto mais alta, maiores os sintomas graves. QoL-AD, avalia a qualidade de vida na DA, a pontuação varia de 13 a 65 e quanto maior a pontuação, melhor a qualidade de vida dos pacientes⁵⁸.

Já o grupo controle foi submetido a educação em saúde e informações relacionados a DA, e a cada duas semanas estes pacientes participavam de palestras e eram perguntados sobre sua situação recente. Além disso, os resultados observados neste estudo evidenciaram o potencial efeito positivo do exercício físico em portadores da DA, isto com base nos resultados do grupo de exercícios⁵⁸.

Na pesquisa de Sobol e colaboradores⁵⁹, este realizou sua intervenção a partir do estudo *Preserving Cognition, Quality Of Life, Physical Health And Functional Capacity In Alzheimer's Disease: The Effect Of Physical Exercise (ADEX)*, que foi composto por indivíduos com idade entre 50 a 90 anos e que apresentassem pontuação igual ou superior a 20 no MEEM, o uso de medicamento só era permitido caso as doses fossem estáveis durante 3 meses anteriores. Além destes critérios, era necessário o diagnóstico de Alzheimer a partir do NINCDS-ADRDA.

Neste estudo, o grupo de intervenção composto por 26 indivíduos, exercitou-se 1 hora diária, 3 vezes por semana durante 16 semanas. Da primeira até a quarta semana, o programa priorizou o treinamento de força dos músculos das extremidades inferiores e realizou também introdução ao exercício aeróbico. Nas 12 semanas seguintes, os primeiros 10 minutos foi realizado aquecimento, seguido por 3 vezes durante 10 minutos de exercício aeróbico na bicicleta ergométrica, cross trainer e esteira, onde a intensidade alvo era de 70-80% da

frequência cardíaca máxima. Já o grupo controle era composto por 23 pessoas, e recebeu os cuidados habituais, durante as 16 semanas de estudo⁵⁹.

Para a avaliação do teste cardiopulmonar direto respiração a respiração (TCPE) foi utilizado um cicloergômetro, com uma frequência de pedalada de 60 rpm entre 6 e 12 minutos. Realizada com máscara de medição de consumo de oxigênio por calorimetria indireta, os gases foram coletados e analisados por um sistema de medição metabólica (Jaeger, Master Screen CPX vers.5.21). O esforço máximo foi determinado pela relação de troca respiratória (RER), e o término do teste só era possível se o RE fosse igual ou superior a 1,05. A medição do VO2pico foi realizada no final do teste, após causar exaustão cardiovascular ou fadiga nas pernas dos participantes. As variáveis eram VO2pico (ml, kg, min), VO2pico absoluto (ml, min), RER e frequência cardíaca máxima⁵⁹.

Para a avaliação neuropsiquiátrica foram utilizados o Teste de Modalidades de Símbolos e Dígitos (SDMT), o mesmo avalia a velocidade mental e a atenção, através da decodificação de símbolos. E o Inventário Neuropsiquiátrico (NPI), são 12 itens que avaliam os sintomas e o comportamento em pacientes dementados. Os dados categóricos foram coletados através do teste Fischer, e o teste de classificação sinalizada de Wilcoxon coletou os dados contínuos⁵⁹.

Os resultados da pesquisa de Sobol e colaboradores⁵⁹ foram promissores e evidenciaram grande diferença na VO2pico no grupo de intervenção quando comparado ao grupo controle.

7 DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo evidenciar os efeitos do exercício físico na memória e cognição de pessoas portadores da Doença de Alzheimer. Dos três artigos elegíveis ao estudo, dois, tinham como objetivo verificar os efeitos do exercício aeróbico atingindo a frequência cardíaca máxima, nos grupos de intervenção. Enquanto que o outro artigo, tinha objetivo no desempenho da caminhada, cognição e AVDs destes indivíduos. Destes estudos, todos obtiveram diferenças significativas entre grupo experimental e grupo controle.

A intervenção proposta por Venturelli, Scarsini e Schena⁵⁷ foi estabelecer um programa de caminhada com idosos portadores de DA. Matsudo e colaboradores⁶⁰ relatou que a prática de exercício físico é fundamental para pessoas idosas, pois através delas, poderá obter benefícios tais como melhora da autoestima, melhora a imagem corporal, contribui para diminuição do estresse, ansiedade e consumos de medicamento e melhora as funções cognitivas.

Já a intervenção no estudo de Yang e colaboradores⁵⁸, consistiu em exercício aeróbico em bicicleta ergométrica. Além disso, o exercício aeróbico também foi utilizado no estudo de Sobol e colaboradores⁵⁹. Em 2013, Chapman⁶¹ e colaboradores relataram que o mecanismo do exercício para melhorar a função cardiovascular e pulmonar está bem estabelecido, mas não para função cognitiva.

Venturelli, Scarsini e Schena⁵⁷ realizaram o protocolo de 30 minutos diários, 4 vezes na semana durante um período de 24 semanas, totalizando assim, 6 meses. Já Yang e colaboradores⁵⁸ consistiram em treinos de 1 hora diária, 3 vezes na semana durante 16 semanas, ou seja, 4 meses. Por fim, Sobol e colaboradores⁵⁹ realizaram sessões de 40 minutos, 3 vezes na semana, durante 3 meses.

A revisão sistemática de Coelho e colaboradores⁶² e Farina e colaboradores⁶³ mostraram que a atividade física pode melhorar a atenção, a função cognitiva, a função executiva e a linguagem de pacientes com DA. Porém, esses mesmos autores discutem que não há conteúdo teórico suficiente para o

programa de intervenção ideal, ou seja, não se sabe sobre a intensidade, frequência e duração do exercício.

Yang e colaboradores⁵⁸, observaram que o grupo aeróbico submetido ao estudo, após os 3 meses de intervenção, demonstrou melhores escores no MEEM. Esta melhora, se confirma no estudo de Angevarem e colaboradores⁶⁴, onde os mesmos afirmam que um programa de exercícios regulares pode retardar ou prevenir o declínio funcional associado ao envelhecimento.

Em contrapartida ao estudo de Yang e colaboradores⁵⁸, o estudo de Venturelli, Scarsini e Schena⁵⁷ mostrou que o grupo de caminhada não apresentou alterações significativas nos escores do MEEM antes e após o período do estudo. Podemos relacionar ao fato de que a amostra no estudo de Venturelli⁵⁷ possuía um score no MMSE baixo, enquanto que a amostra de Yang e colaboradores⁵⁸ o escore era mais alto.

Sobol e colaboradores⁵⁹, encontraram associações positivas em relação ao NPI e o SDMT do grupo intervenção, sendo que os mesmos associaram ao aumento de 13% no VO₂pico, e afirmam que, por conta disso, possui efeito positivo na cognição e demais sintomas de DA. Confirmando essa tese, Billinger e colaboradores⁶⁵ associaram o VO₂pico com o escore composto de memória e o volume do hipocampo em pacientes com Comprometimento Cognitivo Leve e DA.

Outro que notou efeito positivo no NPI foi no estudo do Yang e colaboradores⁵⁸ (2015), eles relatam que após 3 meses de intervenção o grupo aeróbico diminuiu os escores no NPI, porém, este autor não avalia a VO₂pico. O resultado positivo para ambos os estudos, pode ser correlacionado ao fato que os dois utilizaram a frequência cardíaca máxima (220 - idade real) de 70% a 80% durante a intervenção.

Considerando que o mecanismo fisiológico por trás das descobertas de ambos os autores ainda é desconhecido, surgem hipóteses. Phillips e colaboradores⁶⁶ sugerem que o efeito do VO₂pico sob a sintomatologia, podem ser mediados por efeitos na fisiopatologia da DA. No estudo transversal de Burns e colaboradores⁶⁷, os mesmos relatam que pacientes com DA tem o VO₂pico

reduzido em comparação aos não dementados, e confirmam que ao melhorar a condição, irá contribuir para retardar a atrofia cerebral.

A escala Adas-cog foi aplicada no estudo Yang e colaboradores⁵⁸, e após o período de intervenção, o escore da mesma diminuiu. Este resultado pode estar associado ao exercício aeróbico utilizado neste estudo, sendo que esta informação se confirma na pesquisa de Angevaren e colaboradores⁶⁴, onde há evidências que provam que o exercício melhora os declínios cognitivos progressivos em pacientes com demência.

Ainda no estudo de Yang e colaboradores⁵⁸, a escala *QoI-AD*, aumentou os escores, ou seja, houve efeito positivo com os indivíduos submetidos à intervenção. Isto possui ligação direta ao protocolo utilizado nesta pesquisa, sendo que este resultado fica confirmado no estudo de Safdar e colaboradores⁶⁸, onde os mesmos citam que o exercício aeróbico é benéfico para a saúde, pode estender a expectativa de vida e reduzir os riscos de doenças crônicas.

No estudo de Sobol e colaboradores⁵⁹, o grupo de intervenção apresentou escore positivo no NPI, quando comparado ao grupo controle. Isto pode estar diretamente ligado ao fato de que o grupo intervenção foi submetido à interação social, diferente do grupo controle que se manteve sem atividades de interação.

O grupo controle presente no estudo de Venturelli, Scarsini e Schena⁵⁷, apresentou os mesmos escores no Índice de Barthel, comparado no início e no final do estudo. Além disso, também manteve os mesmos escores, no desempenho da caminhada,

Yang e colaboradores⁵⁸, citaram que no grupo controle do seu estudo a função cognitiva, o estado mental, e a capacidade de autocuidado diminuíram neste grupo. Além destes citados anteriormente, a pontuação do MMSE também diminuiu em relação ao início do estudo.

Foi comprovado que após o exercício físico, ocorre a liberação de Irisina na circulação, a mesma se trata de uma miocina capaz de estimular o escurecimento dos adipócitos e a termogênese em humanos⁶⁹. A irisina é clivada do domínio de fibronectina tipo III (FNDC5), de forma que estimula a expressão do fator

neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) no hipocampo⁷⁰, região específica do cérebro envolvida na aprendizagem e na memória, deduzindo que a irisina pode desempenhar um papel neuroprotetor em distúrbios cerebrais, incluindo a doença de Alzheimer⁷¹.

Pensando nisso, cogitamos a possibilidade da Irisina estar ligada no retardo da progressão dos sintomas de DA. Sabendo que os principais estudos foram feitos em animais, e o mecanismo de ação tem controvérsias, novos estudos são necessários para a comprovação dos fatos.

8 CONCLUSÃO

Apesar da pequena quantidade de estudos encontrados, os resultados foram promissores, e mostram efeitos positivos do exercício na memória, cognição, AVDs e outros sintomas como, depressão, ansiedade, alucinações e agitação, condições estas que impactam diretamente na vida do portador da doença. Ainda não se sabe o real motivo para tal melhora, desta forma, novos estudos são necessários para buscar o melhor tratamento para o portador da doença.

REFERÊNCIAS

1. Fernandes, JSG; Andrade, MS. Revisão sobre a doença de Alzheimer: diagnóstico, evolução e cuidados. Sociedade Portuguesa de Psicologia da Saúde: SPPS, Osasco, v. 1, n. 1, p. 1-10, 19 jan. 2017.
2. Almeida, MCS; Gomes, CM S; Nascimento, Luiz Fernando Costa. Spatial distribution of deaths due to Alzheimer's disease in the state of São Paulo, Brazil. Sao Paulo Medical Journal, [S.L.], v. 132, n. 4, p. 199-204, 20 maio 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1516-3180.2014.1324610>.
3. Azevedo, PG et al. Linguagem e memória na doença de Alzheimer em fase moderada. Cefac, Araraquara, v. 5, n. 1, p. 1-7, 06 out. 2009.
4. Hamdan AC. Avaliação neuropsicológica na doença de alzheimer e no comprometimento cognitivo leve. Psicol. Argum., v.26, n.54, p.183-192, 2008.
5. De-Paula, VJ.; Radanovic, M.; Diniz, B.S.; Forlenza, O.V. Alzheimer's disease. Sub-Cell. Biochem. 2012, 65, 329–352.
6. Dubois, B.; Hampel, H.; Feldman, H.H.; Schel-Tens, P.; Aisen, P.; Andrieu, S.; Bakardijan, H.; Benali, H.; Bertram, L.; Blennow, K.; et al. Preclinical Alzheimer's disease: Definition, natural history, and diagnostic criteria. Alzheimer's Dement. J. Alzheimer's Assoc. 2016, 12, 292–323.
7. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira: 2015 / IBGE, Coordenação de População e Indicadores Sociais. - Rio de Janeiro: IBGE, 2015. 137p. - (Estudos e pesquisas. Informação demográfica e socioeconômica, ISSN 1516-3296; n. 35).
8. Lopes LO, Cachioni M. Cuidadores familiares de idosos com doença de Alzheimer em uma intervenção psicoeducacional. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia. 2013; 16: 443-460.

9. Pedersen, B. K. Physical activity and muscle-brain crosstalk. *Nature Reviews Endocrinology*, v.15, 2019, p.383-392.

10. Martelli, A. Alterações Cerebrais e os Efeitos do Exercício Físico no Melhoramento Cognitivo dos Portadores da Doença de Alzheimer. *Revista Saúde e Desenvolvimento Humano* Mai 31, n. 1, p: 49-60, 2013.

11. Nascimento, CMC.; Varela, SC.; Cancela, AM. Efectos Del ejercicio físico y pautas básicas para suprescripción em La enfermedad de Alzheimer, 2016.

12. Alzheimer's Association. 2016 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2016 Apr;12(4):459-509. doi: 10.1016/j.jalz.2016.03.001. PMID: 27570871.

13. Albert MS,; Kosky ST,; Dilckson D,; Dubois B,; Feldmann HH,; Fox NC,; Gamst A,; Hotzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH (2011) The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 7:270–279.

14. Kumar A, et al. Alzheimer Disease. [Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499922>.

15. Wattmo Carina.; Minthoon, Lennart; Wallin Åsa K.. Mild versus moderate stages of Alzheimer's disease: three-year outcomes in a routine clinical setting of cholinesterase inhibitor therapy. *Alzheimer'S Research & Therapy*, Malmö, v. 8, n. 1, p. 1-15, 17 fev. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13195-016-0174-1>.

16. Apostolova, LG. Alzheimer Disease. *American Academy Of Neurology*, Ni, p. 1-16, 01 abr. 2016.

17. Ronnema, E.; Zethelius B.; Lannfelt L.; Kilander L. (2011). Vascular Risk Factors and Dementia: 40-Year Follow-Up of a Population-Based Cohort. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 31(6), 460–466. doi:10.1159/000330020.

18. Beydoun MA.; Beydoun HA.; Gamaldo AA.; Teel A.; Zonderman AB.; Wang Y. (2014). Epidemiologic studies of modifiable factors associated with cognition and dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 14(1). doi:10.1186/1471-2458-14-643.

19. Willis LH.; Slentz CA.; Bateman LA.; Shields AT.; Piner LW.; Bales CW.; Kraus WE. (2012). Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *Journal of Applied Physiology*, 113(12), 1831–1837. doi:10.1152/jappphysiol.01370.2011 Url to share this paper: sci-hub.se/10.1152/jappphysiol.01370.2011.

20. Sando SB.; Melquist S.; Cannon A.; Hutton ML.; Sletvold O.; Saltvedt I.; Aasly JO. (2008). APOE ϵ 4 lowers age at onset and is a high-risk factor for Alzheimer's disease; A case control study from central Norway. *BMC Neurology*, 8(1). doi:10.1186/1471-2377-8-9.

21. Roe CM.; Xiong C.; Miller JP.; Morris JC. Education and Alzheimer disease without dementia: support for the cognitive reserve hypothesis. *Neurology*. 2007 Jan 16;68(3):223-8. doi: 10.1212/01.wnl.0000251303.50459.8a. PMID: 17224578.

22. Huang Y.; Mahley RW. Apolipoprotein E: structure and function in lipid metabolism, neurobiology, and Alzheimer's diseases. *Neurobiol Dis*. 2014 Dec;72 Pt A:3-12. doi: 10.1016/j.nbd.2014.08.025. Epub 2014 Aug 27. PMID: 25173806; PMCID: PMC4253862.

23. Loy CT.; Schofield PR.; Turner AM.; Kwok JBJ. Genética da demência. *Lancet* 2014; 383: 828–40.

24. Holtzman DM.; Herz J. Apolipoprotein E and apolipoprotein E receptors: Normal biology and roles in Alzheimer disease. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012; 2: a006312.

25. Spinney L. Alzheimer's disease: The forgetting gene. *Nature*. 2014 Jun 5;510(7503):26-8. doi: 10.1038/510026a. PMID: 24899289.

26. Bekris LM, Yu CE.; Bird TD.; Tsuang DW. Genetics of Alzheimer disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2010 Dec;23(4):213-27. doi: 10.1177/0891988710383571. PMID: 21045163; PMCID: PMC3044597.

27. Goldman JS.; Hahn SE.; Bird T. Counseling and Genetic Testing for Alzheimer's Disease: Joint Practice Guidelines for American College of Medical Genetics e da National Society of Genetic Counselors. *Genet Med* 2011; 13: 597–605.

28. Coppus A.; Evenhuis H.; Verberne GJ.; Visser F.; Van GP.; Eikelenmmom P. Dementia and mortality in people with Down syndrome. *J Intellect Disabil Res* 2006; 50 (Pt 10): 768–77.

29. Serrano AP.; Frosch MP.; Masliah E.; Hyman BT. Neuropathological alterations in Alzheimer disease. *Cold Spring Harb. Perspect. Med*. 2011, 1, a006189.

30. Spires-Jones TL.; Hyman BT. The intersection of amyloid beta and tau at synapses in Alzheimer's disease. *Neuron* 2014, 82, 756–771.

31. Singh SK.; Srivastav S.; Yadav AK.; Srikrishna S.; Perry G. Overview of Alzheimer's disease and some therapeutic approaches targeting abeta by using several synthetic and herbal compounds. *Oxidative Med. Cell. Longev*. 2016, 2016, 7361613.

32. Aprahamian I.; Martinelli JE.; Yassuda MS. Alzheimer's disease: review of epidemiology and diagnosis. *Rev Soc Bras Clín Méd*. 2009; 7(1):27-35.

33. Miodandas E.; Rajmohan V.; Raghunath B. Neurobiology of Alzheimer's disease. *Indian J Psychiatr*. 2009; 51:55–61.

34. Overk CR.; Masliah E. Pathogenesis of synaptic degeneration in Alzheimer's disease and Lewy body disease. *Biochem Pharm.* 2014, 88, 508–516
35. Lleo A.; Nunez-Llaves R.; Alcolca D.; Chiva C.; Balateu-Panos D.; Colom-Cadena M.; Gomes-Giro G.; Munoz L.; Que-Vilaseca, M.; Pegueroles, J.; et al. Changes in synaptic proteins precede neurodegeneration markers in preclinical Alzheimer's disease cerebrospinal fluid. *Mol. Cell. Proteom. Mcp* 2019, 18, 546–560.
36. Tarawneh R.; D'angelo G.; Crimmins D.; Herries E.; Griest T.; Fagan AM.; Zipfel GJ.; Ladenson JH.; Morris JC.; Holtzmann DM. Diagnostic and prognostic utility of the synaptic marker neurogranin in Alzheimer Disease. *JAMA Neurol.* 2016, 73, 561–571.
37. Bottino CMC.; Moreno MDQ. Comprometimento cognitivo leve: critérios diagnósticos e validade clínica. *Demência e transtornos cognitivos em idosos.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan: 31-7. 2006.
38. Abraz. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER. Tratamento. Brasil, 2012. Disponível em: <http://abraz.org.br/sobre-alzheimer/tratamento>. Acesso em 8 DE SETEMBRO DE 2021.
39. Sayeg N. Existem fases ou estágios na doença de Alzheimer? Elaborado por AlzheimerMed . 2008. Disponível em www.alzheimermed.com.br. Acesso em 8 DE SETEMBRO DE 2021.
40. Sayeg N. Como diagnosticar e tratar a doença de Alzheimer. Moreira Junior, Campinas, v. 68, n. 12, p. 46-58, dez. 2011.
41. Almeida OP. Biologia molecular da doença de Alzheimer: uma luz no fim do túnel? *Ver Ass Med Brasil* v. 43, n. 1; p:77-81. 1997.
42. Nyberg L.; Salamil A.; Anderson M. Longitudinal evidence for diminished frontal cortex function in aging. *Proc Natl Acad Sci USA*; v. 107, p: 22682-22686, 2010.

43. Giorgio A.; Santelli L.; Tomassini V.; Bosnell, R.; Smith S. N.; Johansen-Berg H. Age-related changes in grey and white matter structure throughout adulthood. *Neuroimage*; v. 51, p: 943- 951. 2010.

44. Bertolucci PHF; Ferraz HB.; Felix EPV.; Pedroso JL. *Guia de Neurologia*. [São Paulo]: Editora Manole, 2011. 9788520452394. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520452394/>. Acesso em: 10 de setembro de 2021.

45. Mckhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984; 34:939-44.

46. Carreta MB.; Scherer S. *Estud interdiscipl envelhec.*, Porto Alegre, v. 17, n. 1, p. 37-57, 2012.

47. Cheik NC.; Reis IT.; Heredia RAG.; Ventura, ML.; Tufik, S.; Antunes HKM. Effects of physical exercise and physical activity on depression and anxiety in elderly individuals. *Rev Bras Cien Mov*. 2003;11(3):45-52.

48. Verderi E. *The body is ageless: gerontological physical education*. Jundiaí, SP: Editora Fontoura, 2004.

49. Neto S.; et al. Physical activity in old age. 2018. Available at: Accessed: SEPTEMBER 20, 2021.

50. Joubert C.; Chainany H. Aging brain: the effect of combined cognitive and physical training on cognition as compared to cognitive and physical training alone - a systematic review. *Clin Interv Aging*. v. 13, p. 1267-1301, 2018.

51. Reuter-Lorenz PA.; Park DC. How Does it STAC Up? Revisiting the Scaffolding Theory of Aging and Cognition. *Neuropsychology Review*, [S.L.], v. 24, n. 3, p.

355-370, 21 ago. 2014. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s11065-014-9270-9>. Acesso em: 21 de setembro de 2021.

52. Mazo GZ; Lopes MA; Benedetti TB. Atividade física e o idoso: concepção gerontológica. 3. ed. Porto Alegre: Editora Sulina BIUS-Boletim Informativo Unimotrisaúde em Sociogerontologia. 2009;8(2):60-78

53. Kramer AF. et al. Exercise, aging and cognition: healthy body, healthy mind. Human factors interventions for the health care of older adults. 2001:91- 120, 2001.

54. Cabeza R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: The HAROLD model. *Psychology and Aging*, 17(1), 85–100. doi:10.1037/0882-7974.17.1.85.

55. Van-Praag H. (2009). Exercise and the brain: something to chew on. *Trends in Neurosciences*, 32(5), 283–290. doi:10.1016/j.tins.2008.12.007.

56. Seifert T.; Brassard P.; Wissenberg M.; Rasmussen P.; Nordby P.; Stallknecht B.; Adser H.; Jakobsen AH, Pilegaard H.; Nielsen NHB, Secher NH. Endurance training enhances BDNF release from the human brain. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2010 Feb;298(2): R372-7. doi: 10.1152/ajpregu.00525.2009. Epub 2009 Nov 18. PMID: 19923361.

57. Venturreli M.; Scarsini R.; Schena F. Six-month walking program changes cognitive and ADL performance in patients with Alzheimer. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2011 Aug;26(5):381-8. doi: 10.1177/1533317511418956. Epub 2011 Aug 17. PMID: 21852281.

58. Yang SY.; Shan CL.; Qing H.; Wang W.; Zhu Y.; Yin MM.; Machado S.; Yuan TF.; Wu T. The Effects of Aerobic Exercise on Cognitive Function of Alzheimer's Disease Patients. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2015;14(10):1292-7. doi: 10.2174/187152731566615111123319. PMID: 26556080.

59. Sobol NA.; Dall CH.; Hogg P.; Hoffmann K., Frederiksen KS.; Vogel A.; Siersma V.; Waldemarg G.; Hasselbalch SG, Beyer N. Change in Fitness and the Relation to Change in Cognition and Neuropsychiatric Symptoms After Aerobic Exercise in Patients with Mild Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2018;65(1):137-145. doi: 10.3233/JAD-180253. PMID: 30040719; PMCID: PMC6087450.

60. Matsudo S. M.; Matsudo VKR.; Neto TLB. Beneficial effects of physical activity on physical fitness and mental health during the aging process. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde.* v. 5, n.2, p. 60-76, 2000.

61. Chapmann SB, Aslan S, Spence JS, Defina LF, Keebler MW, Didehbani N, Lu H. Shorter term aerobic exercise improves brain, cognition, and cardiovascular fitness in aging. *Front Aging Neurosci.* 2013 Nov 12; 5:75. doi: 10.3389/fnagi.2013.00075. PMID: 24282403; PMCID: PMC3825180.

62. Coelho FGM., Galduróz-Santos RF., Gobbi S (2009). Systematic

63. zed physical activity and cognitive performance with Alzheimer's dementia: a systematic review. *Revis. Brasileira Psiquiatria.* 31, 163–170. doi: 10.1590/S1516-44462009000200014.

64. Farina N, Rusted J, and Tabet N. (2014). The effect of exercise interventions on cognitive outcome in Alzheimer's disease: a systematic review. *Int. Psychogeriatr.* 26, 9–18. doi: 10.1017/S1041610213001385.

65. Angevaren M, Aufdemkampe G, Verhaar HJ, Aleman A, Vanhees L. Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16;(2):CD005381. doi: 10.1002/14651858.CD005381.pub2.

66. Billinger SA, Arena R, Bernhardt J, Eng JJ, Franklin BA, Johnson CM, Mackay-Lyons M, Macko RF, Mead GE, Roth EJ, Shaughnessy M, Tang A; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Epidemiology and

Prevention; Council on Clinical Cardiology. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014 Aug;45(8):2532-53. doi: 10.1161/STR.0000000000000022.

67. Phillips C, Baktir MA, Das D, Lin B, Salehi A. The Link Between Physical Activity and Cognitive Dysfunction in Alzheimer Disease. *Phys Ther*. 2015 Jul;95(7):1046-60. doi: 10.2522/ptj.20140212. Epub 2015 Jan 8. PMID: 25573757.

68. Burns JM, Cronk BB, Anderson HS, Donnelly JE, Thomas GP, Harsha A, Brooks WM, Swedlow RH. Cardiorespiratory fitness and brain atrophy in early Alzheimer disease. *Neurology*. 2008 Jul 15;71(3):210-6. doi: 10.1212/01.wnl.0000317094.86209.cb. PMID: 18625967; PMCID: PMC2657657.

69. Safdar A, Bourgeois JM, Ogborn DL, et al., Resistance exercise rescues the aging of progeroids and induces systemic mitochondrial rejuvenation in mtDNA mutator mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108 (10): 4135-40.

70. Bostrom P, WU J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lolo JC, Rasbach KA, Bostroom EA, Choi JH, Long JZ, Kajimura S, Zingaretti MC, Vind BF, Tu H, Cinti S, Hojlund K, Gygi SP, Spiegelmann BM. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012 Jan 11;481(7382):463-8. doi: 10.1038/nature10777. PMID: 22237023; PMCID: PMC3522098.

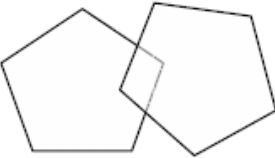
71. Wrann C.D., et al. Exercise Induces Hippocampal BDNF through a PGC-1 α /FNDC5 Pathway. *Cell Metabolism* 18, 649–659 (2013). [PubMed: 24120943].

72. Lourenco M.V. et al. 10.1038/s41591-018-0275-4. *Nat Med*. Author Manuscript, Rio de Janeiro, Brazil, p. 165-175, Jan. 2019.

ANEXOS

ANEXO A - MINI EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM)

ORIENTAÇÃO			
* Qual é o (ano) (estação) (dia/semana) (dia/mês) e (mês).			5
* Onde estamos (país) (estado) (cidade) (rua ou local) (andar).			5
REGISTRO			
* Dizer três palavras: PENTE RUA AZUL . Pedir para prestar atenção pois terá que repetir mais tarde. Pergunte pelas três palavras após tê-las nomeado. Repetir até que evoque corretamente e anotar número de vezes: ____			3
ATENÇÃO E CÁLCULO			
* Subtrair: 100-7 (5 tentativas: 93 – 86 – 79 – 72 – 65) Alternativo¹ : série de 7 dígitos (5 8 2 6 9 4 1)			5
EVOCAÇÃO			
* Perguntar pelas 3 palavras anteriores (pente-rua-azul)			3
LINGUAGEM			
* Identificar lápis e relógio de pulso			2
* Repetir: "Nem aqui, nem ali, nem lá".			1
* Seguir o comando de três estágios: "Pegue o papel com a mão direita, dobre ao meio e ponha no chão".			3
* Ler 'em voz baixa' e executar: FECHE OS OLHOS			1
* Escrever uma frase (um pensamento, idéia completa)			1
* Copiar o desenho:			1
TOTAL:			



Fonte: Folstein e colaboradores (1975).

ANEXO B - Adas-cog

Test ADAS-COG

Escala para la evaluación de la enfermedad de Alzheimer

Nombre: Edad: Años escolaridad:
 Fecha: Núm. Historia: Evaluador:

Normas generales

Se inicia el test con una entrevista de unos 5-10 minutos de duración con el objetivo de evaluar diversos aspectos del lenguaje tanto receptivo como expresivo. A continuación se procede a administrar la prueba de recuerdo de palabras. Las conductas no cognitivas se evalúan a partir de la información del paciente o de un informador fiable (si el paciente tiene un cierto déficit de memoria) o de lo que se observa durante la prueba. La gradación de la escala de puntuación de 0-5 refleja el grado de gravedad de la disfunción. Una puntuación de 0 significa que no hay afectación en aquella tarea o bien que no está presente cierta conducta. Una puntuación de 5 se reserva para el grado más grave de afectación o una falta frecuencia de ocurrencia de una conducta determinada. Una puntuación de 1 significa una muy leve presencia de una conducta o corresponde a una ejecución particular en una tarea. Puntuaciones de 2, 3 y 4 corresponden a los grados de leve, moderado y moderadamente grave.

Conducta cognitiva

1. Recuerdo de palabras

Se presentan 10 palabras escritas en tarjetas independientes, cada 2 segundos, que el paciente tiene que leer en voz alta. Inmediatamente el paciente tiene que decir las que recuerda. Se repiten 3 intentos en total de lectura y de recuento. Las puntuaciones equivalen al número medio de palabras no recordadas en los 3 intentos, sumadas y divididas por los 3 intentos (responder por exceso).

Primer intento

Palo
Carta
Mantequilla
Reina
Brazo
Playa
Hierba
Cabina
Billete
Motor

Segundo intento

Playa
Carta
Brazo
Cabina
Palo
Billete
Motor
Hierba
Mantequilla
Reina

Tercer intento

Billete
Palo
Cabina
Brazo
Carta
Playa
Reina
Mantequilla
Hierba
Motor

Puntuación: $\frac{\text{Palabras no recordadas}}{3} = \text{Primer intento} + \text{Segundo} + \text{Tercero} / 3$

PUNTUACION TOTAL

2. Ordenes

Se evalúa la capacidad del paciente para realizar órdenes de uno a cinco pasos. Cada elemento subrayado representa un paso simple. Cada orden se puede repetir, en toda su extensión, una vez si es necesario. Cada orden se evalúa globalmente. Las puntuaciones corresponden a la orden de nivel más complejo que el paciente haya hecho correctamente.

- ☐ ☐ 1. Cierre el puño.
- ☐ ☐ 2. Señale al techo y luego al suelo.
- ☐ ☐ 3. Ponga el lápiz sobre la tarjeta y después vuélvalo a dejar donde estaba antes.
- ☐ ☐ 4. Ponga el reloj al otro lado del lápiz y dele la vuelta a la tarjeta.
- ☐ ☐ 5. Dese dos golpes a cada hombro con dos dedos, manteniendo los ojos cerrados.

Puntuación:

- 0= Cinco pasos correctos.
 1= Cuatro pasos correctos.
 2= Tres pasos correctos.
 3= Dos pasos correctos.
 4= Un paso correcto.
 5= No puede hacer ni un paso correctamente.

PUNTUACION TOTAL

3. Denominación de objetos y dedos

El paciente tiene que denominar los dedos de su mano dominante. Posteriormente tiene que denominar 12 objetos reales que el paciente no puede manipular presentados en orden aleatorio y que tienen diferente valor de frecuencia (alto, medio y bajo).

SI	NO		SI	NO	
☐	☐	Pulgar	☐	☐	Armónica
☐	☐	Índice	☐	☐	Tijeras
☐	☐	Corazón	☐	☐	Silbato
☐	☐	Anular	☐	☐	Peine
☐	☐	Meñique	☐	☐	Flor
☐	☐	Cama	☐	☐	Billetero
☐	☐	Embudo	☐	☐	Lápiz
☐	☐	Careta	☐	☐	Estetoscopio/fonendoscopio
☐	☐	Sonajero	☐	☐	

Puntuación:

- 0= Todo correcto, un dedo incorrecto y/o un objeto incorrecto.
 1= Dos-tres dedos y/o 2 objetos incorrectos.
 3= Tres o más dedos incorrectos y/o 6-7 objetos incorrectos.
 4= Tres o más dedos incorrectos y/u 8-9 objetos incorrectos.
 5= Todo incorrecto.

PUNTUACION TOTAL

4. Praxis constructiva

Se pide al paciente que haga la copia en una hoja de papel de 4 figuras geométricas que se le enseñarán. Se dice al paciente: "¿Ve esta figura? Pues haga una que se le parezca en esta hoja." Se permiten dos intentos.

SI NO

- ☐ ☐ 1. Círculo. Figura curva cerrada.
☐ ☐ 2. Dos rectángulos superpuestos. Las formas tienen que tener 4 lados y estar superpuestas de manera similar a la del modelo. Los cambios de tamaño no se evalúan.
☐ ☐ 3. Rombo (diamante). La figura tiene que tener 4 lados que tienen que estar orientados de forma oblicua y el tamaño de cada lado tiene que ser parecido. Se miden cuatro datos.
☐ ☐ 4. Cubo. La forma tiene que ser tridimensional con la cara frontal con la orientación correcta, las líneas interiores tienen que estar correctamente colocadas en los ángulos. Si los lados opuestos de las caras no son paralelos en más de 20°, se considera que el dibujo es incorrecto.

Puntuación:

- 0= Cuatro dibujos correctos.
 1= Un dibujo incorrecto.
 2= Dos dibujos incorrectos.
 3= Tres dibujos incorrectos.
 4= *Closing in* (dibuja sobre o alrededor del modelo o utiliza partes del modelo); 4 dibujos incorrectos.
 5= Hace garabatos, palabras en lugar de figuras o partes de figuras. No hace ningún dibujo.

PUNTUACION TOTAL

5. Praxis ideatoria

Se le da al paciente una hoja de papel y un sobre. Se pide al paciente que utilice el sobre y el papel como si se enviara una carta a sí mismo. Tiene que poner el papel doblado dentro del sobre, cerrarlo, escribir su dirección (nombre, calle, ciudad/población y provincia) y poner el sello. Si el paciente olvida alguna parte se le repiten las instrucciones.

SI NO

- ☐ ☐ 1. Doblar el papel.
- ☐ ☐ 2. Poner el papel dentro del sobre.
- ☐ ☐ 3. Cerrar el sobre.
- ☐ ☐ 4. Escribir la dirección en el sobre.
- ☐ ☐ 5. Poner el sello en el sobre.

Puntuación:

- 0= Realiza correctamente todas las instrucciones.
- 1= Dificultad y fallo en un componente.
- 2= Dificultad y/o fallos en dos componentes.
- 3= Dificultad y/o fallos en tres componentes.
- 4= Dificultad y/o fallos en cuatro componentes.
- 5= Dificultad y/o fallos en los cinco componentes.

PUNTUACION TOTAL

6. Orientación

Preguntar al paciente sobre los aspectos siguientes y dar un punto por cada respuesta incorrecta (máximo 8). Se admite la equivocación en un día para la fecha, una hora para la hora, nombre parcial para el lugar, error en una semana para la estación del año siguiente y de dos-tres semanas para la estación del año pasada.

SI NO

- ☐ ☐ 1. Nombre completo.
- ☐ ☐ 2. Mes del año.
- ☐ ☐ 3. Día del mes (fecha).
- ☐ ☐ 4. Año.

SI NO

- ☐ ☐ 5. Día de la semana.
- ☐ ☐ 6. Estación del año.
- ☐ ☐ 7. Lugar donde estamos.
- ☐ ☐ 8. Hora del día aproximada.

PUNTUACION TOTAL

Puntuación: un punto por cada respuesta incorrecta

7. Reconocimiento de palabras

El paciente tiene que leer en voz alta 12 palabras que se le presentan por escrito una detrás de otra. Después se mezclan con 12 palabras nuevas (distractoras). Se presentan las 24 palabras al paciente que tienen que responder SI o NO ha visto antes la palabra. Se aceptan como buenas respuestas las autocorrecciones espontáneas.

Es importante que la respuesta del paciente sea SI o NO. Contar el número de respuestas incorrectas (palabras en negrita) en los tres intentos y hacer el promedio.

PRIMER INTENTO

SI NO OMISION

- ☐ ☐ ☐ Silencio
- ☐ ☐ ☐ Codo
- ☐ ☐ ☐ Hija
- ☐ ☐ ☐ Polvo
- ☐ ☐ ☐ Canal
- ☐ ☐ ☐ Frente
- ☐ ☐ ☐ Tigre
- ☐ ☐ ☐ Crepúsculo
- ☐ ☐ ☐ Dragón
- ☐ ☐ ☐ Habitación
- ☐ ☐ ☐ Hermana
- ☐ ☐ ☐ Pobre

SI NO OMISION

- ☐ ☐ ☐ Eco
- ☐ ☐ ☐ Sobrino
- ☐ ☐ ☐ Obligación
- ☐ ☐ ☐ Villa
- ☐ ☐ ☐ Esquina
- ☐ ☐ ☐ Oliva
- ☐ ☐ ☐ Música
- ☐ ☐ ☐ Valor
- ☐ ☐ ☐ Medida
- ☐ ☐ ☐ Cinta
- ☐ ☐ ☐ Objeto
- ☐ ☐ ☐ Cuello

SEGUNDO INTENTO

SI NO OMISION

- ☐ ☐ ☐ Burbuja
☐ ☐ ☐ **Esquina**
☐ ☐ ☐ Joya
☐ ☐ ☐ Ducha
☐ ☐ ☐ **Villa**
☐ ☐ ☐ **Frente**
☐ ☐ ☐ **Silencio**
☐ ☐ ☐ **Tigre**
☐ ☐ ☐ Encuentro
☐ ☐ ☐ **Medida**
☐ ☐ ☐ Motor
☐ ☐ ☐ Cebolla

SI NO OMISION

- ☐ ☐ ☐ **Pobre**
☐ ☐ ☐ Aviso
☐ ☐ ☐ **Eco**
☐ ☐ ☐ **Valor**
☐ ☐ ☐ **Hija**
☐ ☐ ☐ **Objeto**
☐ ☐ ☐ Organo
☐ ☐ ☐ Licor
☐ ☐ ☐ Fregadero
☐ ☐ ☐ Chaqueta
☐ ☐ ☐ **Crepúsculo**
☐ ☐ ☐ Alcalde

TERCER INTENTO

SI NO OMISION

- ☐ ☐ ☐ Mono
☐ ☐ ☐ **Silencio**
☐ ☐ ☐ Isla
☐ ☐ ☐ Estación
☐ ☐ ☐ **Crepúsculo**
☐ ☐ ☐ Aguja
☐ ☐ ☐ **Eco**
☐ ☐ ☐ Ganado
☐ ☐ ☐ **Esquina**
☐ ☐ ☐ Reino
☐ ☐ ☐ **Tigre**
☐ ☐ ☐ **Objeto**

SI NO OMISION

- ☐ ☐ ☐ **Pobre**
☐ ☐ ☐ Fuente
☐ ☐ ☐ **Villa**
☐ ☐ ☐ Gente
☐ ☐ ☐ Cazador
☐ ☐ ☐ **Frente**
☐ ☐ ☐ Jarrón
☐ ☐ ☐ **Medida**
☐ ☐ ☐ **Hija**
☐ ☐ ☐ **Valor**
☐ ☐ ☐ Ostra
☐ ☐ ☐ Lirio

PUNTUACION TOTAL

Puntuación:

Palabras no recordadas= primer intento + Segundo intento + Tercer intento/3

8. Recuerdo de las instrucciones de la prueba de memoria

Se evalúa la capacidad del paciente para recordar las consignas de la prueba de reconocimiento. En cada intento de reconocimiento se le pregunta al paciente sobre las dos primeras palabras, "¿Ha visto antes esta palabra o es una palabra nueva?" A partir de la tercera palabra, se le pregunta al paciente, "¿Y ésta?" Si el paciente contesta adecuadamente "SI" o "NO", se considera que el recuerdo de las instrucciones es preciso. Si el paciente falla al responder, significa que ha olvidado las instrucciones. Entonces se tienen que repetir las instrucciones. El procedimiento utilizado para la tercera palabra se repite para las palabras 4-24. Se puntúa cada vez que el paciente no recuerda la instrucción.

SI NO OMISION

- ☐ ☐ ☐ Silencio
☐ ☐ ☐ Codo
☐ ☐ ☐ Hija
☐ ☐ ☐ Polvo
☐ ☐ ☐ Canal
☐ ☐ ☐ Frente
☐ ☐ ☐ Tigre
☐ ☐ ☐ Crepúsculo
☐ ☐ ☐ Dragón

SI NO OMISION

- ☐ ☐ ☐ Eco
☐ ☐ ☐ Sobrino
☐ ☐ ☐ Obligación
☐ ☐ ☐ Villa
☐ ☐ ☐ Esquina
☐ ☐ ☐ Oliva
☐ ☐ ☐ Música
☐ ☐ ☐ Valor
☐ ☐ ☐ Medida

- ☐ ☐ ☐ Habitación
☐ ☐ ☐ Hermana
☐ ☐ ☐ Pobre

- ☐ ☐ ☐ Cinta
☐ ☐ ☐ Objeto
☐ ☐ ☐ Cuello

Puntuación:

0= Correcto.

1= Muy leve, se olvida una vez.

2= Leve, se le tiene que recordar dos veces.

3= Moderado, se le tiene que recordar 3 ó 4 veces.

4= Moderadamente grave, se le tiene que recordar 5 ó 6 veces.

5= Grave, se le tiene que recordar 7 o más veces.

PUNTUACION TOTAL

9. Capacidad en el lenguaje hablado

Se evalúa globalmente la calidad del habla, claridad expresiva, es decir la dificultad en hacerse comprender. No se evalúa la cantidad.

Puntuación:

0= Correcto.

1= Muy leve, una ocasión de falta de comprensión.

2= Leve.

3= Moderada, dificultad en un 25-50 por 100 de las ocasiones.

4= Moderadamente grave, el paciente tiene dificultad un 50 por 100 del tiempo.

5= Grave, expresiones de 1 ó 2 palabras, fluente pero vacío, mutismo.

PUNTUACION TOTAL

10. Comprensión del lenguaje hablado

Este ítem evalúa la capacidad del paciente para comprender el lenguaje. No se incluyen las respuestas a órdenes.

Puntuación:

0= Correcto.

1= Muy leve, una ocasión de falta de comprensión.

2= Leve.

3= Moderado.

4= Moderadamente grave, requiere varias repeticiones y reexplicaciones.

5= Grave, el paciente raramente responde adecuadamente a las preguntas sin ser debido a la pobreza del discurso.

PUNTUACION TOTAL

11. Dificultad en encontrar las palabras adecuadas

El paciente tiene dificultad en encontrar las palabras adecuadas durante el discurso teniendo en cuenta que este problema lo puede compensar con la utilización de circunloquios, frases explicativas o sinónimos. No incluir la prueba de denominación de dedos u objetos en esta puntuación.

Puntuación:

0= Ninguna dificultad.

1= Muy leve, dificultad en una o dos ocasiones sin significación clínica.

2= Leve, circunloquios evidentes o sustitución por sinónimos.

3= Moderado, de vez en cuando ocasional falta de palabras sin compensación.

4= Moderadamente grave, frecuentes faltas de palabras sin compensación.

5= Grave, pérdida casi total de palabras de contenido, discurso vacío, producciones de una o dos palabras.

PUNTUACION TOTAL

PUNTUACION TOTAL ADAS COGNITIVO=

ANEXO C - QoI-AD

Original	Long-term care adaptation	Short names
How do you feel about your physical health?	How do you feel about your physical health?	Physical health
How do you feel about your energy level?	How do you feel about your energy level?	Energy
How has your mood been lately?	How has your mood been lately?	Mood
How about your living situations? How do you feel about the place you live now?	How about your living situations? How do you feel about the place you live now?	Living situation
How about your memory?	How about your memory?	Memory
How about your family and your relationship with family members?	How about your family and your relationship with family members?	Family relationship
How do you feel about your marriage?		Marriage
	How do you feel about your relationship with people who work here?	Relationship with staff
How would you describe your current relationship with your friends?	How would you describe your current relationship with your friends?	Friendship
How do you feel about yourself when you think of yourself overall and all the different things about you?	How do you feel about yourself when you think of yourself overall and all the different things about you?	Self-overall
	How do you feel about your ability to keep busy?	Keep busy
How about your ability to do fun things that you enjoy?	How about your ability to do fun things?	Do fun things
	How do you feel about your ability to take care of yourself?	Take care of self
	How do you feel about your ability to live with others?	Live with other
	How about your ability to make choice in your life?	Make choice
How do you feel about your current situation with money, your financial situations?		Financial situation
When you think of your life overall, everything together, how do you feel about your life	When you think of your life overall, everything together, how do you feel about your life?	Life overall

Fonte: Nguyen e colaboradores (2017).

ANEXO D - NPI

		Gravidade do Sintoma			Grau de Perturbação					
Delírios Sim Não	O idoso tem crenças falsas, pensa que está a ser roubado ou lhe estão a fazer mal?	1	2	3	0	1	2	3	4	5
Alucinações Sim Não	O idoso tem alucinações, como visões ou vozes falsas? Ouve ou vê coisas que não estão presentes?	1	2	3	0	1	2	3	4	5
Agitação ou agressão Sim Não	O idoso resiste à ajuda dos outros, é de trato difícil?	1	2	3	0	1	2	3	4	5
Depressão ou disforia Sim Não	O idoso parece triste ou diz que está deprimido? Ele/ela chora?	1	2	3	0	1	2	3	4	5
Ansiedade Sim Não	O idoso fica perturbado quando se separa de si? Demonstra sinais de nervosismo, como falta de ar, suspiros e incapacidade de relaxar, ficando muito tenso?	1	2	3	0	1	2	3	4	5
Exaltação ou euforia Sim Não	O idoso aparenta sentir-se muito bem ou excessivamente feliz?	1	2	3	0	1	2	3	4	5
Apatia ou indiferença Sim Não	O idoso parece menos interessado nas suas actividades habituais e nas actividades ou planos dos outros)	1	2	3	0	1	2	3	4	5
Desinibição Sim Não	O idoso parece agir impulsivamente? Por exemplo, fala com estranhos como se os conhecesse ou diz coisas que podem ferir os sentimentos das	1	2	3	0	1	2	3	4	5

	outras pessoas?									
Irritabilidade ou labilidade Sim Não	O idoso fica impaciente ou irritadiço? Ele/a tem dificuldade em lidar com demoras/atrasos ou em esperar por actividades planeadas?	1	2	3	0	1	2	3	4	5
Distúrbio motor Sim Não	O idoso ocupa-se com actividades repetitivas, tais como andar às voltas pela casa, carregar em botões, enrolar cordas/cordões/fitas, ou fazer outras coisas repetidamente?	1	2	3	0	1	2	3	4	5
Comportamento s nocturnos Sim Não	O idoso acorda durante a noite, levanta-se muito cedo pela manhã, ou dorme várias sestas durante o dia?	1	2	3	0	1	2	3	4	5
Apetite e alimentação Sim Não	O idoso perdeu ou ganhou peso, ou teve alterações no tipo de comida/alimentos de que gosta?	1	2	3	0	1	2	3	4	5

Fonte: Cummings e colaboradores (1994).