

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS SOCIAIS E DA SAÚDE
CURSO DE FISIOTERAPIA

ANDRESSA ALVES PEREIRA

**EFEITOS DO EXERCÍCIO AERÓBICO NA COGNIÇÃO DE INDIVÍDUOS COM A
DOENÇA DE ALZHEIMER: REVISÃO INTEGRATIVA**

GOIÂNIA
2024

ANDRESSA ALVES PEREIRA

**EFEITOS DO EXERCÍCIO AERÓBICO NA COGNIÇÃO DE INDIVÍDUOS COM A
DOENÇA DE ALZHEIMER: REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Programa de Graduação em Fisioterapia, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás - Escola de Ciências Sociais e Saúde, como requisito parcial para obtenção do título de Graduação em Fisioterapia.

Área de Concentração: Saúde e Fisioterapia.

Linha de Pesquisa: Teorias, Métodos e Processos de Cuidar em Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Fabiana Pavan Viana

GOIÂNIA
2024

Título do trabalho: Efeitos do exercício aeróbico na cognição de indivíduos com a doença de alzheimer: revisão integrativa.

Acadêmico (a): Andressa Alves Pereira

Orientador (a): Fabiana Pavan Viana

Data: 14/06/2024

AVALIAÇÃO ESCRITA (0 – 10)		
Item		
1.	Título do trabalho – Deve expressar de forma clara o conteúdo do trabalho.	
2.	Introdução – Considerações sobre a importância do tema, justificativa, conceituação, a partir de informações da literatura devidamente referenciadas.	
3.	Objetivos – Descrição do que se pretendeu realizar com o trabalho, devendo haver metodologia, resultados e conclusão para cada objetivo proposto	
4.	Metodologia* – Descrição detalhada dos materiais, métodos e técnicas utilizados na pesquisa, bem como da casuística e aspectos éticos, quando necessário	
5.	Resultados – Descrição do que se obteve como resultado da aplicação da metodologia, pode estar junto com a discussão.	
6.	Discussão** – Interpretação e análise dos dados encontrados, comparando-os com a literatura científica.	
7.	Conclusão – síntese do trabalho, devendo responder a cada objetivo proposto. Pode apresentar sugestões, mas nunca aspectos que não foram estudados.	
8.	Referência bibliográfica – Deve ser apresentada de acordo com as normas do curso.	
9.	Apresentação do trabalho escrito – formatação segundo normas apresentadas no Manual de Normas do TCC	
10.	Redação do trabalho – Deve ser clara e obedecer às normas da língua portuguesa	
Total		
Média (Total/10)		

Assinatura do examinador: _____

FICHA DE AVALIAÇÃO DA APRESENTAÇÃO ORAL

ITENS PARA AVALIAÇÃO	VALOR	NOTA
Quanto aos Recursos		
1. Estética	1,5	
2. Legibilidade	1,0	
3. Estrutura e Sequência do Trabalho	1,5	
Quanto ao Apresentador:		
4. Capacidade de Exposição	1,5	
5. Clareza e objetividade na comunicação	1,0	
6. Postura na Apresentação	1,0	
7. Domínio do assunto	1,5	
8. Utilização do tempo	1,0	
Total		

Avaliador: _____

Data: 14/06/2024

Este trabalho segue as normas editoriais da Revista Movimenta (ISSN 1984-4298), editada pela Universidade Estadual de Goiás (UEG), Campus Goiânia (ESEFFEGO), é uma revista científica eletrônica de periodicidade trimestral que publica artigos da área de Ciências da Saúde e afins (Anexo 7).

Sumário

Resumo.....	7
Abstract.....	7
Introdução.....	9
Materiais e métodos.....	12
Resultados e discussão.....	13
Conclusão.....	20
Referências.....	21
Anexos.....	24

Efeitos do exercício aeróbico na cognição de indivíduos com a Doença de Alzheimer: revisão integrativa

Effects of aerobic exercise on the cognition of individuals with Alzheimer's disease:

integrative review

Andressa Alves Pereira¹, Fabiana Pavan Viana².

¹Graduanda em Fisioterapia, Discente do programa de Graduação em Fisioterapia pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás. e-mail: andressa_alvesp@outlook.com

²Fisioterapeuta, Professora Doutora do curso de Fisioterapia da Escola de ECSS da Pontifícia Universidade Católica de Goiás. e-mail: pavanviana@gmail.com

Resumo: A doença de Alzheimer é uma condição neurodegenerativa progressiva que causa prejuízos significativos na cognição, na memória e no cotidiano de seus portadores. Nesse contexto, há um interesse crescente em abordagens não farmacológicas para retardar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida desses indivíduos. Assim, o exercício aeróbico tem sido amplamente estudado como uma intervenção potencialmente eficaz para melhora da cognição. Investigar de forma mais clara e objetiva é crucial para compreender os efeitos, a eficácia e os mecanismos subjacentes para otimizar os protocolos de exercício para essa população específica. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos e os diferentes protocolos do exercício aeróbico na cognição de idosos com a doença de Alzheimer e o perfil sociodemográfico destes. **Metodologia:** A busca foi dirigida na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e na United States National Library of Medicine (PUBMED). A pesquisa foi realizada de agosto de 2023 a junho de 2024. Foram incluídos artigos publicados em português e inglês, na íntegra, publicados e indexados nos referidos bancos de dados. **Resultados:** Foram encontrados 10 estudos. O perfil sociodemográfico teve como maioria homens dos grupos de intervenção que realizaram exercícios aeróbicos, e 80% dos artigos encontrados utilizaram a Escala de Avaliação de Cognição da Doença de Alzheimer (ADAS-cog) como método de avaliação. Foi observado que a prática do exercício aeróbico é eficaz na cognição, melhorando aspectos da função executiva, atenção, memória, raciocínio, percepção e linguagem, em indivíduos com a doença de Alzheimer. **Conclusão:** Verificou-se que a prática do exercício aeróbico é eficaz na função cognitiva em indivíduos com a Doença de Alzheimer, comprovada por métodos de avaliação fidedignos, sendo a maioria dos investigados pessoas do sexo masculino, com idade acima de 60 anos. É importante ressaltar que a frequência e a duração são fundamentais para um melhor resultado. Sugere-se que nas próximas pesquisas realizadas sejam melhor especificados os protocolos dos exercícios aeróbicos no intuito de facilitar a reprodutibilidade dos exercícios e a compreensão dos profissionais que irão realizar essa modalidade terapêutica e daqueles que irão executá-la. **Descritores:** doença de Alzheimer / cognição / exercício aeróbico

Abstract: Alzheimer's disease is a progressive neurodegenerative condition that causes significant impairment in the cognition, memory and daily lives of its sufferers. In this context, there is a growing interest in non-pharmacological approaches to slow the progression of the disease and improve the quality of life of these individuals. Thus, aerobic

exercise has been widely trained as a potentially effective intervention to improve cognition. Investigating more clearly and objectively is crucial to understanding the effects, effectiveness and underlying mechanisms to improve exercise protocols for this specific population. **Goals:** 10 studies were found. The sociodemographic profile had the majority of men in the intervention groups who performed aerobic exercises, and 80% of the articles found used the Alzheimer's Disease Cognition Assessment Scale (ADAS-cog) as an assessment method. It was observed that the practice of aerobic exercise is effective in cognition, encompassing aspects of executive function, attention, memory, reasoning, perception and language, in individuals with Alzheimer's disease. **Methodology:** The search was conducted in the Virtual Health Library (VHL) and the United States National Library of Medicine (PUBMED). The research was carried out from August 2023 to June 2024. Articles published in Portuguese and English, in full, published and indexed in the aforementioned databases, were included. **Results:** 10 studies were found. The sociodemographic profile had the majority of men in the intervention groups who performed aerobic exercises, and 80% of the articles found used the Alzheimer's Disease Cognition Assessment Scale (ADAS-cog) as an assessment method. It has been observed that the practice of aerobic exercise is effective in cognition in individuals with Alzheimer's disease. **Conclusion:** It was found that the practice of aerobic exercise is effective in cognitive function and executive function in individuals with Alzheimer's Disease, proven by reliable evaluation methods, with the majority of those investigated being male, aged over 60 years. It is important to emphasize that frequency and duration are essential for a better result. It is suggested that, in future research carried out, aerobic exercise protocols should be better specified in order to facilitate the reproducibility of the exercises and the understanding of professionals who will carry out this therapeutic modality and those who will perform it.

Descriptors: Alzheimer's disease / cognition / aerobic exercise

Introdução

A doença de Alzheimer é um distúrbio degenerativo progressivo, costuma ser esporádica e de causa desconhecida, mas em casos raros pode ser causada por um defeito genético. É a causa mais comum de demência, sendo responsável por grande parte dos 60 a 70% dos casos estimados, afetando cerca de 15% dos indivíduos com 65 anos ou mais, e aproximadamente 45% daqueles com 85 anos ou mais (1).

A doença de Alzheimer tem sido reconceitualizada como um processo patofisiológico dinâmico caracterizado pelos estágios pré-clínico, comprometimento cognitivo leve e demência. Tendo como aspectos da patofisiologia da demência a amiloidose cerebral, acúmulo da proteína “tau”, mudanças em neurorreceptores, anormalidades de metabolismo e neuroinflamação (2).

A progressão clínica da doença de Alzheimer compreende uma fase pré-sintomática de até 10 anos, caracterizada pela deposição de placas amiloides na membrana das células nervosas, vasos sanguíneos cerebrais e meníngeos, seguida por uma fase sintomática de cerca de 10 anos, durante a qual ocorre a formação de emaranhados neurofibrilares de proteína tau (1). Essas alterações fisiopatológicas se acumulam e se propagam silenciosamente nas regiões do cérebro por muitos anos, levando ao subsequente declínio clínico e funcional. Na fase dos sintomas clínicos da demência, esses processos fisiopatológicos já comprometeram significativamente grande parte dos circuitos cerebrais envolvidos na cognição. Em sua apresentação típica, a doença de Alzheimer é caracterizada por comprometimento cognitivo progressivo inicialmente confinado ao sistema de memória episódica (2).

O termo leve comprometimento cognitivo, em geral, é usado para descrever a fase precoce do declínio cognitivo, observado em pacientes que posteriormente recebem o diagnóstico de doença de Alzheimer. O comprometimento da memória recente, em grande parte, é o primeiro sinal. Com a progressão da deficiência da memória, o paciente se torna desorientado no tempo e no espaço. Afasia, anomia e acalculia podem se desenvolver, forçando o paciente a deixar seu trabalho ou desistir da gestão das finanças familiares. A depressão aparente nos estágios iniciais do distúrbio pode dar lugar a um estado inquieto e agitado. Seguem-se apraxias e desorientação visuoespacial, levando o paciente a se perder com facilidade. Comumente se encontram reflexos primitivos. Um distúrbio de marcha do lobo frontal pode se tornar aparente, com passos curtos, lentos e arrastados, postura em flexão, com base larga e dificuldade para iniciar a marcha (1).

Além disso, acredita-se que há uma ordem nas perdas funcionais, cognitivas e motoras que vai ao encontro da teoria da retrogênese, segundo a qual, nas fases iniciais da doença de Alzheimer, ocorrem perdas de habilidades funcionais instrumentais, funções cognitivas complexas (memória, funções executivas e praxia), redução da velocidade da marcha e redução do equilíbrio em posturas que exigem mais planejamento e controle motor, resultando em maior chance de queda, tendo alta correlação entre os itens praxia, funções executivas e o risco de quedas (3).

Nos estágios mais avançados, a desenvoltura social é afetada, podendo evidenciar sintomas psiquiátricos como psicose com paranoia, alucinações e delírios, além de quadros de convulsões. Nesse estágio, o exame pode demonstrar rigidez e bradicinesia. Características raras e geralmente tardias da doença incluem mioclonia, incontinência, espasticidade, respostas plantares extensoras e hemiparesia. Mutismo, incontinência e um estado acamado são manifestações terminais. Problemas de alimentação, episódios febris, dispneia, pneumonia e dor são complicações frequentes nos meses finais da vida, e o óbito normalmente ocorre cinco a dez anos após o início dos sintomas (1).

A presença de deficiência de movimento e fraqueza muscular marcam a limitação para as atividades e participação social, que se intensificam com o aumento da idade e estágios de gravidade da doença. Com o avanço da degeneração neuromuscular, a fraqueza muscular se correlaciona com a presença da sarcopenia, que está relacionada também com a diminuição de número de unidades motoras, diferenciação das fibras musculares e presença de células adiposas no tecido muscular (4). Esses fatores certamente contribuirão para o declínio funcional do indivíduo, comprometendo, sobremaneira, a sua independência e autonomia. A deterioração da substância branca encefálica está associada ao comprometimento cognitivo no envelhecimento saudável e na doença de Alzheimer. Essas regiões retêm certo grau de plasticidade que pode ser induzida pelo treinamento de exercícios aeróbicos. Especificamente, as intervenções de caminhada aeróbica e dança resultam em mudanças positivas em regiões de mielinização tardia, em comparação com reduções generalizadas no controle ativo, e, notavelmente, correlacionam-se com um melhor desempenho da memória (5). O equilíbrio e a mobilidade estão associados à cognição. O comprometimento desses fatores deve ser visto como uma vertente que coexiste ou mesmo precede o declínio cognitivo, de modo que o comprometimento do equilíbrio e da mobilidade podem representar um marcador preditivo substituto do declínio cognitivo (6).

O treinamento de exercícios aeróbicos pode resultar em plasticidade funcional de áreas cognitivas de alta ordem, especialmente, regiões frontais, em idosos com risco de doença de Alzheimer e outros tipos de demência. Logo, a intervenção com exercícios aeróbicos pode levar à preservação da função cognitiva em pacientes com comprometimento cognitivo amnésico leve, por aumentar o processo de compensação neural. Assim, a aptidão cardiorrespiratória pode ser um importante fator mediador das funções neurocognitivas, não apenas em indivíduos saudáveis, mas também em idosos com comprometimento cognitivo (7).

O estilo de vida fisicamente ativo, antes do desenvolvimento da doença, e em seu estágio avançado, pode retardar o declínio cognitivo associado à doença de Alzheimer, diminuindo as alterações neurodegenerativas induzidas por β amilóide (8). O exercício melhora a memória e a função executiva e modula a ativação neural, com base no nível de condicionamento físico e na tarefa cognitiva (9).

Nesse contexto, surgiu a necessidade de otimização do manejo preventivo e controle dos transtornos cognitivos, principalmente, da doença de Alzheimer, buscando uma melhor assistência para o tratamento de doenças neurodegenerativas, desenvolvendo ações que melhorem a funcionalidade e qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares. As modalidades de tratamento mais extensivamente estudadas para pacientes com a doença de Alzheimer são a farmacoterapia e as intervenções comportamentais. No entanto, os tratamentos não farmacológicos têm ganhado ampla atenção no tratamento de doenças neurocognitivas.

Diante das questões citadas, este trabalho tem por proposta avaliar os efeitos do exercício aeróbico na cognição de idosos com a doença de Alzheimer. Esse conhecimento pode contribuir para identificar aspectos multidimensionais e, assim, subsidiar a reabilitação, fornecer dados para ampliar o olhar do profissional que atua com essa população, amparar ações na sociedade e na política pública com vistas à funcionalidade desses indivíduos. O objetivo deste trabalho, então, consiste em avaliar os efeitos e os diferentes protocolos do exercício aeróbico na cognição de idosos com a doença de Alzheimer e o perfil sociodemográfico dessa população.

Materiais e métodos

Trata-se de uma revisão integrativa, tendo esse tipo de revisão uma ampla abordagem metodológica referente às revisões, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais, para uma melhor compreensão da análise. Também foram incluídos dados da literatura teórica e prática, além de incorporar uma ampla seleção de propósitos: definição de conceitos, revisão de teorias e evidências e análise de problemas metodológicos de um tópico particular (10). A busca foi realizada no período de Agosto de 2023 a Junho de 2024, e foram selecionados estudos publicados no período de 2010 a 2024. A busca foi dirigida na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e na United States National Library of Medicine (PubMed).

Foram utilizadas, para a busca dos artigos, as seguintes palavras-chave e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: efeitos do exercício aeróbico na cognição de indivíduos com a doença de Alzheimer. Foram pesquisados nos descritores da Bireme/Decs “português” e “inglês” – doença de Alzheimer / exercício aeróbico / cognição / alzheimer disease / endurance training / aerobic / cognition / cognitive performance.

Os critérios de inclusão foram: artigos na íntegra e de acesso gratuito e que apresentaram ensaios clínicos controlados randomizados e não randomizados; estudos prospectivos e transversais, que se mostraram dentro das questões norteadoras. Assim como os artigos de teses e dissertações disponíveis no formato artigo. Foram excluídas as revisões de literatura, monografias, dissertações e teses (Fluxograma 1 - Anexo 6).

Procedimentos: inicialmente, foram lidos todos os títulos e selecionados os potenciais trabalhos que foram incluídos. Os trabalhos selecionados foram atentamente lidos conforme os resumos avaliados. A extração dos dados foi realizada identificando-se: nome da pesquisa, autores, ano de publicação, tipo de publicação, detalhamento metodológico: delineamento, tipo e tamanho de amostra, critérios de inclusão e exclusão e características da amostra estudada, métodos de avaliação, intervenção realizada, resultados, recomendações/conclusões.

Resultados e discussão

No que concerne aos anos de publicação, é evidente que a maioria das publicações (50%) ocorreram a partir de 2016 (13,14,18,19,20), seguida dos anos de 2011 a 2015 (15,16,17) e 2 artigos até o ano de 2010 (11,12) sobre os efeitos do exercício aeróbico na cognição de indivíduos com Alzheimer.

Quanto ao local de realização dos estudos investigados, observa-se que metade dos artigos (50%) foram publicados no continente americano (11,17,18,19,20); seguido do continente europeu, com 30% (13,14,15); continente australiano, com 10% (12); e continente asiático, com 10% (16).

Em relação ao tipo de estudo, a grande maioria (90%) tratava-se de ensaios clínicos controlados randomizados (ECCR) (11,12,13,14,15,16,18,19,20), havendo apenas um ensaio clínico não randomizado (ECCNR) (17).

O ensaio clínico controlado randomizado (ECCR) representa a ferramenta ideal em pesquisas que buscam avaliar a eficácia de uma intervenção. Ele desempenha um papel crucial na construção de evidências sólidas para orientar as decisões no tratamento clínico, sendo amplamente reconhecido como o padrão de excelência em estudos experimentais para comprovar a eficácia de intervenções. Além disso, o ECCR possibilita a avaliação e demonstração da relação de causa e efeito entre um conjunto de variáveis independentes e dependentes. (21).

No ensaio clínico não randomizado (ECCNR) não ocorre uma aleatorização prévia para designar os participantes aos grupos de controle e intervenção. Nesse tipo de estudo, a seleção dos participantes é determinada pelo pesquisador. Essa diferença fundamental distingue o ECCNR do Estudo Clínico Randomizado, pois nele há uma atribuição aleatória dos participantes aos grupos (22). Portanto, pode-se concluir que o tipo de estudo mais apropriado para investigar os efeitos do exercício aeróbico na cognição de indivíduos com Alzheimer é o ECCR.

No que diz respeito à amostra, em 30% dos artigos foram referidas investigações envolvendo até 33 pessoas (11, 15, 17). Em outros 30%, foram investigadas mais de 80 pessoas (12, 13, 18), enquanto a parcela maior (40%) apresentou amostras variando entre 50 e 80 pessoas (14, 16, 19, 20). Quanto aos critérios de inclusão e exclusão, a maioria dos artigos

(70%) estabeleceu a faixa etária entre 50 e 90 anos como critério de inclusão (11,13,14,15,17,18,20). Além disso, 80% dos artigos também consideraram o estado cognitivo (11,12,13,14,15,16,18,20) e o uso de medicamentos antedemência (13,14,18,20) como critérios de inclusão. Quanto aos critérios de exclusão, cerca de 70% dos artigos mencionaram condições médicas instáveis (11,12,13,14,15,17,20), enquanto 80% citaram doenças neurológicas e/ou psiquiátricas (11,12,13,14,15,16,18,20) e comprometimentos musculoesqueléticos (11,12,13,14,15,17,18,20).

A magnitude da amostra é crucial para assegurar a validade dos resultados. Uma amostra reduzida pode dificultar a detecção de diferenças significativas entre os grupos. Por outro lado, uma amostra excessivamente grande pode expor indivíduos desnecessariamente a um tratamento sem eficácia comprovada. Portanto, o tamanho ideal da amostra para um ensaio clínico varia de acordo com o objetivo principal, o desenho do estudo e a metodologia de análise estatística a ser empregada (23).

No envelhecimento, a grande maioria dos idosos passam por declínios da capacidade física e cognitiva devido às interações entre envelhecimento e o desenvolvimento de doenças (27). O exercício aeróbico exige uma combinação de diferentes habilidades físicas, tais como capacidade cardiovascular, força muscular, flexibilidade, equilíbrio e coordenação. Dessa forma, é uma intervenção que requer dos praticantes movimentos coordenados que envolvem todo o corpo. A capacidade funcional, incluindo a mobilidade, a atenção e a coordenação corporal, desempenha um papel crucial nessa prática, sendo necessário que essas habilidades estejam preservadas ou minimamente comprometidas para que os indivíduos possam participar (28). Portanto, para serem incluídos nos estudos sobre exercício aeróbico em indivíduos com Alzheimer, é essencial seguir os critérios estabelecidos nos artigos investigados.

Quanto aos resultados obtidos, sobre a idade média dos idosos, 70% correspondiam a mais de 70 anos (13,15,16,17,18,19,20), 20% até 70 anos (11,14), e apenas um estudo (12) não menciona a faixa etária. Em relação ao sexo, a maioria (50,5%) dos indivíduos são do sexo masculino (13,14,18,19).

A doença de Alzheimer é a patologia neurodegenerativa mais frequente associada à idade, cujas manifestações cognitivas e neuropsiquiátricas resultam em deficiência progressiva e incapacitação (24,25). Aumentando, assim, a preocupação em relação à capacidade funcional. Isso porque, com o envelhecimento, ocorre a perda de força muscular e,

como consequência, a perda de função, resultando em maior fragilidade e intensificando a dependência física e prejudicando a autonomia e integridade mental.

Em relação ao gênero, apesar deste estudo ter uma amostra com predominância de indivíduos do sexo masculino, é importante ressaltar que o Alzheimer é mais prevalente em mulheres. Estudo recente mostra que em comparação ao sexo masculino, as mulheres apresentam maior concentração da enzima peptidase 11 específica da ubiquitina, conhecida como USP11, que está diretamente ligada ao cromossomo sexual X. Essa enzima permite o acúmulo da proteína Tau, responsável pelo processo degenerativo do tecido neuronal, em mulheres quase duas vezes mais do que nos homens (26).

Em relação aos métodos de avaliação empregados, a maioria dos artigos (60%) optou por utilizar a Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer (ADAS-cog), a qual avalia o desempenho cognitivo (12,13,16,17,18,19). Em contrapartida, em três artigos (30%), o Teste de Modalidades de Símbolos-Dígitos (SDMT) foi adotado, visando avaliar a atenção, velocidade psicomotora, processamento visual e memória de trabalho (11,13,14). Uma parcela menor de artigos (30%) empregou o Teste de Stroop, focando na avaliação da atenção seletiva e aspectos das funções executivas, como flexibilidade cognitiva e suscetibilidade à interferência, associadas às disfunções do lobo frontal (11,13,17). Por outro lado, em três artigos (30%), o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) foi selecionado para avaliar a função cognitiva, incluindo orientação, retenção, atenção, cálculo, evocação e linguagem (15,16,17). Adicionalmente, outros três artigos (30%) recorreram ao Inventário Neuropsiquiátrico (NPI) para avaliar os sintomas neuropsiquiátricos (13,14,16).

O ADAS-Cog é a medida de cognição global mais amplamente utilizada em ECRs sobre medicamentos e terapias, sendo específica para a doença de Alzheimer, a qual avalia a orientação, memória, recordação, linguagem e práxis. Sua pontuação total é de 0 a 70, com pontuações mais altas indicando pior função cognitiva. Já o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) é o teste mais utilizado para avaliar a função cognitiva de modo geral, por ser rápido (em torno de 10 minutos), de fácil aplicação, não requerendo material específico. É um instrumento de triagem que avalia vários domínios (orientação espacial, temporal, memória imediata e de evocação, cálculo, linguagem-nomeação, repetição, compreensão, escrita e cópia de desenho), indicando as funções que precisam ser investigadas. É um dos poucos testes validados e adaptados para a população brasileira.

Uma das escalas mais comuns para avaliar a presença e gravidade de sintomas

neuropsiquiátricos na demência é o Inventário Neuropsiquiátrico (NPI), uma ferramenta baseada no relato do cuidador que avalia a possível presença de 12 sintomas: delírios, alucinações, agitação/agressividade, disforia/depressão, ansiedade, euforia/elação, apatia/indiferença, desinibição, irritabilidade/labilidade, comportamentos motores aberrantes, distúrbios comportamentais noturnos e distúrbios do apetite/alimentação. O NPI não apenas identifica a presença desses sintomas, mas também fornece um índice para classificar sua gravidade e o impacto correspondente no cuidador.

O Teste de Modalidades de Símbolos-dígitos (SDMT) avalia a velocidade de processamento, a memória de curto prazo, a capacidade visoespacial e a atenção. O SDMT é composto por uma folha com um cabeçalho com dígitos de um a nove na parte de cima, correspondendo a nove símbolos localizados na parte de baixo. Após um treino, constituído por nove símbolos, em que o avaliador auxilia quando necessário, passa-se para a tarefa em si. Essa tarefa consiste em mencionar oralmente o número a que corresponde um dos dígitos apresentados até perfazer os 90 segundos. À medida que o sujeito responde, o avaliador aponta as respostas dadas para posteriormente cotá-las. A pontuação do teste corresponde ao número de respostas corretas, com uma pontuação máxima de 110.

O teste de Stroop, desenvolvido por John Ridley Stroop, em 1935, tem sido amplamente utilizado como teste neuropsicológico para avaliar atenção seletiva e aspectos de funções executivas, como flexibilidade cognitiva e suscetibilidade à interferência, relacionadas às disfunções do lobo frontal. Esse teste pode ser utilizado em diversas situações clínicas (lesões cerebrais, demência, psicopatologia, etc.), independentemente do nível cultural do indivíduo. As tarefas requeridas implicam a leitura de palavras, nomeação de cores e identificação da cor em que está escrita cada palavra.

Todos os testes e escalas mencionados têm ampla base de evidências e são utilizados globalmente desde sua criação, conforme documentado por estudos (30). Portanto, recomenda-se sua utilização quando o objetivo da pesquisa é avaliar tanto a função cognitiva quanto a função executiva, levando em consideração suas características específicas e capacidades de medição.

Em relação às diversas intervenções realizadas nos estudos investigados sobre a função cognitiva de indivíduos com a doença de Alzheimer, observou-se que a maioria (90%) adotou tanto um grupo controle quanto um grupo de intervenção (11,12,13,14,15,16,18,19,20). A atividade mais frequente entre os grupos de controle foi o

alongamento (11,18,19,20). Quanto aos exercícios aeróbicos, a maioria dos protocolos foi dedicada exclusivamente a essa modalidade (11,12,13,15,16,17,18,19,20).

É crucial utilizar pelo menos dois grupos experimentais para avaliar a eficácia de um tratamento por meio da comparação entre grupos. Isso possibilita identificar se há diferenças entre os grupos que receberam tratamento e aqueles que não receberam, ou entre grupos de pacientes submetidos a diferentes tratamentos (29).

No que diz respeito à frequência dos protocolos de exercícios aeróbicos praticados, foi observado que em sete dos artigos analisados (70%), a prática ocorreu três vezes por semana (11,13,14,16,17,18,19); em dois artigos (20%), a prática foi realizada quatro vezes por semana (12,15); e em um artigo (10%), a prática ocorreu entre três e cinco vezes por semana (20). Quanto à duração dos protocolos, a maioria teve uma duração de vinte e quatro semanas (50%) (11,15,17,18,19), seguido por três protocolos com duração de 12 a 24 semanas (30%) (13,14,16), e dois com duração superior a 24 semanas (20%) (12,20).

Em um estudo publicado na revista "Alzheimer's & Dementia" (32), os pesquisadores investigaram os efeitos do exercício físico na progressão da doença de Alzheimer em uma amostra de pacientes ao longo de um período de dois anos. Os resultados demonstraram que uma frequência de exercício de três a cinco vezes por semana estava associada a uma redução significativa no declínio cognitivo em comparação com indivíduos que se exercitavam com menor frequência. Além disso, o estudo também encontrou uma relação dose-resposta entre a intensidade do exercício e os benefícios cognitivos, com atividades de intensidade moderada a alta, mostrando maiores efeitos positivos. Em termos de duração, os resultados sugeriram que um total de pelo menos 150 minutos de exercício por semana era necessário para observar melhorias significativas na função cognitiva. Esses achados destacam a importância de uma abordagem abrangente para o exercício na gestão do Alzheimer, com uma ênfase na frequência regular, intensidade adequada e duração suficiente para obter benefícios terapêuticos significativos.

No que diz respeito aos resultados sobre o desempenho cognitivo de pessoas com doença de Alzheimer em comparação com outros grupos, seja de controle ou com diferentes tipos de exercícios, observou-se que a maioria dos estudos (40%) indicou uma redução significativa na progressão do declínio cognitivo entre idosos que praticaram exercícios aeróbicos (18, 22, 24, 25, 30). Por outro lado, dois estudos (20%) não encontraram esse efeito (13,17) ao usar a Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer (Adas-cog) como método de

avaliação.

O exercício físico desempenha um papel crucial na saúde e no bem-estar geral de todas as pessoas, incluindo aquelas que sofrem de doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer. Pesquisas que utilizam neuroimagem funcional têm demonstrado que o exercício aeróbico está associado a um aumento do volume cerebral em áreas importantes para a cognição, como o hipocampo. Além disso, o exercício físico pode ajudar a reduzir o estresse oxidativo e a inflamação neural, processos que estão implicados na progressão da doença de Alzheimer, visto que podem aumentar a produção de antioxidantes endógenos e reduzir os marcadores de inflamação no cérebro (33).

Quanto aos resultados relacionados à função cognitiva de pessoas com doença de Alzheimer em comparação com outros grupos, seja de controle ou com diferentes tipos de exercícios, constatou-se que dois estudos (20%) relataram uma melhora significativa no estado mental (15,16) ao utilizar o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) como método de avaliação.

O estado mental refere-se ao funcionamento cognitivo global de uma pessoa em um determinado momento, incluindo aspectos como consciência, atenção, orientação, memória, linguagem, raciocínio, percepção e julgamento. Em outras palavras, é o estado de alerta e as habilidades mentais de uma pessoa em um determinado momento, sendo fundamental para a saúde e o bem-estar dos indivíduos com doença de Alzheimer, influenciando o diagnóstico, manejo clínico, tomada de decisão, qualidade de vida e segurança. Por isso, é importante monitorar de perto e abordar quaisquer alterações no estado mental, conforme elas ocorrem ao longo do curso da doença (34).

O estado mental abrange uma ampla gama de aspectos do funcionamento psicológico, incluindo humor, cognição, emoções e bem-estar subjetivo. Distúrbios do estado mental, como ansiedade, depressão e demência, representam uma importante carga global de doenças e têm um impacto significativo na qualidade de vida dos indivíduos afetados. Pesquisas recentes têm destacado o papel benéfico do exercício físico na promoção do bem-estar mental e na redução do risco de transtornos psiquiátricos. Estudos epidemiológicos e ensaios clínicos randomizados demonstraram consistentemente que a participação regular em atividades físicas está associada a uma redução do risco de depressão e ansiedade, além de melhorias no humor e na autoestima (35).

Sobre os resultados relativos aos sintomas neuropsiquiátricos das pessoas com

Alzheimer, observou-se que os grupos que realizaram diferentes tipos de exercícios quando comparados com seus respectivos grupos controles apresentaram melhora dos sintomas neuropsiquiátricos (13,14,16) ao utilizar o Inventário Neuropsiquiátrico (NPI) como método de avaliação.

Os sintomas neuropsiquiátricos referem-se a alterações no comportamento, humor, pensamento ou função cognitiva que estão associadas a disfunções no sistema nervoso central. Na doença de Alzheimer, esses sintomas são comuns e podem afetar significativamente a qualidade de vida dos pacientes e seus cuidadores. Alguns sintomas, como agitação e agressão, podem levar a um comprometimento funcional adicional. Por exemplo, comportamentos agressivos podem tornar difícil para os cuidadores ajudarem o paciente com atividades diárias, como vestir-se ou tomar medicamentos, resultando em maior dependência e perda de autonomia. Sintomas como agitação e tendências agressivas podem representar riscos de segurança para o paciente e para os outros ao seu redor. Isso pode incluir o risco de quedas, autolesões ou lesões a terceiros, exigindo medidas de segurança adicionais e vigilância por parte dos cuidadores (36). Além disso, esses sintomas podem mascarar outras condições médicas subjacentes, tornando o diagnóstico e tratamento mais desafiadores.

O exercício regular desempenha um papel importante no manejo dos sintomas neuropsiquiátricos de modo geral, proporcionando uma variedade de benefícios físicos, cognitivos e emocionais, visto que pode aumentar a produção de neurotransmissores relacionados ao bem-estar, como endorfinas, serotonina e dopamina, contribuindo para uma melhora do humor e redução da ansiedade. Sendo assim, uma estratégia eficaz para melhorar o bem-estar geral e a qualidade de vida desses indivíduos (37, 38).

Quanto aos resultados referentes à função executiva e aspectos relacionados à velocidade de processamento e memória em pessoas com doença de Alzheimer, em comparação com outros grupos, seja de controle ou com diferentes tipos de exercícios, verificou-se que todos os estudos que usaram o Teste de Modalidades de Símbolos-Dígitos (SDMT) como método de avaliação apresentaram uma melhora significativa na função executiva (11,13,14). Já nos artigos em que foram utilizados o teste Stroop como método de avaliação, verificou-se que os grupos que realizaram diferentes tipos de exercício tiveram uma melhora significativa quando comparados com os grupos controle (11,13,17).

As funções executivas são um conjunto de habilidades cognitivas complexas que são necessárias para planejar, organizar, executar e monitorar comportamentos direcionados a

objetivos. Elas desempenham um papel crucial no controle e regulação do pensamento, emoções e comportamentos. Portanto, desempenham um papel vital na vida cotidiana de indivíduos com Alzheimer, afetando sua independência funcional, segurança, capacidade de adaptação e qualidade de vida.

O exercício aeróbico tem sido associado a um aumento na produção de fatores neurotróficos, como o Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF, sigla advinda do inglês, Brain-derived neurotrophic factor), que promovem o crescimento de novas células cerebrais, além de fortalecer as conexões neurais existentes. Ademais, reduz o estresse oxidativo e inflamatório no cérebro, o qual tem sido associado a melhorias na atenção sustentada e na capacidade de concentração, assim como a tomada de decisões, importantes da função executiva.

Diante do exposto, vale ainda ressaltar que a prática do exercício físico de modo geral, tem se mostrado de grande influência, não somente em indivíduos com comorbidades, mas também em indivíduos saudáveis. A falta de atividade física regular pode reduzir a plasticidade cerebral, ou seja, a capacidade do cérebro de se adaptar e reorganizar em resposta a novas experiências e aprendizado, o que repercute na diminuição da função cognitiva, incluindo habilidades como memória, atenção, velocidade de processamento e função executiva. Predispondo o indivíduo a problemas como comprometimento cognitivo leve e demência, incluindo a doença de Alzheimer (39,40,41).

Conclusão

De acordo com a pesquisa, pode-se concluir que a maioria dos investigados são pessoas do sexo masculino, com idade acima de 60 anos. Verificou-se que a prática do exercício aeróbico é eficaz na função cognitiva em indivíduos com a Doença de Alzheimer, sendo comprovada por métodos de avaliação fidedignos. É muito importante também ressaltar que a frequência e a duração são fundamentais para um melhor resultado. Sugere-se que, nas futuras pesquisas realizadas, sejam melhor especificados os protocolos dos exercícios aeróbicos, no intuito de facilitar a reprodutibilidade dos exercícios e a compreensão dos profissionais que irão realizar essa modalidade terapêutica e daqueles que irão executá-la.

Referências

01. Greenberg DA, Aminoff M J, Simonn RP. Demência e distúrbios amnésicos. Neurologia clínica. 8. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014,p 120-125.
02. Schilling LP, Zimmer ER, Shin M, Leuzy A, Pascoal TA, Benedet AL, Borelli WV, Palmini A, Gauthier S, Rosa-neto P . “Imaging Alzheimer’s disease pathophysiology with PET”. Dement Neuropsychol, v. 10, n. 2, p. 79-90, 2016.
03. Glisoi SFN; Silva TMV; Galduróz RF. Variáveis psicomotoras, cognitivas e funcionais em idosas saudáveis e com doença de Alzheimer. Fisioterapia e Pesquisa, v. 28, n. 1, p. 39-48, 2021.
04. Castillo-mariqueo L; Pérez-garcía MJ; Giménez-llort L. Modeling functional limitations, gait impairments, and muscle pathology in Alzheimer’s disease: studies in the 3xTg-AD mice. Biomedicines, v. 9, n. 10, p. 1365, 2021.
05. Colmenares AM, Voss MW, Fanning J, Salerno EA, Gothe NP, Thomas ML, McAuley E, Kramer AF, Burzynska AZ. Hite matter plasticity in healthy older adults: The effects of aerobic exercise. NeuroImage,v. 239, 2021. doi: 10.1016/j.neuroimage.2021.118305.
06. Yoon B, Choi SH, Jeong JH, Park KW, Kim EJ, Hwang J, Jang JW, Kim HJ, Hong JY, Lee JM, Kang JH, Yoon SJ. “Balance and Mobility Performance Along the Alzheimer's Disease Spectrum.” Journal of Alzheimer's disease, v. 73, n. 2, p. 633-644, 2020.
07. Yogev-seligmann G, Eisenstein T, Ash E, Giladi N, Sharon H, Nachman S, Bregman N, Kodesh E, Hendler T, Lerner Y. Neurocognitive Plasticity is associated with Cardiorespiratory Fitness Following Physical Exercise in Older Adults with Amnesic Mild Cognitive Impairment. Journal of Alzheimer’s Disease. v. 81, n.1, p. 91-112, 2021.
08. Sohn BK, Byun MS, Yi D, Jeon SY, Lee JH, Choe YM, Lee DW, Lee JY, Kim YK, Sohn CH, Lee DY; KBASE Research Group. “Late-Life Physical Activities Moderate the Relationship of Amyloid β Pathology with Neurodegeneration in Individuals Without Dementia”. Journal of Alzheimer's disease, v. 86, n. 1, p. 441-450, 2022.
09. McGillivray JE, Debruin H, Kumbhare D, Noseworthy MD. et al. The Effect of Exercise on Neural Activation and Cognition: A Review of Task-Based fMRI Studies. Critical Reviews in Biomedical Engineering, v. 49, n. 2, p. 21-52, 2021.
10. De Souza MV, da Silva MD, de Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein. 2010 jan/mar;8(1).
11. Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, Green PS, Wilkinson CW, McTiernan A, Plymate SR, Fishel MA, Watson GS, Cholerton BA, Duncan GE, Mehta PD, Craft S. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. Arch Neurol. 2010 Jan;67(1):71-9.
12. Cyarto EV, Cox KL, Almeida OP, Flicker L, Ames D, Byrne G, Hill KD, Beer CD, LoGiudice D, Appadurai K, Irish M, Renahan E, Lautenschlager NT. The fitness for the Ageing Brain Study II (FABS II): protocol for a randomized controlled clinical trial evaluating the effect of physical activity on cognitive function in patients with Alzheimer's disease. Trials. 2010 Dec 10;11:120
13. Hoffmann K, Sobol NA, Frederiksen KS, Beyer N, Vogel A, Vestergaard K, Brændgaard H, Gottrup H, Lolk A, Wermuth L, Jacobsen S, Laugesen LP, Gergelyffy RG, Høgh P, Bjerregaard E, Andersen BB, Siersma V, Johannsen P, Cotman CW, Waldemar G, Hasselbalch SG. Moderate-to-High Intensity Physical Exercise in Patients with

- Alzheimer's Disease: A Randomized Controlled Trial. *J Alzheimers Dis*. 2016;50(2):443-53.
14. Sobol NA, Dall CH, Høgh P, Hoffmann K, Frederiksen KS, Vogel A, Siersma V, Waldemar 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.
 15. Venturelli 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.
 16. 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.
 17. Yu F, Nelson NW, Savik K, Wyman JF, Dysken M, Bronas UG. Affecting cognition and quality of life via aerobic exercise in Alzheimer's disease. *West J Nurs Res*. 2013 Jan;35(1):24-38.
 18. Yu F, Vock DM, Zhang L, Salisbury D, Nelson NW, Chow LS, Smith G, Barclay TR, Dysken M, Wyman JF. Cognitive Effects of Aerobic Exercise in Alzheimer's Disease: A Pilot Randomized Controlled Trial. *J Alzheimers Dis*. 2021;80(1):233-244.
 19. Yu F, Mathiason MA, Han S, Gunter JL, Jones D, Botha H, Jack C Jr. Mechanistic Effects of Aerobic Exercise in Alzheimer's Disease: Imaging Findings From the Pilot FIT-AD Trial. *Front Aging Neurosci*. 2021 Oct 7;13:703691.
 20. Morris JK, Vidoni ED, Johnson DK, Van Sciver A, Mahnken JD, Honea RA, Wilkins HM, Brooks WM, Billinger SA, Swerdlow RH, Burns JM. Aerobic exercise for Alzheimer's disease: A randomized controlled pilot trial. *PLoS One*. 2017 Feb 10;12(2):e0170547.
 21. Camargo, Luís Marcelo Aranha, Silva, Romeu Paulo Martins, & Meneguetti, Dionatas Ulises de Oliveira. (2019). Tópicos de metodologia de pesquisa: Estudos de coorte ou coorte prospectivo e retrospectivo. *Journal of Human Growth and Development*, 29(3), 433-436.
 22. Nedel WL, Silveira F da. Os diferentes delineamentos de pesquisa e suas particularidades na terapia intensiva. *Rev bras ter intensiva [Internet]*. 2016Jul;28(3):256–60.
 23. Vidigal LHG. Métodos de análise em estudos sobre terapêutica. *Pesquisa na área biomédica: do planejamento à publicação*. 2005;241–55.
 24. Zhao Q, Tang XC. Effects of huperzine A on an acetylcholinesterase isoforms in vitro: comparison with tacrine, donepezil, rivastigmine and physostigmine. *Eur J Pharmacol*. 2002;455 (2-3):101-7. 2. Janus C, Westaway D. Transgenic mouse models of Alzheimer's disease. *Physiol Behav*. 2001;73(5):873-86.
 25. Janus C, Westaway D. Transgenic mouse models of Alzheimer's disease. *Physiol Behav*. 2001;73(5):873-86.
 26. Yan Y, Wang X, Chaput D, Shin MK, Koh Y, Gan L, Pieper AA, Woo JA, Kang DE. X-linked ubiquitin-specific peptidase 11 increases tauopathy vulnerability in women. *Cell*. 2022 Oct 13;185(21):3913-3930.e19.
 27. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci*. 2002 Jun;25(6):295-301
 28. Guimarães LSP, Hirakata VN, Camey SA, Nunes LN, Mancuso ACB. Os principais delineamentos na Epidemiologia – Ensaios Clínicos (Parte II). *Clin Biomed Res*. 2014

Jan ;33(3)

29. Karuka AH, Silva JAMG, Navega MT. Análise da concordância entre instrumentos de avaliação do equilíbrio corporal em idosos. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. 2011 Dec;15(6):460–6.
30. Yang GY, Sabag A, Hao WL, Zhang LN, Jia MX, Dai N, Zhang H, Ayati Z, Cheng YJ, Zhang CH, Zhang XW, Bu FL, Wen M, Zhou X, Liu JP, Wayne PM, Ee C, Chang D, Kiat H, Hunter J, Bensoussan A. Tai Chi for health and well-being: A bibliometric analysis of published clinical studies between 2010 and 2020. *Complement Ther Med*. 2021 Aug;60:102748.
30. Yang GY, Sabag A, Hao WL, Zhang LN, Jia MX, Dai N, Zhang H, Ayati Z, Cheng YJ, Zhang CH, Zhang XW, Bu FL, Wen M, Zhou X, Liu JP, Wayne PM, Ee C, Chang D, Kiat H, Hunter J, Bensoussan A. Tai Chi for health and well-being: A bibliometric analysis of published clinical studies between 2010 and 2020. *Complement Ther Med*. 2021 Aug;60:102748.
31. Bremenkamp MG, Rodrigues LR, Lage RR, Laks J, Cabral HWS, Morelato RL. Sintomas neuropsiquiátricos na doença de Alzheimer: frequência, correlação e ansiedade do cuidador. *Rev bras geriatr gerontol* [Internet]. 2014Oct;17(4):763–73.
32. Jedrziwska MK, Ewbanke DC, Wang H, Trojanowski JQ. Exercise and cognition: Results from the National Long Term Care Survey. *Alzheimer's & Dementia* 6 (2010) 448–455.
33. Zawia NH, Lahiri DK, Cardozo-Pelaez F. Epigenetics, oxidative stress, and Alzheimer disease. *Free Radical Biology and Medicine*. 2009; 46(9):124-49.
34. Clare L, Nelis SM, Martyr A, Roberts J, Whitaker CJ, Markova IS, Roth I, Woods RT, Morris RG. The influence of psychological, social and contextual factors on the expression and measurement of awareness in early-stage dementia: testing a biopsychosocial model. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018;33(2):263-272.
35. Zhang XY, Ye F, Yin ZH, Li YQ, Bao QN, Xia MZ, Chen ZH, Zhong WQ, Wu KX, Yao J, Liang FR. Research status and trends of physical activity on depression or anxiety: a bibliometric analysis. *Front Neurosci*. 2024 Mar 22;18:1337739.
36. Geda YE, Schneider LS, Gitlin LN, Miller DS, Smith GS, Bell J. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: past progress and anticipation of the future. *Alzheimers Dement*. 2013;9(5):602-608.
37. Mallya S, Chapman S, Peak J. Exercise and mental health: a review. *Intl J Psychiatry Med*. 2019;54(4-5):316-324.
38. Brown BM, Sohrabi HR, Taddei K, Gardener SL, Rainey-Smith SR, Peiffer JJ, et al. Habitual exercise levels are associated with cerebral amyloid load in presymptomatic autosomal dominant Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2017;13(11):1197-1206.
39. Stillman, C. M., Cohen, J., Lehman, M. E., & Erickson, K. I. (2016). Mediators of physical activity on neurocognitive function: a review at multiple levels of analysis. *Frontiers in human neuroscience*, 10, 626.
40. Falck, R. S., Davis, J. C., Liu-Ambrose, T., & Best, J. R. (2019). Effect of physical activity interventions on cognitive function in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *American journal of epidemiology*, 188(1), 181-193.
41. Maass, A., Düzel, S., Goerke, M., Becke, A., Sobieray, U., Neumann, K., ... & Düzel, E. (2015). Vascular hippocampal plasticity after aerobic exercise in older adults. *Molecular psychiatry*, 20(5), 585-593.

Anexos

Anexo 1

Tabela 1 títulos, autores, objetivos e tipo de estudos dos artigos analisados sobre os efeitos do exercício aeróbico na cognição de indivíduos com Alzheimer.

Nº	Título	Autor	Objetivo do trabalho	Tipo de estudo
01	Effects of Aerobic Exercise on Mild Cognitive Impairment	Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, Green PS, Wilkinson CW, McTiernan A, Plymate SR, Fishel MA, Watson GS, Cholerton BA, Duncan GE, Mehta PD, Craft S. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. Arch Neurol. 2010 Jan;67(1):71-9.	Examinar os efeitos do exercício aeróbico na cognição e outros biomarcadores associados à patologia da doença de Alzheimer em idosos.	Ensaio clínico controlado randomizado
02	The fitness for the Ageing Brain Study II (FABS II): protocol for a randomized controlled clinical trial evaluating the effect of physical activity on cognitive function in patients with Alzheimer's disease.	Cyarto EV, Cox KL, Almeida OP, Flicker L, Ames D, Byrne G, Hill KD, Beer CD, LoGiudice D, Appadurai K, Irish M, Renehan E, Lautenschlager NT. The fitness for the Ageing Brain Study II (FABS II): protocol for a randomized controlled clinical trial evaluating the effect of physical activity on cognitive function in patients with Alzheimer's disease. Trials. 2010 Dec 10;11:120.	Determinar se a atividade física reduz a taxa de declínio cognitivo entre indivíduos com doença de Alzheimer.	Protocolo para um ensaio clínico multicêntrico randomizado controlado.
03	Moderate-to-High Intensity Physical Exercise in Patients with Alzheimer's Disease: A Randomized Controlled Trial	Hoffmann K, Sobol NA, Frederiksen KS, Beyer N, Vogel A, Vestergaard K, Brændgaard H, Gottrup H, Lolk A, Wermuth L, Jacobsen S, Laugesen LP, Gergelyffy RG, Høgh P, Bjerregaard E, Andersen BB, Siersma V, Johannsen P, Cotman CW,	Avaliar os efeitos de um programa de exercícios aeróbicos de intensidade moderada a alta em pacientes com DA leve.	Ensaio clínico randomizado

		Waldemar G, Hasselbalch SG. Moderate-to-High Intensity Physical Exercise in Patients with Alzheimer's Disease: A Randomized Controlled Trial. <i>J Alzheimers Dis.</i> 2016;50(2):443-53.			
04	Change in Fitness and the Relation to Change in Cognition and Neuropsychiatric Symptoms After Aerobic Exercise in Patients with Mild Alzheimer's Disease	Sobol NA, Dall CH, Høgh P, Hoffmann K, Frederiksen KS, Vogel A, Siersma V, Waldemar 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. <i>J Alzheimers Dis.</i> 2018;65(1):137-145.	Investigar o efeito do exercício aeróbico de intensidade moderada a alta na aptidão cardiorrespiratória e a associação entre alterações no VO ₂ pico e suas alterações na cognição e sintomas neuropsiquiátricos em pacientes com DA leve.	Ensaio randomizado.	clínico
05	Six-Month Walking Program Changes Cognitive and ADL Performance in Patients With Alzheimer	Venturelli M, Scarsini R, Schena F. Six-month walking program changes cognitive and ADL performance in patients with Alzheimer. <i>Am J Alzheimers Dis Other Dement.</i> 2011 Aug;26(5):381-8.	Determinar se um programa de caminhada poderia reduzir o declínio funcional e cognitivo de idosos residentes em lares de idosos nos estágios mais avançados da doença de Alzheimer.	Ensaio randomizado.	clínico
06	The Effects of Aerobic Exercise on Cognitive Function of Alzheimer's Disease Patients.	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. <i>CNS Neurol Disord Drug Targets.</i> 2015;14(10):1292-7.	Avaliar o efeito do exercício aeróbico de intensidade moderada em idosos com doença de Alzheimer leve.	Ensaio randomizado	clínico
07	Affecting Cognition and Quality of Life via Aerobic Exercise in Alzheimer's Disease	Yu F, Nelson NW, Savik K, Wyman JF, Dysken M, Bronas UG. Affecting cognition and quality of life via aerobic exercise in	Examinar o efeito do exercício aeróbico de 6 meses na mudança na função executiva, cognição global, qualidade de vida (QV) e depressão em	Estudo piloto	

		Alzheimer's disease. West J Nurs Res. 2013 Jan;35(1):24-38.	idosos comunitários com DA leve a moderada.	
08	Cognitive Effects of Aerobic Exercise in Alzheimer's Disease: A Pilot Randomized Controlled Trial	Yu F, Vock DM, Zhang L, Salisbury D, Nelson NW, Chow LS, Smith G, Barclay TR, Dysken M, Wyman JF. Cognitive Effects of Aerobic Exercise in Alzheimer's Disease: A Pilot Randomized Controlled Trial. J Alzheimers Dis. 2021;80(1):233-244.	Examinar os efeitos imediatos e longitudinais da ciclagem de 6 meses na cognição em idosos com demência DA.	Ensaio piloto clínico randomizado
09	Mechanistic Effects of Aerobic Exercise in Alzheimer's Disease: Imaging Findings From the Pilot FIT-AD Trial	Yu F, Mathiason MA, Han S, Gunter JL, Jones D, Botha H, Jack C Jr. Mechanistic Effects of Aerobic Exercise in Alzheimer's Disease: Imaging Findings From the Pilot FIT-AD Trial. Front Aging Neurosci. 2021 Oct 7;13:703691.	Examinar os efeitos do exercício aeróbico de 6 meses no volume do hipocampo, meta-regiões temporais de interesse (ROI), espessura cortical, volume de hiperintensidade da substância branca (WMH) e quociente de falha de rede (NFQ), medido com ressonância magnética, em idosos comunitários com demência da DA, e examinar as relações entre as alterações de 6 e 12 meses nos biomarcadores de ressonância magnética e na Escala de Avaliação de Cognição da DA (ADAS-Cog).	Ensaio piloto randomizado controlado
10	Aerobic exercise for Alzheimer's disease: A randomized controlled pilot trial.	Morris JK, Vidoni ED, Johnson DK, Van Sciver A, Mahnken JD, Honea RA, Wilkins HM, Brooks WM, Billinger SA, Swerdlow RH, Burns JM. Aerobic exercise for Alzheimer's disease: A randomized controlled pilot trial. PLoS One. 2017 Feb 10;12(2):e0170547.	Avaliar o efeito de 26 semanas (6 meses) de um programa de exercícios aeróbicos supervisionados na memória, função executiva, capacidade funcional e depressão no início da DA.	Ensaio randomizado controlado

Anexo 2

Tabela 2 Perfil com amostra, idade média e sexo

Nº	Amostra	Idade média	Sexo
01	33	70	M= 16 / F= 17
02	230	Não cita	Não cita
03	200	70,5	M= 113 / F= 87
04	55	67,5	M= 31 / F= 24
05	21	83,5	M= 0 / F= 21
06	50	72,5	M= 17 / F= 33
07	8	81,4	M= 3 / F= 5
08	96	77,4 $\pm$ 6,8	M= 53 / F= 43
09	59	77,3 $\pm$ 6,3 anos	M= 32 / F= 27
10	76	72,9	M= 37 / F= 39

Anexo 3

Tabela 3 Critérios de inclusão e exclusão dos artigos selecionados

Nº	Critério de inclusão	Critério de exclusão
01	Idade, escolaridade, sensibilidade basal à insulina, pico de O ₂ , estado cognitivo, adultos sedentários	Doença cardíaca instável, doença cerebrovascular significativa, comprometimento musculoesquelético ou presença de outras condições médicas com sequelas psiquiátricas, neurológicas ou metabólicas significativas. Não apresentar déficit de memória, não ser sedentário, resposta vasovagal à coleta de sangue.
02	Diagnosticados com doença de Alzheimer provável ou possível de acordo com os critérios NINCDS-ADRDA; pontuação de 10 ou superior no Mini Exame Padronizado do Estado Mental; morar na comunidade; sem depressão clinicamente significativa, compreender inglês escrito e falado, contato com um amigo ou familiar (cuidador) por pelo menos 10 horas por semana, que também está disposto a participar do estudo e nenhum outro histórico neurológico importante ou condição médica que contraindique atividade física.	Mobilidade limitada; apresentar evidências de afasia clinicamente significativa ou depressão generalizada, história atual de dependência de álcool, condição médica instável ou com risco de vida; participação em outro Estudo Clínico Randomizado.
03	Escore ≥ 19 no Mini Mental; idade entre 50 a 90 anos; cuidador com contato regular (mais de uma vez por mês) que estava disposto a participar do estudo; se uso de medicação antedemência ou medicação estabilizadora do humor, estar em dose estável durante pelo menos três meses antes da inclusão.	Doenças cardíacas ou outras doenças médicas que contraindique atividade física; outras doenças neurológicas que causam declínio cognitivo; doenças psiquiátricas severas; abuso de álcool nos últimos dois anos ; e participação em atividade física regular de alta intensidade dois ou mais vezes por semana.
04	Diagnóstico de DA de acordo com os critérios NINCDS-ADRDA (Instituto Nacional de Distúrbios Neurológicos da Comunicação e AVC - Associação da Doença de Alzheimer e Distúrbios Relacionados); idade entre 50 a 90 anos; pontuação igual ou superior a 20 no Mini-Exame do Estado Mental (MEEM); e ter contato mais de uma vez por mês com cuidador que aceitou participar do estudo; uso de medicamentos antedemência ou estabilizadores de humor com doses estáveis por pelo menos três meses anteriores à inscrição.	Doença cardíaca instável; quaisquer problemas músculo-esqueléticos, problemas articulares e doenças neurológicas com contraindicação ao exercício aeróbico; participação anterior em exercícios de intensidade moderada a alta duas ou mais vezes por semana.
06	Condições estáveis e de acordo com os critérios de diagnóstico de DA;	Indivíduos que foram diagnosticados com demência vascular de acordo com o NINDS-

	Miniexame do Estado Mental (MEEM) – pontuação entre 24 e 10, classificando déficit cognitivo entre leve e moderado.	AIREN; Escala Isquêmica de Hachinski modificada (MHIS) > 4; Cegueira; surdez; Distúrbio grave de linguagem.
07	Ter diagnóstico provável de DA; residir em comunidade; compreender e falar inglês; idade igual ou superior a 60 anos; autorização médica para realizar exercícios aeróbicos.	Pontuação ≤ 12 no MEEM; contraindicação para exercícios; hipertensão não controlada; manifestação de sinais e sintomas de outras doenças; histórico recente de condições médicas instáveis.
08	Idosos residentes na comunidade com mais de 66 anos de idade com demência de DA verificada; Miniexame do Estado Mental (MEEM) e Classificação Clínica de Demência (CDR) 15–26 e 0,5–2, respectivamente; uso de medicamentos para DA por mais de 1 mês; autorização médica para realização de exercícios; falar inglês.	Indivíduos que apresentaram frequência cardíaca em repouso <50 ou >100 batimentos por minuto; distúrbios neurológicos (por exemplo, demência não DA), distúrbios psiquiátricos (por exemplo, esquizofrenia), dependência de álcool ou química, contraindicações para exercícios, novos sintomas ou doenças que não foram avaliadas pelos prestadores, achados anormais no teste do ciclo ergômetro ou na ressonância magnética.
09	Consentir em ser voluntário para a ressonância magnética e passar na segurança da ressonância magnética triagem.	Ressonância magnética com anormalidade (hidrocefalia de pressão normal, tumor cerebral, hematoma, encefalomalácia pós-traumática significativa ou um ou mais infartos hemisféricos grandes).
10	MCI ou demência com diagnóstico etiológico de provável DA com base em resultados de testes clínicos e cognitivos usando critérios padrão; Classificação Clínica de Demência (CDR) de 0,5 ou 1 (demência muito leve a leve); pelo menos 55 anos de idade; sedentário ou hipoativo, conforme definido pela Avaliação Telefônica de Atividade Física; residência comunitária com um cuidador de apoio disposto a acompanhar os participantes nas visitas conforme necessário; capacidade visual e auditiva adequada para realizar testes cognitivos; medicação estável dose (30 dias); e capacidade de participar de todas as avaliações programadas e do programa de exercícios.	Transtorno psiquiátrico clinicamente significativo; doença ou infecção sistêmica que possa afetar a segurança; acidente vascular cerebral clinicamente evidente; infarto do miocárdio ou doença em artéria coronária nos últimos 2 anos; hipertensão não controlada nos últimos 6 meses; câncer nos últimos 5 anos; abuso de drogas ou álcool nos últimos 2 anos; diabetes dependente de insulina; ou dor significativa ou sintomas musculoesqueléticos que proibiriam o exercício.

Anexo 4

Tabela 4 Local, protocolo de exercícios – modalidade, frequência, intensidade e duração nos artigos investigados sobre os efeitos do exercício aeróbico em indivíduos com Alzheimer.

Nº	Local	Protocolo de exercícios	Frequência/ Intensidade / Duração
01		Grupo 1 – grupo controle: alongamento e exercícios para equilíbrio com frequência cardíaca igual ou inferior a 50% da frequência cardíaca de reserva. Grupo 2 – grupo de intervenção: exercícios aeróbicos de alta intensidade com 75% a 85% da frequência cardíaca de reserva utilizando esteira, bicicleta ergométrica ou aparelho elíptico	Grupo 1 – Até 50% da frequência cardíaca de reserva por 45 a 60 minutos/dia Grupo 2 – 75% a 85% da frequência cardíaca de reserva por 45 a 60 minutos/dia Frequência: 3 dias/semana Duração: 24 semanas
02	Austrália, Nova Zelândia	Grupo 1 – grupo controle: participantes e cuidadores receberam material educativo sobre a doença de Alzheimer e recomendações para estilo de vida saudável e ligações telefônicas durante 24 semanas. Após 24 semanas, participaram de um workshop de atividade física. Grupo 2 – grupo de intervenção: programa de atividade física de forma presencial realizado para estimular a intervenção comportamental, assim como, monitoramento telefônico. Após esse período, fase de manutenção sem intervenção por mais 24 semanas	Grupo 1 – 5 ligações telefônicas de 15 minutos em intervalos regulares para monitorização e feedback Grupo 2 – 150 minutos/semana a 200 minutos/semana + 5 ligações telefônicas de 15 minutos em intervalos regulares para monitorização e feedback Frequência: 4 dias/semana Duração: 48 semanas
03	Dinamarca	Grupo 1 – grupo controle: tratamento convencional para estímulo da memória. Grupo 2 – grupo intervenção: exercícios em grupo; exercícios de adaptação; exercícios aeróbicos de intensidade moderada a alta utilizando bicicleta ergométrica, cross trainer e esteira.	Grupo 1 – não cita Grupo 2 – intensidade alvo de 70-80% da FC máxima (220 – idade); (entre as semanas 4 a 8, 8 a 12 e 12 a 16) como: (FC média de todas as sessões em um período de 4 semanas)/(FC máxima RH); sessões de 60 minutos. Frequência: 3 vezes/semana Duração: 16 semanas
04	Dinamarca	Grupo 1 – grupo controle: cuidados habituais realizados	Grupo 1 – Não cita Grupo 2 – semanas 1 a 4 – exercício

		pela clínica de memória. Grupo 2 – grupo de intervenção: exercícios de força para mmii; exercícios de adaptação; exercícios aeróbicos em grupo de 2 a 5 participantes, supervisionados de intensidade moderada a alta utilizando bicicleta ergométrica, cross trainer ou esteira.	de força (2 vezes/semana) e introdução ao exercício aeróbico (1 vez/semana). Semanas 5 a 16 - 10 minutos de aquecimento seguidos por 3 vezes de 10 minutos de exercício aeróbico de intensidade moderada a alta, com pequenos intervalos de 2 a 5 minutos entre eles. Intensidade alvo 70 a 80% da frequência cardíaca máxima (220 - idade); 60 minutos por sessão. Frequência: 3 vezes/semana Duração: 16 semanas
05	Itália	Grupo 1 – grupo controle: cuidados de rotina Grupo 2 – grupo de intervenção: caminhada	Grupo 1 – não cita Grupo 2 – 30 minutos de caminhada em intensidade moderada Frequência: 4 vezes/semana Duração: 24 semanas
06	China	Grupo 1 – grupo controle: educação em saúde. Grupo 2 – grupo de intervenção: ciclismo	Grupo 1 – grupo controle: palestra a cada 2 semanas. Grupo 2 – grupo de intervenção: intensidade moderada (70% da frequência cardíaca máxima); treino com 40min (5min de aquecimento, 30min de exercício de intensidade alvo, 5min de movimento de reorganização). O tempo de treinamento da etapa inicial foi de 25-30min e a carga de exercício foi de 0,5kg. Em seguida, aumento para 40 minutos com carga de 1,0kg Frequência: 3 vezes/semana Duração: 12 semanas
07	Minnesota, EUA	Intervenção: ciclismo com bicicletas estacionárias	Intensidade: intensidade moderada subjetiva individual, evidenciada por 5 a 6 em uma escala de avaliação de esforço percebido (RPE) modificada de Borg. 10 a 45 minutos por sessão Frequência: 3 vezes/semana Duração: 24 semanas
08	Minnesota, EUA	Grupo 1 – grupo controle: exercícios de alongamento Grupo 2 – grupo de intervenção: ciclismo	Grupo 1 – grupo controle: exercícios de alongamento e a amplitude de movimento em baixa intensidade (<20% da FCR ou < PSE 9). Grupo 2 – grupo de intervenção: ciclismo em intensidade moderada, 50–75% da frequência cardíaca de reserva (FCR) ou 9–15 na escala de 6–20 Borg Ratings of Perceived Exertion (RPE) por 20–50 minutos por sessão Frequência: 3 vezes/semana Duração: 24 semanas

09	Minnesota, EUA	Grupo 1 – grupo controle: exercícios de alongamento Grupo 2 – grupo de intervenção: ciclismo	Grupo 1 – grupo controle: exercícios de alongamento de baixa intensidade 20 a 50 minutos por sessão Grupo 2 – grupo de intervenção: ciclismo de intensidade moderada. 20 a 50 minutos por sessão Frequência: 3 vezes/semana Duração: 24 semanas
10	Kansas, EUA	Grupo 1 – grupo ST: exercícios não aeróbicos de alongamento e tonificação. Grupo 2 – grupo AEx: exercício aeróbico.	Grupo 1 – grupo ST: exercícios não aeróbicos de alongamento e tonificação de 20 a 50 minutos por sessão (fortalecimento do core, faixas de resistência, tai chi modificado, ioga modificada). Grupo 2 – grupo AEx: exercícios aeróbicos de 20 a 50 minutos por sessão com zonas alvo de frequência cardíaca (FC) gradualmente aumentadas de 40 a 55% para 60 a 75% da reserva de FC. Frequência: 3-5 dias/ semana. Duração: 26 semanas

Anexo 5

Tabela 4 Métodos de avaliação, resultados e conclusões dos artigos relacionados aos efeitos do exercício aeróbico em indivíduos com Alzheimer

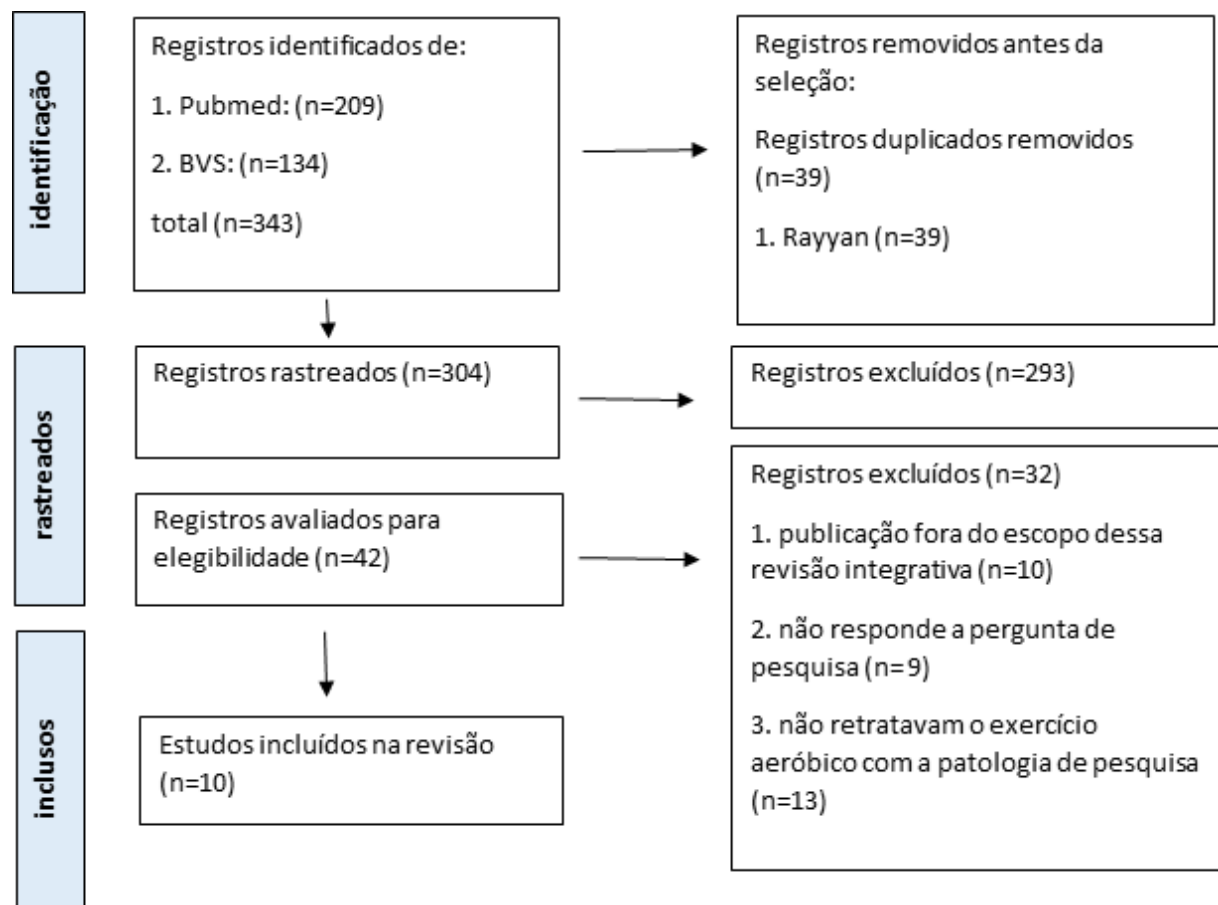
Nº	Métodos de avaliação	Resultados
01	Teste de modalidades de símbolos-dígitos (SDMT); Teste de fluência verbal; Teste Stroop; Teste de trilhas B.	Teste de modalidades de símbolos-dígitos (SDMT): o número de respostas corretas (em 120 segundos) aumentou para aqueles no grupo de intervenção em relação ao grupo controle ($P = 0,05$), demonstrando melhora da função executiva. A magnitude do efeito (f) foi maior para mulheres do que para homens (F mulheres = 0,67, $P = 0,04$; F homens = 0,29, $P = 0,33$). Teste de Fluência Verbal: a geração de palavras foi aumentada para aqueles no grupo de intervenção em relação ao grupo controle ($P = 0,04$), demonstrando melhora na linguagem, memória semântica e funções executivas. A magnitude do efeito (f) foi maior para mulheres do que para homens (F mulheres = 0,88, $P = 0,01$; F homens = 0,28, $P = 0,39$). Teste Stroop: Para as mulheres, o desempenho cognitivo melhorou para aquelas do grupo intervenção, mas não do grupo controle (mulher = 0,76; $F_{1,12} = 6,93$; $P = 0,02$), enquanto para os homens não houve efeito significativo entre os grupos (F homens = 0,05; $P = 0,86$). Teste Trilhas B: O grupo intervenção foi mais rápido para concluir a tarefa em relação ao resultado antes do início da intervenção ($P = 0,05$), enquanto o grupo controle tendeu a ser mais lento ($P = 0,12$). Este efeito foi semelhante para mulheres e homens (F mulheres = 0,56, $P = 0,09$; F homens = 0,70, $P = 0,05$).
02	Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer (ADAS-cog)	Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer (ADAS-cog): participantes do grupo controle aumentou $4,47 \pm 6,36$ pontos em seis meses (indicando declínio cognitivo), enquanto os pacientes do grupo intervenção aumentou $2,21 \pm 4,88$ pontos.
03	Teste de modalidades de símbolos-dígitos (SDMT); Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer (ADAS-cog); Teste Stroop; Inventário Neuropsiquiátrico (NPI).	Teste de modalidades de símbolos-dígitos: houve um efeito significativo na velocidade de processamento, memória e função executiva em comparação com o grupo controle (média: 4,2, IC 95% 0,5 a 7,9, $p = 0,028$), sugerindo uma relação dose-resposta entre exercício e cognição. Avaliação da Doença de Alzheimer (ADAS-cog): não mostrou diferenças significativas entre os grupos de intervenção e controle ($p = 0,406$). Inventário Neuropsiquiátrico (NPI): houve um efeito significativo na mudança no estado neuropsiquiátrico e sintomas avaliados pelo NPI em $-3,5$ pontos,

		indicando sintomas neuropsiquiátricos menos grave no grupo de intervenção em comparação ao grupo controle (média: -3,5, intervalo de confiança (IC) de 95% -5,8 a -1,3, $p = 0,002$). (média: -3,5, intervalo de confiança (IC) de 95% -5,8 a -1,3, $p = 0,002$).
04	Teste de modalidades de símbolos-dígitos (SDMT); Inventário Neuropsiquiátrico (NPI).	Teste de modalidades de símbolos-dígitos (SDMT): houve associações positivas significativas entre VO2 pico e SDMT ($Rho = 0,36$, $p = 0,010$); houve também associação positiva entre VO2 pico e SDMT ($\rho = 0,74$, $p < 0,0001$) no grupo controle, mas não no grupo intervenção ($\rho = 0,23$; $p = 0,26$). Inventário Neuropsiquiátrico (NPI): houve associações positivas significativas entre alterações no VO 2pico e sintomas neuropsiquiátricos ($Rho = -0,41$, $p = 0,042$), mas não houve correlação entre NPI e VO 2pico em nenhum dos grupos.
05	Miniexame do estado mental (MEEM).	Miniexame do estado mental (MEEM): GC diminuiu (-47%), e o GI teve declínio mais lento (-13%). A pontuação média do MEEM no início do estudo foi de $15,5 \pm 1,5$ para o grupo intervenção e de $12,3 \pm 1,7$ para o grupo controle. O GI não apresentou alteração significativa nos escores antes e após o período de treinamento, enquanto o grupo GC apresentou diminuição nos escores durante o mesmo período demonstrando piora no quadro cognitivo ($p \leq 0,05$).
06	Miniexame do estado mental (MEEM); Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer – cognição (ADAS-cog); Inventário Neuropsiquiátrico (NPI).	Miniexame do estado mental (MEEM) – escore aumentou no grupo de intervenção, demonstrando melhora na cognição e diminuiu significativamente no grupo controle ($P = 0,0037$) demonstrando piora da função cognitiva. Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer – cognição (ADAS-cog) – escore diminuiu no grupo de intervenção, demonstrando melhora do nível cognitivo e, no grupo controle, não houve alterações significativas ($P = 0,080$). Inventário Neuropsiquiátrico (NPI) – Escore diminuiu no grupo de intervenção após 3 meses demonstrando melhora dos sintomas neuropsiquiátricos e no grupo controle não houve alterações estatisticamente significativas ($P = 0,305$).
07	EXIT-25; Teste Stroop; Teste de trilhas A e B; Miniexame do estado mental (MEEM); Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer – cognição (ADAS-cog).	EXIT-25 – Mostram uma tendência de melhora desde o início até os meses 3 e 6 (13,3 vs. 11,6 vs. 11,6). Teste Stroop – Mostram uma tendência de melhora desde o início até os meses 3 e 6 (17,6 vs. 28,0 vs. 20,1) Teste de trilhas A e B – trilhas A reduziu o tempo necessário para concluir o TMT Parte A ao longo do

		tempo com um ES de 0,34. Trilhas B pioram no mês 3 (257,4 s) e 6 (254,1 s) em comparação com a linha de base (253,4 s) Minixame do estado mental (MEEM) – não há diferenças estatisticamente significativas nas duas medidas de cognição global desde o início até os meses 3 e 6: (21,8 vs. 20,4 vs. 19,8, $p = 0,67$) Escala de Avaliação de Cognição da DA (ADAS-Cog) – não há diferenças estatisticamente significativas nas duas medidas de cognição global desde o início até os meses 3 e 6.
08	Escala de Avaliação de Cognição da DA (ADAS-Cog)	Escala de Avaliação de Cognição da DA (ADAS-Cog): A alteração em 6 meses no ADAS-Cog foi de $1,0 \pm 4,6$ (ciclismo) e $0,1 \pm 4,1$ (alongamento), ambos significativamente menores do que o aumento natural de $3,2 \pm 6,3$ pontos observado naturalmente com a progressão da doença. A variação em 12 meses foi de $2,4 \pm 5,2$ (ciclismo) e $2,2 \pm 5,7$ (controle). O ADAS-Cog não diferiu entre os grupos aos 6 ($p = 0,386$) e aos 12 meses ($p = 0,856$).
09	Escala de Avaliação de Cognição da DA (ADAS-Cog)	Escala de Avaliação de Cognição da DA (ADAS-Cog): Houve uma correlação negativa significativa entre as alterações de 6 meses no volume do hipocampo e o ADAS-Cog ($r = -0,34$, $p < 0,05$), sugerindo que a atrofia do hipocampo estava significativamente associada ao declínio cognitivo durante o período de intervenção. Ambos os grupos experimentaram declínios significativos ao longo de 6 meses no volume do hipocampo (2,64% no ciclismo vs. 2,89% no alongamento). Esses declínios não diferiram entre os grupos.
10	Disability Assessment for Dementia DAD (Avaliação de Incapacidade para Demência); Teste de Stroop; Teste de fluência verbal;	Disability Assessment for Dementia (DAD): Houve um ganho modesto na capacidade funcional do grupo AEx em comparação com indivíduos do grupo ST ($X^2 = 8,2$, $p = 0,02$). Teste de Stroop: Não houve efeito claro da intervenção em medidas de resultados primários de memória, função executiva. Ti: 23.2 [12.4], Tf: 23.9 [13.7] Teste de fluência verbal: Não houve efeito claro da intervenção em medidas de resultados primários de memória, função executiva. Análises secundárias demonstraram que a alteração na aptidão cardiorrespiratória foi positivamente correlacionada com a alteração no desempenho da memória e no volume bilateral do hipocampo.

Anexo 6

Fluxograma 1 - Desenho dos critérios de inclusão e exclusão conforme os artigos investigados.





Normas Editoriais da Movimenta

A revista *Movimenta* (ISSN 1984-4298), editada pela Universidade Estadual de Goiás (UEG), é um periódico científico quadrimestral que publica artigos relacionados com a temática da Saúde e suas relações com o ambiente e a sociedade. A revista possui caráter multi e interdisciplinar e publica artigos de revisão sistemática da literatura, artigos originais, relatos de caso ou de experiência e anais de eventos científicos.

A submissão dos manuscritos deverá ser efetuada pelo site da revista (<http://www.revista.ueg.br/index.php/movimenta>) e implica que o trabalho não tenha sido publicado e não esteja sob consideração para publicação em outro periódico. Quando parte do material já tiver sido apresentada em uma comunicação preliminar, em Simpósio, Congresso, etc., deve ser citada como nota de rodapé na página de título e uma cópia do trabalho apresentado deve acompanhar a submissão do manuscrito.

As contribuições destinadas a divulgar resultados de pesquisa original que possam ser replicadas e generalizadas, têm prioridade para publicação. São também publicadas outras contribuições de caráter descritivo e interpretativo, baseados na literatura recente, tais como Artigos de Revisão, Relato de Caso ou de Experiência, Análise crítica de uma obra, Resumos de Teses e Dissertações, Resumos de Eventos Científicos na Área da Saúde e cartas ao editor. Estudos envolvendo seres humanos ou animais devem vir acompanhados de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa. As contribuições devem ser apresentadas em português, contendo um resumo em inglês, e os Resumos de Teses e Dissertações devem ser apresentados em português e em inglês.

Os artigos submetidos são analisados pelos editores e por avaliadores de acordo com a área de conhecimento.

Processo de julgamento

Os manuscritos recebidos são examinados pelo Conselho Editorial, para consideração de sua adequação às normas e à política editorial da revista. Aqueles que não estiverem de acordo com as normas abaixo serão devolvidos aos autores para revisão antes de serem submetidos à apreciação dos avaliadores.

Os textos enviados à Revista serão submetidos à apreciação de dois avaliadores, os quais trabalham de maneira independente e fazem parte da comunidade acadêmico-científica, sendo especialistas em suas respectivas áreas de conhecimento. Uma vez que aceitos para a publicação, poderão ser devolvidos aos autores para ajustes. Os avaliadores permanecerão anônimos aos autores, assim como os autores não serão identificados pelos avaliadores por recomendação expressa dos editores.

Os editores coordenam as informações entre os autores e os avaliadores, cabendo-lhes a decisão final sobre quais artigos serão publicados com base nas recomendações feitas pelos avaliadores. Quando aceitos para publicação, os artigos estarão sujeitos a pequenas correções ou modificações que não alterem o estilo do autor. Quando recusados, os artigos são acompanhados por justificativa do editor.

Todo o processo de submissão, avaliação e publicação dos artigos será realizado pelo sistema de editoração eletrônica da *Movimenta* (<http://www.revista.ueg.br/index.php/movimenta>). Para tanto, os autores deverão acessar o sistema e se cadastrar, atentando para todos os passos de submissão e acompanhamento do trabalho. Nenhum artigo ou documento deverá ser submetido à revista em via impressa ou por e-mail, apenas pelo sistema eletrônico.

INSTRUÇÕES GERAIS AOS AUTORES

Responsabilidade e ética

O conteúdo e as opiniões expressas são de inteira responsabilidade de seus autores. Estudos envolvendo sujeitos humanos devem estar de acordo com os padrões éticos e indicar o devido consentimento livre e esclarecido dos participantes, de acordo com Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Estudos envolvendo animais devem estar de acordo com a Resolução 897/2008 do Conselho Federal de Medicina Veterinária. O estudo envolvendo seres humanos ou animais deve vir acompanhado pela carta de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição responsável.

É também de responsabilidade dos autores o conteúdo e opinião emitido em seus artigos, assim como responsabilidade quanto a citações de referências de estudos já publicados. Por questões de ética editorial, a revista *Movimenta* reserva-se o direito de utilizar recursos de detecção de plágio nos textos recebidos antes do envio dos artigos para os avaliadores. Essa medida se torna importante tendo em vista inúmeras notícias e casos de plágio detectados no meio acadêmico e científico.

A menção a instrumentos, materiais ou substâncias de propriedade privada deve ser acompanhada da indicação de seus fabricantes. A reprodução de imagens ou outros elementos de autoria de terceiros, que já tiverem sido publicados, deve vir acompanhada da indicação de permissão pelos detentores dos direitos autorais; se não acompanhados dessa indicação, tais elementos serão considerados originais do autor do manuscrito. Todas as informações contidas no artigo são de responsabilidade do(s) autor (es).

Em caso de utilização de fotografias de pessoas/pacientes, estas não podem ser identificáveis ou as fotografias devem estar acompanhadas de permissão escrita para uso e divulgação das imagens.

Autoria

Deve ser feita explícita distinção entre autor/es e colaborador/es. O crédito de autoria deve ser atribuído a quem preencher os três requisitos: (1) deu contribuição substantiva à concepção, desenho ou coleta de dados da pesquisa, ou à análise e interpretação dos dados; (2) redigiu ou procedeu à revisão crítica do conteúdo intelectual; e 3) deu sua aprovação final à versão a ser publicada.

No caso de trabalho realizado por um grupo ou em vários centros, devem ser

identificados os indivíduos que assumem inteira responsabilidade pelo manuscrito (que devem preencher os três critérios acima e serão considerados autores). Os nomes dos demais integrantes do grupo serão listados como colaboradores ou listados nos agradecimentos. A ordem de indicação de autoria é decisão conjunta dos co-autores e deve estar correta no momento da submissão do manuscrito. Em qualquer caso, deve ser indicado o endereço para correspondência do autor principal. A carta que acompanha o envio dos manuscritos deve ser assinada por todos os autores, tal como acima definidos.

FORMA E PREPARAÇÃO DOS ARTIGOS

Formato do Texto

O texto deve ser digitado em processador de texto Word (arquivo com extensão *.doc* ou *.docx*) e deve ser digitados em espaço 1,5 entre linhas, tamanho 12, fonte *Times New Roman* com amplas margens (superior e inferior = 3 cm, laterais = 2,5 cm), não ultrapassando o limite de 20 (vinte) páginas (incluindo página de rosto, resumos, referências, figuras, tabelas, anexos). *Relatos de Caso ou de Experiência* não devem ultrapassar 10 (dez) páginas digitadas em sua extensão total, incluindo referências, figuras, tabelas e anexos.

Página de rosto (1ª página)

Deve conter: a) título do trabalho (preciso e conciso) e sua versão para o inglês; b) nome completo dos autores com indicação da titulação acadêmica e inserção institucional, descrevendo o nome da instituição, departamento, curso e laboratório a que pertence dentro desta instituição, endereço da instituição, cidade, estado e país; c) título condensado do trabalho (máximo de 50

caracteres); d) endereços para correspondência e eletrônico do autor principal; e) indicação de órgão financiador de parte ou todo o projeto de estudo, se for o caso.

Resumos (2ª página)

A segunda página deve conter os resumos do conteúdo em português e inglês. Quanto à extensão, o resumo deve conter no máximo 1.500 caracteres com espaços (cerca de 250 palavras), em um único parágrafo. Quanto ao conteúdo, seguindo a estrutura formal do texto, ou seja, indicando objetivo, procedimentos básicos, resultados mais importantes e principais conclusões. Quanto à redação, buscar o máximo de precisão e concisão, evitando adjetivos e expressões como "o autor descreve". O resumo e o abstract devem ser seguidos, respectivamente, da lista de até cinco palavras-chaves e keywords (sugere-se a consulta aos DeCS - Descritores em Ciências da Saúde do LILACS (<http://decs.bvp.br>) para fins de padronização de palavras-chaves.

Corpo do Texto

Introdução - deve informar sobre o objeto investigado e conter os objetivos da investigação, suas relações com outros trabalhos da área e os motivos que levaram o(s) autor (es) a empreender a pesquisa;

Materiais e Métodos - descrever de modo a permitir que o trabalho possa ser inteiramente repetido por outros pesquisadores. Incluir todas as informações necessárias – ou fazer referências a artigos publicados em outras revistas científicas – para permitir a replicabilidade dos dados coletados. Recomenda-se fortemente que estudos de intervenção

apresentem grupo controle e, quando possível, a aleatorização da amostra.

Resultados - devem ser apresentados de forma breve e concisa. Tabelas, Figuras e Anexos podem ser incluídos quando necessários (indicar onde devem ser incluídos e anexar no final) para garantir melhor e mais efetiva compreensão dos dados, desde que não ultrapassem o número de páginas permitido.

Discussão - o objetivo da discussão é interpretar os resultados e relacioná-los aos conhecimentos já existentes e disponíveis, principalmente àqueles que foram indicados na Introdução do trabalho. As informações dadas anteriormente no texto (na Introdução, Materiais e Métodos e Resultados) podem ser citadas, mas não devem ser repetidas em detalhes na discussão.

Conclusão – deve ser apresentada de forma objetiva a (as) conclusão (ões) do trabalho, sem necessidade de citação de referências bibliográficas.

Obs.: Quando se tratar de pesquisas originais com paradigma qualitativo não é obrigatório seguir rigidamente esta estrutura do corpo do texto. A revista recomenda manter os seguintes itens para este tipo de artigo: Introdução, Objeto de Estudo, Caminho Metodológico, Considerações Finais.

Tabelas e figuras

Só serão apreciados manuscritos contendo no máximo 5 (cinco) desses elementos. Recomenda-se especial cuidado em sua seleção e pertinência, bem como rigor e precisão nos títulos. Todas as tabelas e títulos de figuras e tabelas devem ser digitados com fonte *Times New Roman*, tamanho 10. As figuras ou tabelas não devem ultrapassar as margens do texto. No caso de figuras, recomenda-se não ultrapassar 50% de uma página. Casos especiais serão analisados pelo corpo editorial da revista.

Tabelas. Todas as tabelas devem ser citadas no texto em ordem numérica. Cada tabela deve ser digitada em espaço simples e colocadas na ordem de seu aparecimento no texto. As tabelas devem ser numeradas, consecutivamente, com algarismos arábicos e inseridas no final. Um título descritivo e legendas devem tornar as tabelas compreensíveis, sem necessidade de consulta ao texto do artigo. Os títulos devem ser colocados acima das tabelas.

As tabelas não devem ser formatadas com marcadores horizontais nem verticais, apenas necessitam de linhas horizontais para a separação de suas seções principais. Usar parágrafos ou recuos e espaços verticais e horizontais para agrupar os dados.

Figuras. Todos os elementos que não são tabelas, tais como gráfico de colunas, linhas, ou qualquer outro tipo de gráfico ou ilustração é reconhecido pela denominação “Figura”. Portanto, os termos usados com denominação de Gráfico (ex: Gráfico 1, Gráfico 2) devem ser substituídos pelo termo Figura (ex: Figura 1, Figura 2).

Digitar todas as legendas das figuras em espaço duplo. Explicar todos os símbolos e abreviações. As legendas devem tornar as figuras compreensíveis, sem necessidade de consulta ao texto. Todas as figuras devem ser citadas no texto, em ordem numérica e identificadas. Os títulos devem ser colocados abaixo das figuras.

Figuras - Arte Final. Todas as figuras devem ter aparência profissional. Figuras de baixa qualidade podem resultar em atrasos na aceitação e publicação do artigo.

Usar letras em caixa-alta (A, B, C, etc.) para identificar as partes individuais de figuras múltiplas. Se possível, todos os símbolos devem aparecer nas legendas. Entretanto, símbolos para identificação de curvas em um gráfico podem ser incluídos no corpo de uma figura, desde que isso não dificulte a análise dos dados.

Cada figura deve estar claramente identificada. As figuras devem ser numeradas, consecutivamente, em arábico, na ordem em que aparecem no texto. Não agrupar diferentes figuras em uma única página. Em caso de fotografias, recomenda-se o formato digital de alta definição (300 dpi ou pontos por polegadas).

Unidades. Usar o Sistema Internacional (SI) de unidades métricas para as medidas e abreviações das unidades.

Citações e referências bibliográficas

A revista adota a norma de Vancouver para apresentação das citações no texto e referências bibliográficas. As referências bibliográficas devem ser organizadas em sequência numérica, de acordo com a ordem em que forem mencionadas pela primeira vez no texto, seguindo os Requisitos Uniformizados para Manuscritos Submetidos a Jornais Biomédicos, elaborado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE – <http://www.icmje.org/index.html>).

Os títulos de periódicos devem ser referidos de forma abreviada, de acordo com a *List of Journals* do *Index Medicus* (<http://www.index-medicus.com>). As revistas não indexadas não deverão ter seus nomes abreviados.

As citações devem ser mencionadas no texto em números sobrescritos (expoente), sem datas. A exatidão das referências bibliográficas constantes no manuscrito e a correta citação no texto são de responsabilidade do(s) autor (es) do manuscrito.

A revista recomenda que os autores realizem a conferência de todas as citações do texto e as referências listadas no final do artigo. Em caso de dificuldades para a formatação das referências de acordo com as normas de Vancouver sugere-se consultar o link: <http://www.bu.ufsc.br/ccsm/vancouver.html> (Como formatar referências bibliográficas no estilo Vancouver).

Agradecimentos

Quando pertinentes, serão dirigidos às pessoas ou instituições que contribuíram para a elaboração do trabalho, são apresentados ao final das referências.

Envio dos Artigos

Os textos devem ser encaminhados à Revista na forma de acordo com formulário eletrônico no site <http://www.revista.ueg.br/index.php/movimenta>.

Ao submeter um manuscrito para publicação, os autores devem enviar apenas dois arquivos no sistema da revista:

- 1) O arquivo do trabalho, em documento word;
- 2) Carta de encaminhamento do trabalho, segundo modelo adotado na revista, no item “documentos suplementares”. A carta deve ser preenchida, impressa, assinada, escaneada e salva em arquivo PDF. Na referida carta os autores devem declarar a existência ou não de eventuais conflitos de interesse (profissionais, financeiros e benefícios diretos e indiretos) que possam influenciar os resultados da pesquisa;

Se o artigo for encaminhado aos autores para revisão e não retornar à *Revista Movimenta* dentro do prazo estabelecido, o processo de revisão será considerado encerrado. Caso o mesmo artigo seja reencaminhado, um novo processo será iniciado, com data atualizada. A data do aceite será registrada quando os autores retornarem o manuscrito, após a correção final aceita pelos editores.

As provas finais serão enviadas por e-mail aos autores somente para correção de

possíveis erros de impressão, não sendo permitidas quaisquer outras alterações. Manuscritos em prova final não devolvidos no prazo solicitado terão sua publicação postergada para um próximo número da revista.

A versão corrigida, após o aceite dos editores, deve ser enviada usando o programa Word (arquivo doc ou docx.), padrão PC. As figuras, tabelas e anexos devem ser colocadas em folhas separadas no final do texto do arquivo do trabalho.

REQUISITOS PARA PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS

Artigo de Pesquisa Original. São trabalhos resultantes de pesquisa científica apresentando dados originais de investigação baseada em dados empíricos ou teóricos, utilizando metodologia científica, de descobertas com relação a aspectos experimentais ou observacionais da saúde humana, de característica clínica, bioquímica, fisiológica, psicológica e/ou social. Devem incluir análise descritiva e/ou inferências de dados próprios, com interpretação e discussão dos resultados. A estrutura dos artigos deverá compreender as seguintes partes: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão.

Registro de Ensaio Clínico. A Movimenta apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do ICMJE, reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e a divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. De acordo com essa recomendação, artigos de pesquisas clínicas devem ser registrados em um dos Registros de Ensaio Clínico validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE (por exemplo, www.clinicaltrials.gov, www.ISRCTN.org, www.umin.ac.jp/ctr/index.htm e www.trialregister.nl). No Brasil o registro poderá ser feito na página www.ensaioclinico.gov.br. Para tal, deve-se antes de mais nada obter um número de registro do trabalho, denominado UTN (Universal Trial Number), no link http://www.who.int/ictpr/unambiguous_identification/utn/en/, e também importar arquivo xml do estudo protocolado na Plataforma Brasil. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo. Todos os artigos resultantes de ensaios clínicos randomizados devem ter recebido um número de identificação nesses registros

Artigos de Revisão. são revisões da literatura, constituindo revisões integrativas ou sistemáticas, sobre assunto de interesse científico da área da Saúde e afins, desde que tragam novos esclarecimentos sobre o tema, apontem falhas do conhecimento acerca do assunto, despertem novas discussões ou indiquem caminhos a serem pesquisados, preferencialmente a convite dos editores. Sua estrutura formal deve apresentar os tópicos: Introdução que justifique o tema de revisão incluindo o objetivo; Métodos quanto à estratégia de busca utilizada (base de dados, referências de outros artigos, etc), e detalhamento sobre critério de seleção da literatura pesquisada e critério de análise da qualidade dos artigos; Resultados com tabelas descritivas; Discussão dos achados encontrados na revisão; Conclusão e Referências.

Relato de Caso. Devem ser restritos a condições de saúde ou métodos/procedimentos incomuns, sobre os quais o desenvolvimento de artigo científico seja impraticável. Dessa forma, os relatos de casos clínicos não precisam necessariamente seguir a estrutura canônica dos artigos de pesquisa original, mas devem apresentar um delineamento metodológico que permita a reprodutibilidade das intervenções ou procedimentos relatados. Estes trabalhos apresentam as características principais do(s) indivíduo(s) estudado(s), com indicação de

sexo, idade etc. As pesquisas podem ter sido realizadas em humanos ou animais. Recomenda-se muito cuidado ao propor generalizações de resultados a partir desses estudos. Desenhos experimentais de caso único serão tratados como artigos de pesquisa original e devem seguir as normas estabelecidas pela revista *Movimenta*.

Relato de Experiência. São artigos que descrevem condições de implantação de serviços, experiência dos autores em determinado campo de atuação. Os relatos de experiência não necessitam seguir a estrutura dos artigos de pesquisa original. Deverão conter dados descritivos, análise de implicações conceituais, descrição de procedimentos ou estratégias de intervenção, apoiados em evidência metodologicamente apropriada de avaliação de eficácia. Recomenda-se muito cuidado ao propor generalizações de resultados a partir desses estudos.

Cartas ao Editor. Críticas a matérias publicadas, de maneira construtiva, objetiva e educativa, consultas às situações clínicas e discussões de assuntos específicos da área da Saúde serão publicados a critério dos editores. Quando a carta se referir a comentários técnicos (réplicas) aos artigos publicados na Revista, esta será publicada junto com a tréplica dos autores do artigo objeto de análise e/ou crítica.

Resumos de Dissertações e Teses. Esta seção publica resumos de Dissertações de Mestrado e Teses de Doutorado, defendidas e aprovadas em quaisquer Programas de Pós-Graduação reconhecidos pela CAPES, cujos temas estão relacionados ao escopo da *Movimenta*.

Resumos de Eventos Científicos. Esta seção publica resumos de Eventos Científicos da Área da Saúde. Para tanto, é necessário inicialmente o envio de uma carta de solicitação para publicação pelo e-mail da editora chefe da revista (Profa. Dra. Cibelle Formiga cibellekayenne@gmail.com). Após anuência, o organizador do evento deve submeter o arquivo conforme orientações do Conselho Editorial.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Toda a documentação referente ao artigo e documentos suplementares (declarações) deverá ser enviada pelo sistema de editoração eletrônica da revista (<http://www.revista.ueg.br/index.php/movimenta>). Não serão aceitos artigos e documentos enviados pelo correio.

É de responsabilidade do(s) autor (es) o acompanhamento de todo o processo de submissão do artigo até a decisão final da Revista.

Estas normas entram em vigor a partir de 01 de Fevereiro de 2020.

Os Editores.