

CENTRO UNIVERSITÁRIO FAG

**GABRIEL FILIPI COLMAN ROCHA
GUSTAVO FARIA SILVA**

**EXERCÍCIO AERÓBICO COMO TERAPIA COMPLEMENTAR
NEUROPROTETORA PARA IDOSOS COM ALZHEIMER E DEMÊNCIA: UMA
REVISÃO SISTEMATIZADA**

CASCADEL

2024

CENTRO UNIVERSITÁRIO FAG

**GABRIEL FILIPI COLMAN ROCHA
GUSTAVO FARIA SILVA**

**EXERCÍCIO AERÓBICO COMO TERAPIA COMPLEMENTAR
NEUROPROTETORA PARA IDOSOS COM ALZHEIMER E DEMÊNCIA: UMA
REVISÃO SISTEMATIZADA**

Trabalho de Conclusão de Curso
TCC-Artigo para obtenção da
aprovação e formação no Curso de
Educação Física Bacharelado pelo
Centro Universitário FAG.

**Professor Orientador: Me. Augusto
Gerhart Folmann**

**CASCADEL
2024**

CENTRO UNIVERSITÁRIO FAG

**GABRIEL FILIPI COLMAN ROCHA
GUSTAVO FARIA SILVA**

**EXERCÍCIO AERÓBICO COMO TERAPIA COMPLEMENTAR
NEUROPROTETORA PARA IDOSOS COM ALZHEIMER E DEMÊNCIA: UMA
REVISÃO SISTEMATIZADA**

Trabalho de Conclusão de Curso TCC como requisito para a obtenção da formação no Curso
de Educação Física Bacharelado do Centro Universitário FAG

BANCA EXAMINADORA

Augusto Gerhart Folmann - Professor Orientador

Prof
Banca avaliadora

Prof
Banca avaliadora

EXERCÍCIO AERÓBICO COMO TERAPIA COMPLEMENTAR NEUROPROTETORA PARA IDOSOS COM ALZHEIMER E DEMÊNCIA: UMA REVISÃO SISTEMATIZADA

Gabriel Filipi Colman ROCHA¹

Gustavo Faria SILVA²

gfcrocha@minha.fag.edu.br¹

gfsilva8@minha.fag.edu.br²

RESUMO

Introdução: A doença de Alzheimer e a demência são patologias que atingem uma fração da população mundial, principalmente em idosos. Apesar de ainda não terem sido encontradas suas curas, muitos estudos buscam e indicam caminhos através de terapias complementares, como o exercício aeróbico, utilizados para retardar os efeitos prejudiciais, como o declínio cognitivo, em indivíduos patológicos. **Objetivo:** O propósito deste estudo é examinar, a partir de evidências científicas, de que maneira o exercício aeróbico pode auxiliar no tratamento de idosos com doença de Alzheimer e demência, apresentando os benefícios neurofisiológicos imediatos e crônicos e a forma que as funções cognitivas são melhoradas a partir do exercício aeróbico. A partir disso, mostraremos os efeitos benéficos do exercício aeróbico no tratamento em idosos com doença de Alzheimer e demência. **Métodos:** O presente estudo trata-se de uma revisão sistematizada da literatura. Alguns critérios de inclusão e exclusão foram adotados no momento de inclusão dos artigos para a realização do estudo para o trabalho. **Resultados:** Em suma, todos os estudos encontrados tiveram como resultado melhorias em funções executivas (atividades diárias, habilidades cognitivas que permitem planejamento, tomada de decisões e controle inibitório), domínios cognitivos (memória, atenção, velocidade de processamento e linguagem) e no retardo do declínio cognitivo em idosos diagnosticados com doença de Alzheimer e demência que realizaram exercício aeróbico como terapia auxiliar em seus tratamentos patológicos. **Considerações Finais:** Através das pesquisas feitas, conseguimos evidências as quais apontam para a eficiência do exercício aeróbico no tratamento de DA e demência, melhorando a independência rotineira dos indivíduos e a socialização assim como as atividades diárias que requerem melhor desempenho cognitivo e a partir disso, validamos a utilização desse tratamento como forma de auxiliar os idosos patológicos.

Palavras-chave: Exercício aeróbico, Doença de Alzheimer, Demência, Declínio Cognitivo, Idosos.

Gabriel Filipi Colman ROCHA¹

Gustavo Faria SILVA²

Augusto Gerhart FOLMANN³

AEROBIC EXERCISE AS A COMPLEMENTARY NEUROPROTECTIVE THERAPY FOR OLDER ADULTS WITH ALZHEIMER'S AND DEMENTIA: A SYSTEMATIC REVIEW

Gabriel Filipi Colman ROCHA¹

Gustavo Faria SILVA²

gfcrocha@minha.fag.edu.br¹

gfsilva8@minha.fag.edu.br²

ABSTRACT

Introduction: Alzheimer's and dementia are diseases that affect a portion of the global population, particularly the elderly. Although a cure has not yet been found, many studies seek and suggest therapeutic treatments, such as aerobic exercise, to slow down the detrimental effects, like cognitive decline, associated with these conditions.

Objective: The purpose of this study is to examine, based on scientific evidence, how aerobic exercise can support the treatment of elderly individuals with Alzheimer's disease and dementia, highlighting the immediate and long-term neurophysiological benefits and the ways cognitive functions can be improved through aerobic exercise. From this, we will show the beneficial effects of aerobic exercise on the treatment of elderly individuals with Alzheimer's disease and dementia. **Methods:** This study is a systematic literature review. Inclusion and exclusion criteria were applied to select articles relevant to the study. **Results:** In summary, all the studies reviewed reported improvements in executive functions (daily activities, cognitive skills that enable planning, decision-making, and inhibitory control), cognitive domains (memory, attention, processing speed, and language), and a delay in cognitive decline in elderly individuals diagnosed with Alzheimer's and dementia who engaged in aerobic exercise as an adjunctive therapy in their treatment. **Conclusions:** Through the research conducted, we obtained evidence pointing to the effectiveness of aerobic exercise in treating AD and dementia, improving routine independence, socialization, and daily activities that require higher cognitive performance. This supports the validation of this treatment as a means of assisting elderly patients.

Keywords: Aerobic exercise, Alzheimer's disease, Dementia, Cognitive Decline, Elderly.

Gabriel Filipi Colman ROCHA¹

Gustavo Faria SILVA²

Augusto Gerhart FOLMANN

ABREVIACÕES UTILIZADAS NO TRABALHO

AcAc = Acetoacetato;

ADAS-Cog = Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale;

AVD = Atividades de Vida Diária;

CAMCOG = Cambridge Cognition Examination;

CCL = Comprometimento Cognitivo Leve;

CDR = Clinical Dementia Rating;

CMRacac = Cerebral Metabolic Rate of Acetoacetate;

DA = Doença de Alzheimer;

DM = Demência Mista;

DSM-4 = Manual Diagnóstico e Estatístico 4;

ECR = Ensaio Clínicos Randomizados.

EFA = Exercício Físico Aeróbico;

FICSIT-4 = Frailty and Injuries Cooperative Studies of Intervention Techniques - Subtest 4;

GA = Grupo Aeróbico;

GC = Grupo Controle;

GS = Grupo Social;

MEEM = Exame do Estado Mental;

NINCDS-ADRDA = National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association;

OMS = Organização Mundial da Saúde;

OPAS = Organização Pan-Americana da Saúde;

RBMT = Rivermead Behavioral Memory Test;

STS = Teste de sentar e levantar;

TMT-A = Trail Making Test A

TMT-B = Trail Making Test B

TUGT = Timed Up and Go;

VO₂máx = Consumo máximo de oxigênio;

WAIS-III = Escala de Inteligência para Adultos de Wechsler;

WMS-R = Wechsler Memory Scale - Revised;

3MS = Exame Mini-Mental Modificado;

6MWT = Six Minutes Walking Test.

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2022), cerca de 55 milhões de pessoas vivem com algum tipo de demência, sendo a mais comum a doença de Alzheimer (DA), que atinge sete entre dez indivíduos nessa situação em todo o mundo. O alerta da OMS é que a tendência é um aumento preocupante nos números destes casos, com o envelhecimento da população. A estimativa da *Alzheimer's Disease International* (2022), sediada no Reino Unido, aponta para a possibilidade de os diagnósticos de DA chegarem a 74,7 milhões, em 2030, e 131,5 milhões, em 2050.

A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS, 2024) juntamente com a OMS, definem demência como um termo genérico para várias doenças que afetam a memória, o pensamento e a capacidade de realizar atividades cotidianas, causada por várias doenças ou lesões que afetam direta ou indiretamente o cérebro. Além da DA, outras formas incluem demência vascular, demência por corpos de Lewy (agregados anormais de proteínas dentro das células nervosas) e um grupo de doenças que contribuem para a demência frontotemporal (degeneração do lobo frontal do cérebro). A doença se agrava com o tempo. Ela afeta principalmente pessoas idosas, porém isso não significa que todos irão desenvolvê-la com o passar dos anos. Às vezes, a demência também pode ocorrer antes dos 65 anos de idade. Isso é conhecido como demência de início precoce.

Para Salthouse (2011), o envelhecimento cerebral é caracterizado por mudanças multifatoriais, como na função cognitiva, estrutura cerebral e função cerebral, incluindo declínio em performance cognitiva relacionada a memória, velocidade, raciocínio, funções executivas e a atrofia em várias regiões do cérebro, especialmente no córtex pré-frontal e lobos temporais mediais. Segundo a OPAS, em 2020 a população idosa nas Américas era de 8% e a estimativa é de que para 2050 esta quantidade dobre, podendo chegar a 30% no final do século. Isso mostra a crescente importância de nos preocuparmos com um envelhecimento saudável e por isso devemos dar atenção aos exercícios físicos e os efeitos benéficos no envelhecimento cerebral que estes geram. Ambrose *et al.* (2018), completa dizendo que o exercício físico, em particular, tem se mostrado como a primeira opção de tratamento para prevenção e diminuição do declínio cognitivo.

No presente estudo, iremos buscar, através de uma revisão sistematizada, quais são os efeitos do exercício físico aeróbico como ferramenta complementar no tratamento de indivíduos idosos com doença de Alzheimer ou demência, tanto no

retardo do declínio cognitivo quanto nas melhorias dos domínios cognitivos, como memória, linguagem, práxis, capacidade construtiva e orientação e funções executivas.

2 MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão sistematizada da literatura realizada através de métodos explícitos e sistemáticos para identificação, seleção e avaliação crítica de artigos científicos. Para realizar a pesquisa dos artigos, foram utilizadas duas bases de dados, MEDLINE via PUBMED e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Os descritores utilizados para a busca de artigos foram: (("aerobic exercise")) AND ((*Dementia*) OR (*Alzheimer*)) AND (("older adults") OR (*elderly*)). Para esta revisão foram incluídos artigos publicados na língua portuguesa e língua inglesa sem restrição de tempo para a publicação.

Os critérios de inclusão foram: Estudos clínicos randomizados os quais mostraram os efeitos do treinamento aeróbico no tratamento de demência e DA em indivíduos idosos. Já os métodos de exclusão foram: estudos observacionais, estudos publicados em congressos, estudos de revisão de literatura e estudos que não verificaram o efeito do treinamento aeróbico no tratamento de demência e DA.

O procedimento de seleção de artigos para revisão foi realizado nas seguintes etapas: análise dos títulos, análise dos resumos e análise dos textos na íntegra. Para diminuir possíveis vieses de seleção, cada estudo foi lido por dois revisores (GFCR e GFS) e uma decisão mútua foi realizada para definir se os estudos atendiam os critérios de inclusão. Qualquer discordância entre os revisores foi decidida por consenso ou por um terceiro revisor (AGF).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

O objetivo deste estudo foi identificar quais são os efeitos do EFA como ferramenta complementar no tratamento de indivíduos idosos com DA ou demência, tanto no retardo do declínio cognitivo quanto nas melhorias dos domínios cognitivos e funções executivas. A busca inicial nos bancos de dados resultou em um total de 100 artigos, sendo dois deles com títulos duplicados, totalizando 98. Após a triagem 57 foram excluídos com base no título e 34 com base no resumo; no final, após a triagem, 7 estudos foram selecionados para a leitura completa do texto; 1 artigo, dentre estes 7, foi

excluído, por ser um estudo secundário que analisou os procedimentos metodológicos do estudo primário, não apresentando resultados relevantes para nosso estudo. Posterior ao término de toda a triagem, 6 estudos foram incluídos nesta revisão. A figura 1 apresenta o processo de seleção e triagem dos artigos.

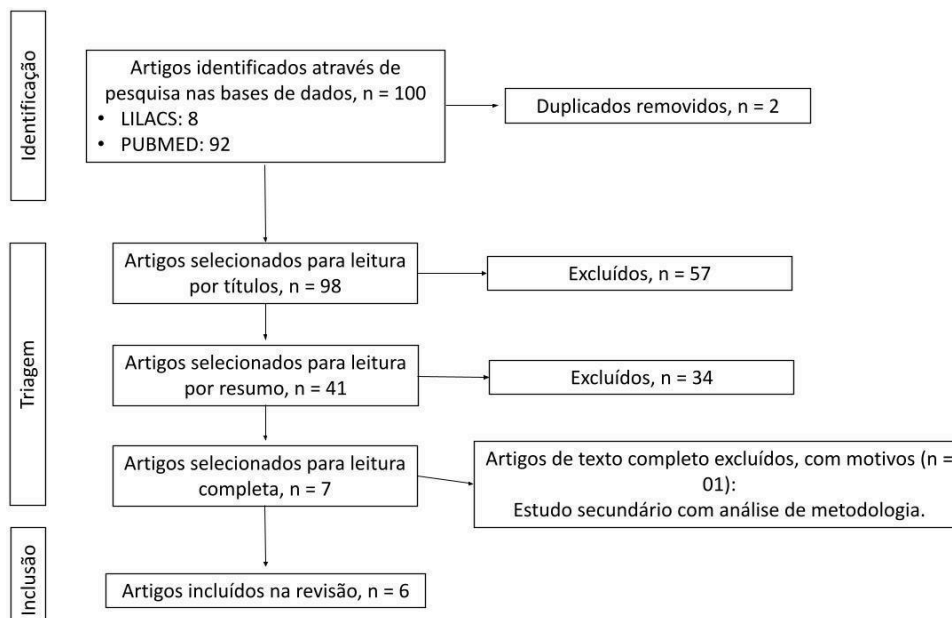


Figura 1 – Fluxograma representando o processo de seleção dos artigos.

O total da amostra foi de 417 indivíduos idosos; destes, 190 (45,56%) foram diagnosticados com DA e 227 (54,44%) foram diagnosticados com demência; os indivíduos foram distribuídos aleatoriamente com base no sexo. Os artigos incluídos no estudo tiveram como objetivo analisar os efeitos do EFA em indivíduos idosos diagnosticados ou com possível diagnóstico de DA ou demência. 4 artigos (57,14%) analisaram os efeitos do EFA em indivíduos com DA: Um artigo (Arcoverde *et al.*, 2014) fez a comparação entre idosos que realizaram EFA na esteira com um GC que não realizou exercício físico; outro (Morris *et al.*, 2017) comparou idosos que realizaram 150 minutos de EFA de escolha individual com um grupo de idosos que realizaram fortalecimento muscular (ioga, exercício com banda elástica, fortalecimento de core, etc.); outro (Yu *et al.*, 2021) comparou um grupo que realizou EFA em bicicletas ergométricas com um grupo que realizou alongamentos leves e, por fim, o último (Castellano *et al.*, 2017) que utilizou apenas um grupo que realizou EFA na esteira. Os outros dois estudos (42,86%) analisaram os efeitos do EFA em indivíduos idosos com demência, destes, um (Bossers *et al.*, 2015) comparou idosos que realizaram a combinação de EFA e fortalecimento muscular (grupo combinado), com idosos que realizaram apenas EFA (GA) e idosos em um (GC) que continuaram apenas com as

atividades rotineiras; já o outro (Cancela *et al.* 2016) comparou idosos que realizaram pedal todos os dias com idosos que realizaram atividades sedentárias alternativas. A tabela 1 apresenta um resumo dos principais resultados encontrados.

Todos os estudos encontrados a partir dos critérios de seleção apresentaram melhorias nos domínios cognitivos, funções executivas e capacidades funcionais e retardo no declínio cognitivo nos idosos com DA ou demência que realizaram EFA, tanto em bicicletas ergométricas e em esteiras quanto em EFA ao ar livre. Para Lourenço, *et al.* (2012), uma ótima capacidade funcional para a saúde do idoso longo representa manter sua liberdade em viver sozinho e desenvolver atividades que lhe proporcionem prazer. Estas podem ser entendidas como a capacidade de qualquer indivíduo de adaptar-se aos problemas cotidianos apesar de possuir alguma limitação tanto física, mental ou social. Deste modo, a capacidade funcional surge como um novo conceito de saúde do idoso pela possibilidade deste cuidar de si mesmo, de determinar e executar as atividades de vida cotidiana, mesmo com a presença de comorbidade.

Dois estudos [Arcoverde *et al.* (2014) e Castellano *et al.* (2017)] analisaram populações de idosos que realizaram EFA na esteira. Arcoverde *et al.* (2014) dividiram 20 idosos, sendo 16 pacientes com diagnóstico de DA e quatro com DM, em dois grupos de dez pessoas. O GA foi composto por dez pacientes (DA = 8; DM = 2) que foram submetidos à caminhada na esteira por 30 minutos, duas vezes por semana, durante três meses. A intervenção foi dividida em três fases: 1) Exercícios de aquecimento na esteira por dez minutos na intensidade de 40% VO₂máx; 2) 20 minutos na intensidade de 60% VO₂máx; 3) 5 minutos de exercícios de alongamento supervisionados, focados nos grandes grupos musculares. Os pacientes eram monitorados a cada cinco minutos por frequencímetros (Polar) e Escala de Borg. O GC foi composto por dez pacientes (DA = 8; DM = 2) que mantiveram apenas o tratamento clínico e farmacológico ao longo dos quatro meses de acompanhamento. O principal critério de inclusão dos participantes foi ter diagnóstico a partir do *NINCDS-ADRDA*, o qual consiste em um conjunto de critérios diagnósticos para a DA. Esses critérios se tornaram referência no diagnóstico da DA por muitos anos, ajudando na padronização de estudos e na identificação clínica de pacientes. A medida principal foi a função cognitiva, mensurada através do exame *CAMCOG*, o qual consiste em uma breve bateria neuropsicológica que avalia a função cognitiva global e as deficiências para o diagnóstico de demência.

Tabela 1 - Resumo dos principais resultados encontrados

Estudo	Amostra	Intervenção	Resultado
Arcoverde <i>et al.</i> (2014)	20 idosos: 16 com DA e 4 com demência	Divididos em dois grupos de 10 pacientes: um grupo realizou EFA (GA), 30 minutos de esteira duas vezes na semana em uma intensidade de 60% VO2max e um GC.	O GA mostrou melhorias na cognição enquanto o GC decaiu. Comparado ao GC, o GA apresentou melhorias significativas nas capacidades funcionais. As análises do tamanho do efeito mostraram respostas favoráveis ao exercício físico em todas as variáveis dependentes (funções cognitivas, memória, atenção e concentração, flexibilidade cognitiva, controle inibitório e capacidades funcionais).
Bossers <i>et al.</i> (2015)	109 idosos com demência	Intervenção de 9 semanas consistiu em 36 sessões de 30 minutos. Um grupo combinado (n = 37) recebeu e completou duas sessões de fortalecimento muscular e duas sessões de caminhada por semana; o GA (n = 36) completou quatro sessões de caminhada; e um GS (n = 36) recebeu quatro visitas sociais por semana.	O grupo combinado apresentou melhores resultados para cognição global, memória visual, memória verbal, função executiva, resistência à caminhada, força muscular das pernas e equilíbrio do que o GS e GA. O GA apresentou maiores melhorias na função executiva quando comparado ao GS.
Cancela <i>et al.</i> (2016)	114 idosos com demência.	114 idosos foram divididos em dois grupos: 63 indivíduos no GC e 51 no GA. Os participantes do GA pedalarão por pelo menos 15 minutos diários durante 15 meses, enquanto os do GC realizaram atividades recreativas sedentárias alternativas.	Um declínio na função cognitiva foi observado nos indivíduos do GC, enquanto uma leve melhora foi observada no GA. Melhoras significativas foram observadas nos sintomas neuropsiquiátricos, na função de memória e na mobilidade funcional entre aqueles que se exercitavam.

Castellano <i>et al.</i> (2017)	10 idosos com possível DA	A intervenção consistiu em caminhar em esteiras, 3 dias por semana durante 12 semanas. O programa de caminhada foi dividido em duas fases: a primeira fase durou 6 semanas e consistiu em um aumento gradual da duração do treino, de 15 minutos por sessão na Semana 1 para 40 minutos por sessão na Semana 6 (aumentando 5 minutos por semana); a segunda fase também durou 6 semanas e consistiu em sessões de treinamento de 40 minutos.	Os participantes apresentaram melhorias nas funções executivas e velocidade de processamento.
Morris <i>et al.</i> (2017)	68 idosos com provável DA.	O GA iniciou a intervenção com uma meta semanal de 60 minutos na semana 1 e aumentou a duração semanal do exercício até atingir 150 minutos, distribuídos de 3 a 5 sessões. O GC realizou uma série de exercícios não aeróbicos que variavam semanalmente.	O GA apresentou melhorias na capacidade funcional em comparação com os indivíduos do GC. O GA aumentou os níveis de habilidades funcionais enquanto o GC diminuiu.
Yu <i>et al.</i> (2021)	96 idosos com DA	Foram separados em dois grupos, 64 do GA para pedalar (ciclismo) em intensidade moderada e 32 para realizar o alongamento de baixa intensidade por 6 meses (GC).	O GA apresentou declínios cognitivos em atenção, velocidade de processamento e linguagem, porém os declínios em memória e função executiva não foram significativos. O GC apresentou declínios em memória, velocidade de processamento e linguagem, mas não em função executiva e atenção durante o período de intervenção de 6 meses. Suas funções cognitivas diminuíram ao longo de 12 meses, exceto a função executiva. Não houve diferença significativa entre os grupos, apenas quando comparado ao declínio natural da doença.

DA: Doença de Alzheimer; GA: Grupo Aeróbico (grupo que realizou exercício aeróbico); GC: Grupo Controle (participantes que não foram intervistos); GS: Grupo Social (grupo que recebeu visita social).

Com base no resultado, é possível identificar níveis de comprometimento cognitivo leve, moderado ou grave, ajudando a diagnosticar demências, como a DA, ou outros transtornos neurocognitivos. Para as capacidades funcionais (equilíbrio estático e dinâmico, mobilidade, força dos membros inferiores e VO₂máx.) foram utilizados alguns testes específicos, como a Escala de Equilíbrio de Berg, *TUGT*, *STS*, teste ergométrico e eletrocardiograma em repouso, respectivamente. Não houve diferença significativa entre os dois grupos no início do estudo em relação ao gênero, idade, nível educacional, *CAMCOG*, comorbidades, número de quedas nos últimos 12 meses, função cardiorrespiratória (VO₂máx) e sintomas depressivos. Para avaliar o esforço dos indivíduos durante a realização dos testes, foi utilizada a Escala de Esforço Subjetivo de Borg. Após a intervenção, observou-se diferença estatística significativa entre os dois grupos no estado cognitivo geral *CAMCOG*. Após 16 semanas, o grupo de exercícios apresentou melhora na cognição *CAMCOG*, enquanto o grupo sedentário declinou. Houve diferença estatisticamente significativa no BERG entre os dois grupos. O GA apresentou aumento nos escores (melhora) enquanto o GC declinou em todos os testes. Em relação à mobilidade, houve diferença significativa entre os grupos no *TUGT*. O grupo exercício andou mais rápido que o grupo sedentário. Por outro lado, não observamos diferença estatisticamente significativa entre os grupos no *STS*. A partir disso conseguimos observar melhorias nas funções cognitivas e capacidades funcionais, porém, sem estarem relacionadas com a força de membros inferiores. Arcoverde, *et al.* 2014, afirmam que há evidências suficientes de que um estilo de vida ativo pode estar associado à prevenção da demência, bem como pode ser um auxílio importante para o tratamento da síndrome. Comparados aos sedentários, os indivíduos que praticam exercícios físicos apresentam menor chance de desenvolver demência (28%) e DA (45%). Durante as pesquisas, os autores observaram uma correlação positiva entre a melhora nas AVD e no estado cognitivo geral entre pessoas com demência que ainda têm um estilo de vida ativo. Além disso, há evidências crescentes que apoiam uma relação inversa entre aptidão cardiorrespiratória e atrofia cerebral nos estágios clínicos iniciais da DA. Níveis mais altos de aptidão em pacientes com DA inicial foram associados com volume cerebral preservado (menos atrofia cerebral) independente da idade. Vários estudos têm demonstrado que programas de treinamento físico podem ter um papel na melhoria das AVD, qualidade de vida, sintomas depressivos e função motora e cognitiva em pacientes com DA. As hipóteses neurofisiológicas mais importantes que tentam explicar a melhora cognitiva de idosos com DA são o aumento

e a redistribuição do fluxo sanguíneo cerebral, a ação antioxidante de enzimas de reparo e citocinas pró-inflamatórias, a degradação do beta-amiloide, o aumento dos fatores neurotróficos cerebrais, a neurogênese, a angiogênese e o aumento da síntese e do metabolismo de neurotransmissores.

No estudo de Castellano, *et al.* 2017, os autores buscaram determinar se o treinamento de EFA modifica o metabolismo energético cerebral em casos leves de DA e as influências causadas no retardo do declínio cognitivo e funções executivas. Foi utilizada uma população de 10 idosos com DA, diagnosticados a partir dos critérios do *NINCDS-ADRDA*, os quais não estavam realizando exercícios físicos regulares, por mais de 30 minutos na semana no período pré-intervenção. A intervenção consistiu em caminhar, em esteiras, 3 dias por semana durante 12 semanas. O programa de caminhada foi dividido em duas fases: a primeira fase durou 6 semanas e consistiu em um aumento gradual da duração do treino, de 15 minutos por sessão na semana 1 para 40 minutos por sessão na semana 6 (aumentando 5 minutos por semana); a segunda fase também durou 6 semanas e consistiu em sessões de treinamento de 40 minutos. Os testes utilizados para mensurações e avaliações foram: a Escala de Esforço Subjetivo de Borg, para medir o esforço, o estado cognitivo geral foi estimado com o *3MS*, o Teste de Aprendizagem Verbal de Hopkins foi utilizado para medir a memória verbal episódica, a avaliação da memória de trabalho e atenção foi baseada no desempenho na *WAIS-III*; os testes *Trail Making*, Fluência Verbal Fonética, Stroop de Cor e Palavras e *WAIS-III* forneceram informações sobre a função executiva e a velocidade de processamento. Após a intervenção, os indivíduos mostraram aumento no *CMR_{AcAc}* no cérebro. O *CMR_{AcAc}* refere-se à taxa de captação e utilização de cetonas pelo cérebro. As cetonas, são fontes alternativas de energia para o cérebro, especialmente em condições onde o metabolismo da glicose está comprometido, como na DA. A caminhada não induziu um aumento significativo no desempenho cognitivo global. No entanto, os participantes apresentaram uma tendência de diminuição no tempo necessário para completar a condição 2, de nomeação de cores, do teste de Stroop. Além disso, um tempo de conclusão mais curto no Teste *Trail Making A* foi relacionado a um *CMR_{AcAc}* global mais elevado. A mesma relação inversa foi observada entre o tempo de conclusão no Teste *Trail Making B* e os níveis de AcAc plasmático. O *TMT-A* é usado para avaliar a velocidade de processamento cognitivo, atenção e habilidades motoras visuais. O *TMT-B* é a segunda parte do *Trail Making Test*, usado para avaliar a função executiva, que inclui habilidades como flexibilidade cognitiva, alternância de tarefas, e controle

inibitório. Isso sugere que quanto mais rápido os participantes completaram o teste *TMT-A*, maior foi a captação de cetonas pelo cérebro, e o mesmo padrão foi observado entre o teste *TMT-B* e os níveis de acetoacetato no plasma, este aumento pode ser explicado, em parte, pelo aumento do fluxo sanguíneo cerebral. O treinamento aeróbico tem o potencial de melhorar a cognição na DA, como citado na revisão de Strohle *et al.* (2015). Alguns relatórios de neuroimagem utilizando ressonância magnética demonstram que o treinamento aeróbico melhora o metabolismo de carboidratos no cérebro e a eficiência metabólica mitocondrial, trazendo benefícios cognitivos e funcionais aos pacientes. A melhora da cognição após o treinamento aeróbico já foi relatada em pessoas idosas cognitivamente normais, em idosos frágeis, em pacientes com CCL e na doença de Parkinson. Os participantes do presente estudo não mostraram nenhuma melhora significativa na função cognitiva global no Exame Mini-Mental Modificado após o programa de treinamento aeróbico. No entanto, houve uma indicação de um possível aprimoramento na velocidade de processamento após a intervenção de caminhada, mensurada através das avaliações. Este é o primeiro estudo piloto a mostrar que o treinamento aeróbico melhora o metabolismo energético cerebral em casos leves de DA, especificamente aumentando tanto a disponibilidade de cetonas para o cérebro quanto a capacidade do cérebro de metabolizar cetonas, ao mesmo tempo em que mantém o metabolismo da glicose cerebral.

Apesar da semelhança entre os estudos, pela utilização de protocolos de intervenção parecidos e alguns testes e avaliações semelhantes, Castellano *et al.* 2017 trouxeram resultados por um viés mais neurofisiológico do funcionamento cerebral, indicando mudanças em células presentes no cérebro que afetam o metabolismo energético e interferem no desenvolvimento da DA e DM. O estudo mostrou que em casos leves de doença de DA, o treinamento aeróbico melhorou o metabolismo energético do cérebro, aumentando a captação e utilização de corpos cetônicos, ao mesmo tempo em que manteve a captação de glicose cerebral. Isso pode estar potencialmente associado a alguma melhoria cognitiva. Isso nos mostra que a área de estudo é ampla e abrangente e correlaciona diversas áreas e segmentos, pois nestes casos, podemos concluir que não apenas o EFA influencia no desenvolvimento da patologia, mas também uma dieta propriamente indicada. Ambos os estudos apresentaram algumas limitações que merecem ser mencionadas. O pequeno tamanho da amostra ($n=20$ e $n=10$, respectivamente) é certamente um problema importante e outros estudos devem incluir amostras maiores. Da mesma forma, a falta de um GC

com o mesmo contato social que o grupo de exercícios e a seleção de pacientes com DA e DM e a falta de um GC para comparação podem ter influenciado os resultados.

Estudos recentes (HACHEM *et al.*, 2015; HACIOGLU *et al.*, 2016; JIANGG *et al.*, 2015; HAN *et al.*, 2019; JIN *et al.*, 2019; XU *et al.*, 2017; VASCONCELO *et al.*, 2017) mostram evidências que a *BDNF* é protetiva contra o dano celular e do DNA. Esta proteína também se mostra presente na saúde do metabolismo glicolítico no cérebro e como consequência, é implicada na formação celular e reparo tecidual. Segundo Yeo, *et al.* (2016), a *BDNF* é envolvida em uma variedade de processos do corpo, incluindo homeostase energética, apetite, regulação de temperatura e sono. Binder *et al.* (2001) completam dizendo que, por ser vital as funções e formações fisiológicas neurais, desequilíbrios em sua produção e absorção, são notados em distúrbios como a epilepsia, ansiedade, depressão e esquizofrenia.

Bossers, *et al.* (2016), em seu estudo com uma população de 109 idosos com demência, dividiu-os em três grupos; um grupo combinado (N = 37), que recebeu e completou duas sessões de fortalecimento muscular e duas sessões de caminhada por semana; um GA (N = 36) completou quatro sessões de caminhada; e um grupo social (N = 36) realizou quatro visitas sociais por semana. Os exercícios do grupo combinado foram os seguintes: extensão do joelho sentado, flexão plantar através de elevações dos dedos dos pés, abdução do quadril movendo a perna reta para o lado enquanto estava de pé atrás de uma cadeira e segurando-a, e extensão do quadril movendo a perna reta para trás enquanto estava de pé atrás de uma cadeira e segurando-a. A intensidade do exercício aumentou gradualmente, aumentando o número de repetições e fixando pesos ao redor dos tornozelos. O grupo combinado e o GA realizaram sessões de caminhada de intensidade moderada a alta. As sessões de caminhada geralmente ocorriam em ambientes internos com possibilidade de acontecer ao ar livre. A intensidade do treinamento foi ajustada variando as distâncias que os participantes caminhavam por sessão. Para controlar o engajamento social e intelectual, cada participante do grupo social recebeu visitas sociais individuais de 30 minutos com a mesma frequência dos grupos de exercício. Os mesmos assistentes, que não estavam cientes sobre as condições dos indivíduos e do tratamento, forneceram as intervenções de exercício e avaliaram essas sessões. A cognição foi medida pelo MEEM. A memória verbal de curto e longo prazo foi avaliada por meio do teste de recordação direta de oito palavras, teste de reconhecimento de oito palavras e o teste de amplitude de dígitos para frente com a Escala de Memória de Wechsler Revisada. A memória visual de curto e longo prazo foi

medida com o teste *WMS-R*, Teste de Memória Comportamental de Rivermead e teste *RBMT*. A função executiva foi avaliada por meio do teste *WMS-R*, o teste de Stroop, teste de fluência verbal (animais e profissões), teste de conclusão de imagens (Teste de Inteligência de Groningen) e o teste *TMT-A*. A resistência à caminhada foi medida pelo *6MWT*. A força das pernas foi medida com o teste de sentar e levantar em 30 segundos e a força máxima de extensão do joelho foi avaliada com um dinamômetro. A mobilidade foi avaliada com o teste de caminhada de 6 metros e o teste de sentar e levantar cronometrado. O equilíbrio foi medido com o subteste *FICSIT-4*, o teste de figura 8 e o teste de caminhada Leandro de Groningen. As medidas de intensidade dos programas foram comparadas entre os três grupos. No nível do domínio cognitivo, mostra-se um efeito significativo da intervenção na função cognitiva global, memória visual, memória verbal e função executiva. Os testes revelaram que o grupo combinado melhorou em comparação com o GS na função cognitiva global (17.16 vs 15.17), memória visual (5.72 vs 3.89), memória verbal (9.08 vs 8.42) e função executiva (13.46 vs 10.69), respectivamente. No nível do domínio motor, mostra-se um efeito significativo da intervenção na resistência à caminhada, força muscular das pernas e equilíbrio. Os testes mostraram que o grupo combinado melhorou em comparação com o GS na resistência à caminhada (267.15 vs 221.84), força muscular das pernas (8.19 vs 5.40) e equilíbrio (2.77 vs 2.04). Além disso, as comparações revelaram que o grupo combinado obteve pontuação superior ao GA na resistência à caminhada (267.15 vs 235.45) e força muscular das pernas (8.19 vs 6.25). A melhora motora não mediou significativamente a melhora cognitiva. Em comparação ao grupo controle sem exercício, uma combinação de treinamento aeróbico e de força é mais eficaz do que apenas o treinamento aeróbico para desacelerar o declínio cognitivo e motor. Não foram encontrados efeitos de mediação entre as melhorias na função cognitiva e a melhora da função motora. Além dos benefícios cognitivos globais, os pacientes que receberam o programa de exercícios combinado também melhoraram sua memória verbal, memória visual e função executiva. Isso está relacionado com descobertas anteriores em pessoas idosas saudáveis. O GA melhorou a função cognitiva, uma vez que houve aumentos significativos na função executiva. No entanto, o treinamento apenas aeróbico não melhorou significativamente a função motora. Em conjunto, o treinamento exclusivamente aeróbico pode não ser suficiente para provocar melhorias tanto na função cognitiva (ou seja, funções executivas e de memória) quanto na função motora. Portanto, sugere-se a combinação de treinamento aeróbico e de força. Este é o primeiro

estudo que fornece evidências da eficácia de um programa combinado de treinamento aeróbico e de força para melhorar a função cognitiva e motora em pacientes idosos com demência. A função cognitiva e motora melhorou após nove semanas de treinamento. Além disso, uma forma alternada de sessões de treinamento aeróbico e de força foi mais eficaz do que o treinamento apenas aeróbico. Por outro lado, o estudo apresenta a limitação de ter contado apenas pacientes institucionalizados que estavam animados para participarem, o que abre brecha para concluir que uma fração do resultado pode ter se dado pelo efeito placebo.

Outro estudo que utilizou população de idosos com demência foi o de Cancela *et al.* (2016), o qual buscaram identificar os efeitos do exercício físico no declínio cognitivo, na memória, na depressão, na dependência funcional e nos distúrbios neuropsiquiátricos em indivíduos institucionalizados com demência. A amostra reuniu 114 participantes e os dividiu em dois grupos: 63 indivíduos no GC e 51 no grupo que realizou EFA. Os participantes do GA pedalarão por pelo menos 15 minutos diários durante 15 meses, enquanto os do GC realizaram atividades recreativas sedentárias alternativas. Os critérios de inclusão dos participantes foram: ter mais que 65 anos, conseguir caminhar por 30 minutos e ser diagnosticado com demência a partir do *DSM-4*. Um Questionário de Comorbidades Autoadministrado Modificado foi utilizado para determinar as comorbidades. O comprometimento cognitivo foi avaliado pelo MEEM. O TUG avaliou a mobilidade funcional. As versões validadas em espanhol do Inventário Neuropsiquiátrico e do Índice de Katz de Independência nas AVD foram usadas para avaliar a frequência e a gravidade dos distúrbios neuropsiquiátricos e a capacidade do participante de realizar tarefas de vida diária de forma independente, respectivamente. A versão validada em espanhol da Escala Cornell de Depressão em Demência foi usada para avaliar sinais e sintomas de depressão maior. A Avaliação de Memória de Objetos de Fuld foi utilizada para avaliar a memória imediata. Os testes foram realizados duas semanas antes e duas semanas depois da intervenção. No início, não houve diferenças significativas nas variáveis analisadas entre os grupos. Diferenças significativas foram observadas ao comparar os resultados obtidos no início e ao final da intervenção em ambos os grupos. Com exceção da depressão, todas as variáveis melhoraram no grupo aeróbio (GA) e pioraram no CG. Em relação aos efeitos específicos de cada intervenção, foram observadas melhorias significativas na mobilidade funcional e na função de memória dos participantes do GA; no GC, o comprometimento cognitivo, os distúrbios neuropsiquiátricos e a função de memória

pioraram significativamente. Este foi um resultado inesperado, uma vez que a atividade física tem se mostrado eficaz na redução da depressão em idosos saudáveis. No entanto, essa observação pode não se aplicar a idosos com demência. O fato de a intervenção com exercícios ter sido menos eficaz na melhora da depressão do que as atividades recreativas realizadas pelos participantes do GC podem estar relacionadas à forma como a intervenção foi conduzida. Os participantes pedalarão sozinhos ou em pares, o que fez com que os benefícios combinados do exercício e da interação social, previamente relatados, não estivessem presentes. Os efeitos do EFA sobre a função cognitiva em idosos ainda são incertos, apesar dos resultados, os níveis cognitivos, avaliados pelo MEEM, permaneceram significativamente inalterados durante o programa aeróbico, enquanto o GC mostrou uma diminuição significativa na função cognitiva após o término da intervenção. As capacidades cardiorrespiratórias não foram especificamente mensuradas ao final da intervenção. Relatou-se que a capacidade de exercício em indivíduos com comprometimento cognitivo leve está associada a mudanças estruturais no cérebro, e um nível mais alto de aptidão física. O potencial efeito benéfico do EFA na função de memória dessa população tem sido associado a um aumento do volume do hipocampo (uma estrutura sensível às mudanças induzidas pelo exercício via neurogênese e proliferação celular) e aos níveis de *BDNF*, envolvido no crescimento e sobrevivência celular e promoção da memória.

Binder e Scharfman (2004) definem a *BDNF* como uma proteína neurotrófica encontrada tanto no Sistema Nervoso Central (dentro do cérebro) quanto no Sistema Nervoso Periférico (corrente sanguínea). Segundo Nakagomi, *et al.* (2015), periféricamente, ela é expressa dentro das células musculares, no tecido adiposo e nas células endoteliais. Em alguns estudos feitos com animais, a *BDNF* foi expressa também em roedores e macacos e se mostrou especialmente abundante no hipocampo, córtex cerebral, cerebelo, corpo estriado e amígdala.

Cancela *et al.* (2016) abordam o impacto do EFA em diversos domínios cognitivos, emocionais e funcionais em indivíduos institucionalizados com demência. Os resultados, indicam que os indivíduos com demência que não realizaram exercícios pioraram em quase todas as variáveis avaliadas em comparação com aqueles que praticaram exercícios. A principal exceção foi a depressão, que, na análise de intenção de tratamento, foi a única variável que melhorou no CG e piorou no GA após o término da intervenção. Cancela *et al.* (2016) destacaram alguns resultados adicionais relevantes que geralmente não são encontrados na literatura; primeiro, o exercício físico aeróbico

parece reduzir a frequência de distúrbios neuropsiquiátricos. Esse achado foi um tanto inesperado, já que existem poucos estudos sugerindo que o exercício pode impactar esses importantes sintomas disruptivos. Em segundo lugar, a mobilidade funcional (capacidade de uma pessoa realizar movimentos necessários para suas atividades diárias de forma eficiente e segura) só melhorou significativamente no grupo de exercício. Essa melhora pode estar relacionada à prática de atividade física, mas relatos anteriores têm sido ambíguos a esse respeito.

Além disso, o presente estudo fornece informações adicionais sobre dois pontos que já foram relatados anteriormente no campo do exercício físico e sua relação com o comprometimento cognitivo. Primeiro, as recomendações atuais para idosos incluem pelo menos 150 minutos de EFA de intensidade moderada a vigorosa por semana. No entanto, não se sabe se essa recomendação é apropriada para indivíduos com disfunção cognitiva severa ou demência. Os resultados encontrados sugerem que uma média de 108 minutos de ciclismo aeróbico leve por semana, mostrando ser um programa de exercício viável para indivíduos com demência. Segundo, tem sido sugerido que os efeitos do exercício em indivíduos com comprometimento cognitivo podem ser enganosos, uma vez que vários relatos falharam em definir com precisão o grupo de pacientes, e amostras mistas de participantes com diferentes níveis de comprometimento cognitivo foram incluídas. Apesar das evidências apontadas, o estudo não finaliza com uma conclusão definitiva, principalmente considerando o pequeno número de indivíduos incluídos com disfunção cognitiva leve, moderada e severa. Em suma, os indivíduos com comprometimento cognitivo mais severo parecem obter um maior benefício com o exercício, enquanto aqueles com comprometimento mais leve beneficiam-se menos. Este estudo, portanto, contribui para uma compreensão mais detalhada dos efeitos do exercício físico em pessoas com comprometimento cognitivo.

Segundo Donnelly *et al.* (2016), sessões de exercícios estimulam uma cascata de mudanças neurológicas no hipocampo, o qual tem ligação com a consolidação das memórias e ações qualificadas. Estes completam dizendo que alguns estudos propõem que a atividade física no início da vida otimiza as ligações cerebrais envolvendo as memórias e cria uma reserva de células precursoras que influenciam na capacidade de aprendizagem do indivíduo durante o período da vida. Ainda, Donnelly *et al.* (2016) dizem que a hipótese das funções executivas propõe que os exercícios têm o potencial de induzir a vascularização, crescimento neural e de alterar transmissões sinápticas de forma que alterem o pensar, tomada de decisão e comportamentos nessas regiões ligadas

às funções executivas, em particular o córtex pré-frontal Segundo Walsh, *et al.* (2020), já se sabe que a atividade física pode elevar os níveis de *BDNF* circulantes no sangue e que a *BDNF* tem propriedades neurotróficas, neuroprotetoras e benefícios na cognição.

Isso mostra que a *BDNF* tem um papel fundamental e crítico no processo de dependência-ativa dentro do cérebro, incluindo o desenvolvimento sináptico e plástico. Segundo Zoladz e Pilc (2010), por estar ligada em regiões como o hipocampo, a *BDNF* está envolvida na formação de memória, incluindo o aprendizado e comportamento, sinapses plásticas, eficácia das sinapses e conectividade neural e promove o desenvolvimento de neurônios imaturos e aperfeiçoa a sobrevivência dos neurônios adultos.

Outro estudo, de Yu *et al.* (2021), também utilizou bicicletas ergométricas. Este buscou examinar os efeitos imediatos e a longo prazo de 6 meses de ciclismo na cognição de adultos mais velhos com DA. Os critérios de seleção dos participantes foram: possuir mais de 66 anos e ter o diagnóstico de demência a partir dos testes MEEM e *CDR*. A seleção constou com uma população de 96 idosos com DA, os quais foram separados em dois grupos, 64 para realizar o ciclismo (GA) em intensidade moderada, por 20 a 50 minutos por sessão, três vezes por semana, durante seis meses (72 sessões) e 32 para realizar o alongamento de baixa intensidade por 6 meses (GC). O GC consistiu em alongamento e exercícios de amplitude de movimento prescritos com a mesma frequência, duração das sessões e duração do programa do ciclismo, mas em baixa intensidade. Incluía principalmente movimentos sentados e alongamentos estáticos. Para mensurar o esforço e intensidade dos indivíduos durante a intervenção, foi utilizada a Escala Subjetiva de Esforço de Borg e mensurada a frequência cardíaca. O resultado primário foi a cognição global, medida pelo *ADAS-Cog*. Os resultados secundários (memória, função executiva, atenção, velocidade de processamento e linguagem) foram medidos principalmente usando o Banco de Testes Neuropsicológicos do Conjunto de Dados Uniformes dos Centros de Alzheimer. O *ADAS-Cog* é uma bateria breve desenvolvida para avaliar o desempenho cognitivo em pacientes com DA. O teste é frequentemente utilizado em ensaios clínicos para testar a eficácia de tratamentos para DA, uma vez que suas pontuações podem refletir a melhora ou piora da função cognitiva ao longo do tempo. Durante o período de intervenção de 6 meses, os participantes do grupo de ciclismo apresentaram declínios cognitivos significativos em atenção, velocidade de processamento e linguagem, mas os declínios em memória e função executiva não foram significativos. Os declínios em todos os domínios

cognitivos após 12 meses foram estatisticamente significativos. Em contraste, os participantes do GC manifestaram declínios significativos em memória, velocidade de processamento e linguagem, mas não em função executiva e atenção durante o período de intervenção de 6 meses. A cognição deles declinou ao longo de 12 meses, exceto em função executiva. As taxas de mudança ao longo de 12 meses em domínios cognitivos distintos não diferiram estatisticamente entre os grupos. O estudo aponta para a hipótese a priori de que os participantes da intervenção tiveram um aumento de 6 meses menor no *ADAS-Cog* do que o declínio esperado associado à progressão natural da doença. As mudanças de 6 e 12 meses no *ADAS-Cog* não diferiram entre os grupos de ciclismo e alongamento. Isso diz que apesar de não haver diferença entre os dois grupos, ciclismo e alongamento, ambos tiveram maiores benefícios e menor queda no declínio cognitivo do que indivíduos com demência que não se exercitam. Isso indica que uma intervenção de EFA de 6 meses reduziu significativamente o declínio na cognição global em comparação com o curso natural de declínio da DA. Essa descoberta é consistente com os resultados de outros ECR que demonstraram que o EFA melhorou ou estabilizou a cognição global ao longo do tempo em adultos mais velhos com CCL ou demência. Além disso, o estudo apresentou algumas falhas de controle pois, aproximadamente um terço dos participantes do GC melhorou sua aptidão aeróbica durante o período de intervenção de 6 meses, reafirmando nossa percepção de que alguns participantes do grupo de alongamento realizaram EFA fora do estudo. Outra falha foi o tempo de duração da intervenção, pois esta não deve ser restrita a meses calendários. Embora essa restrição tenha facilitado o acompanhamento das coletas de dados, eles impediram que os participantes recebessem uma duração real de exercício de 6 meses, uma vez que ausências prolongadas devido a férias e atestado médico foram frequentes. A duração de 6 meses é considerada a dose mínima necessária para induzir mudanças cognitivas. Maiores intensidades e durações mais longas são necessárias em futuros ensaios. Apesar das evidências apontadas, o ensaio mostrou que o EFA reduziu o declínio da cognição global, porém apenas quando comparado ao declínio cognitivo natural da doença e não quando comparado ao GC.

Por fim, Morris *et al.*, (2017), avaliaram o efeito de 26 semanas (6 meses) de um programa de EFA supervisionados na memória, função executiva, capacidade funcional e depressão em estágios iniciais da DA. Os participantes (n = 68) foram randomizados para o GC (n = 34) ou GA (n = 34). Comparou-se os efeitos de 150 minutos por semana de EFA versus uma intervenção de controle de alongamento e tonificação não aeróbica

em indivíduos com DA em estágio inicial. Uma bateria abrangente de testes cognitivos foi aplicada na linha de base e repetida na semana 13 e na semana 26, utilizando versões alternativas validadas dos testes em cada visita alternada. Os testes planejados para o escore composto de memória incluíram Memória Lógica (Imediata e Tardia), Teste de Lembrança Seletiva Livre e Com Pistas e Teste de Nomeação de Boston. A medida de avaliação para depressão foi a Escala Cornell para Depressão em Demência, avaliada pelo cuidador. A medida de avaliação para a capacidade funcional foi a Avaliação de Incapacidade para Demência, que pede ao cuidador para avaliar a independência em AVD nas duas semanas anteriores. Foi avaliada a aptidão cardiorrespiratória na linha de base e na Semana 26; o VO_2 máx foi avaliado durante o teste de exercício cardiorrespiratório em esteira até a capacidade máxima ou interrupção voluntária. O GA iniciou a intervenção com uma meta semanal de 60 minutos na Semana 1 e aumentou a duração semanal do exercício em aproximadamente 21 minutos por semana até atingir a duração-alvo recomendada pelas diretrizes de saúde pública de 150 minutos por semana, distribuídos em 3 a 5 sessões. O GC realizou uma série de exercícios não aeróbicos que variavam semanalmente (fortalecimento do core, faixas de resistência, tai chi modificado, yoga modificado). Como em vários estudos anteriores, foi escolhida uma intervenção de controle ativo (GC) para considerar os potenciais efeitos do envolvimento social e da atividade física. Não houve efeito aparente da intervenção nas medidas de desfecho primário de Memória e Função Executiva ou nos sintomas depressivos. GA foi associado a um ganho modesto na capacidade funcional (Avaliação de Incapacidade para Demência) em comparação com os indivíduos do GC. Em seguida, foi avaliado os efeitos da intervenção nas medidas secundárias de aptidão cardiorrespiratória (VO_2 máx e o teste de caminhada de 6 minutos) e na estrutura cerebral (volume hipocampal bilateral e massa cinzenta total). GA foi associado a um melhor desempenho no teste de caminhada de 6 minutos em comparação ao grupo GC. A mudança no VO_2 máx. foi associada à mudança no escore composto de memória e à mudança no volume hipocampal bilateral. As análises dentro do grupo demonstraram que a aptidão cardiorrespiratória está principalmente relacionada a mudanças no desempenho da memória e no volume hipocampal no GA. Algumas adversidades podem ter influenciado nos resultados dos testes: o fato de a amostra possuir 7 indivíduos com DA leve, 2 moderado e 1 grave no GC e 14 leve e 1 de gravidade moderada no GA. Além disso, foram encontradas evidências de que melhorias na aptidão cardiorrespiratória estavam relacionadas a benefícios no desempenho da

memória e nas mudanças no volume cerebral. Esses dados estão alinhados com um crescente corpo de evidências de que melhorar a aptidão cardiorrespiratória por meio do exercício pode ser importante para alcançar os máximos benefícios cerebrais através do exercício. A principal descoberta é que 26 semanas de EFA foram associadas a um aumento da capacidade funcional em comparação com o GC. A medida de capacidade funcional foi a Avaliação de Incapacidade para Demência, uma avaliação baseada no cuidador das atividades da vida diária. Também foi descoberto que a mudança relacionada ao exercício para o VO_2 máx. estava relacionada à mudança tanto no desempenho da memória quanto no volume hipocampal bilateral. Essa observação apoia o conceito, amplamente relatado em dados de estudos com animais, de que o exercício pode atenuar o declínio cerebral e cognitivo relacionado à DA. A hipótese da aptidão cardiorrespiratória também é apoiada por estudos em humanos que sugerem que os ganhos na aptidão cardiorrespiratória podem ser importantes na mediação dos benefícios fisiológicos para a saúde cerebral. Este estudo apresenta como limitação o tamanho relativamente pequeno da amostra, o que limita o poder para detectar efeitos significativos entre os grupos. Ao final do estudo, concluiu-se que os achados foram consistentes com trabalhos anteriores que mostraram que o exercício aeróbico beneficia a capacidade funcional em indivíduos com DA em estágio inicial. Além disso, foram encontradas evidências indiretas de que os aumentos relacionados ao exercício na aptidão cardiorrespiratória podem ser importantes para melhorar o desempenho da memória e reduzir a atrofia hipocampal.

Com isso, sabemos que o processo de envelhecimento gera progressivos declínios nas habilidades de pensar. Apesar de o declínio cognitivo ser sutil, há fortes evidências que mostram um decréscimo linear dos 20 aos 40 anos de idade, dependendo da demanda cognitiva e da população estudada, tendo esse declínio acelerado em pessoas com demência ou outras doenças neurodegenerativas. Segundo Gow *et al.* (2012), há grandes diferenças no cérebro e no envelhecimento cognitivo entre indivíduos, e diversas evidências indicam que esta diferença é atribuída devido às escolhas e uma variedade de comportamentos ao longo da vida. O exercício físico rotineiro é um exemplo de comportamento o qual beneficia no retardo do declínio cognitivo ao longo do envelhecimento.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir das pesquisas realizadas, pudemos encontrar evidências sobre a importância do EFA no tratamento da DA e DM. Essa intervenção tem um papel promissor na desaceleração do declínio cognitivo e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Vários estudos sugerem que o EFA pode promover benefícios como: melhora da função cognitiva, pois o EFA está associado a melhorias no desempenho cognitivo, memória, atenção, função executiva e habilidades de processamento, especialmente em fases leves da doença. Isso pode estar relacionado a alguns efeitos fisiológicos como o aumento do fluxo sanguíneo cerebral, o impacto no humor e bem-estar: além dos benefícios cognitivos, o EFA pode reduzir sintomas de depressão e ansiedade, frequentemente associados à DA, melhorando o bem-estar emocional dos pacientes, o potencial neuroprotetor: o EFA pode ter efeitos neuroprotetores, reduzindo a inflamação cerebral e o estresse oxidativo, ambos fatores relacionados à progressão da DA, entre outros.

A luz do exposto, todos os artigos apresentaram uma melhora significativa dos participantes que realizaram exercício físico, seja aeróbico ou não, com a utilização de alguns programas de avaliação para mensurar os níveis de algumas funções cognitivas e algumas medidas cardiorrespiratórias, como o VO₂máx. dos participantes.

Embora o EFA não cure a DA, ele representa uma intervenção não farmacológica importante que pode retardar a progressão dos sintomas cognitivos e funcionais. Seu impacto positivo na saúde cerebral e na qualidade de vida dos pacientes torna o EFA uma abordagem valiosa no manejo da DA, especialmente quando combinado com outras estratégias terapêuticas. No entanto, mais pesquisas são necessárias para esclarecer os mecanismos subjacentes e determinar as melhores práticas em termos de intensidade e duração do exercício.

Os dados encontrados neste estudo evidenciam que existe um forte potencial a ser investigado para pesquisas futuras, tanto na reabilitação dos idosos com DA ou demência, quanto para auxiliar na prevenção destas doenças, sendo interessante a disseminação dessas ideias e conhecimentos nas novas gerações de idosos com o objetivo de conscientizar cada um deles.

5 REFERÊNCIAS

ABP - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA. **Análise do Cambridge Cognitive Examination (CAMCOG) em idosos com 80 anos ou mais com e sem doença de Alzheimer.** ABP, vol. 10, 2023. Disponível em: <https://revistardp.org.br/abp/article/view/1030>. Acesso em: 22 set 2024.

AGÊNCIA BRASIL. **Dia Mundial do Alzheimer alerta para aumento de casos no mundo.** AGÊNCIA BRASIL, 2022. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2022-09/dia-mundial-do-alzheimer-alerta-para-aumento-de-casos-no-mundo#:~:text=A%20Organiza%C3%A7%C3%A3o%20Mundial%20da%20Sa%C3%BAde,situa%C3%A7%C3%A3o%20em%20todo%20o%20mundo>. Acesso em: 22 set 2024.

ALVES, Mariana Rocha; *et al.* **Revisão de literatura e suas diferentes características.** Montes Claros, MG: Unimontes, 2022. Disponível em: <https://downloads.editoracientifica.com.br/articles/220509058.pdf>. Acesso em: 03 set. 2024.

ARCOVERDE, Cynthia; *et al.* **Treinamento na esteira como um tratamento adicional para a doença de Alzheimer: estudo piloto controlado randomizado.** Rio de Janeiro, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/W3FmVKhFxsPDwh5hMrs3b3j/?lang=en>. Acesso em: 19 set. 2024.

BOSSERS, Willem J.R.; *et al.* **A 9-Week Aerobic and Strength Training Program Improves Cognitive and Motor Function in Patients with Dementia: A Randomized, Controlled Trial.** *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, Volume 23, pág. 1106 - 1116, 2015. Disponível em: [https://www.ajgponline.org/article/S1064-7481\(14\)00572-7/abstract](https://www.ajgponline.org/article/S1064-7481(14)00572-7/abstract). Acesso em: 20 set. 2024.

CANCELA, José M.; *et al.* **Effects of a long-term aerobic exercise intervention on institutionalized patients with dementia.** *Journal of Science and Medicine in Sport*, Volume 19, pág. 293 - 298, 2016. Disponível em: [https://www.jsams.org/article/S1440-2440\(15\)00121-8/abstract](https://www.jsams.org/article/S1440-2440(15)00121-8/abstract). Acesso em: 20 set. 2024.

CASTELLANO, Christian-Alexandre; *et al.* **A 3-Month Aerobic Training Program Improves Brain Energy Metabolism in Mild Alzheimer's Disease: Preliminary Results from a Neuroimaging Study.** *Journal of Alzheimer's Disease*, vol. 56, no. 4, pág. 1459-1468, 2017. Disponível em: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad161163>. Acesso em: 20 set. 2024.

CHARCHAT, Helenice; *et al.* **Investigação de Marcadores Clínicos dos Estágios Iniciais da Doença de Alzheimer com Testes Neuropsicológicos Computadorizados.** São Paulo, 2001. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/prc/a/McBmXvMJgXNWxMBQRmsnm8N/?lang=pt>. Acesso em: 22 set 2024.

DOMINGOS, C. *et al. Effects of physical activity on brain function and structure in older adults: A systematic review*. Braga, Portugal: University of Minho, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166432820307609?via%3Dihub>. Acesso em: 06 set. 2024.

DONNELLY, Joseph; *et al. Physical Activity, Fitness, Cognitive Function, and Academic Achievement in Children A Systematic Review*. [S.I.] Medicine & Science in Sports & Exercise, 2016. Disponível em: https://journals.lww.com/acsm-msse/fulltext/2016/06000/physical_activity_fitness_cognitive_function_27.aspx. Acesso em: 04 set. 2024.

ERICKSON, Kirk; *et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory*. San Diego, USA: PNAS, Vol. 108, N. 7. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1015950108>. Acesso em: 06 jun. 2024.

ERICKSON, Kiri; *et al. Physical Activity, Cognition, and Brain Outcomes: A Review of the 2018 Physical Activity Guidelines*. [S.I.] Medicine & Science in Sports & Exercise, 2019. Disponível em: https://journals.lww.com/acsm-msse/fulltext/2019/06000/physical_activity_cognition_and_brain_outcomes_19.aspx. Acesso em: 04 set. 2024.

GUERREIRO, M.; *et al. Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer - Subescala Cognitiva (ADAS-Cog)*. Portugal: Universidade de Coimbra, 2024. Disponível em: <https://www.uc.pt/fpce/psyassessmentlab/testes/rastreio-cognitivo/adas-cog/>. Acesso em: 22 set 2024.

HILLMAN, Charles H; BIGGAN, John R. *A Review of Childhood Physical Activity, Brain, and Cognition: Perspectives on the Future*. Boston, EUA: Northeastern University, 2016. Disponível em: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1123/pes.2016-0125>. Acesso em: 06 set. 2024.

LIEGRO, Carlo Maria Di; *et al. Physical Activity and Brain Health*. Palermo, Itália: University of Palermo, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4425/10/9/720>. Acesso em: 03 set. 2024.

LIU-AMBROSE, Teresa; *et al. Physical activity for brain health in older adults*. Vancouver, Canadá: University of British Columbia, 2018. Disponível em: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1139/apnm-2018-0260>. Acesso em: 04 set. 2024.

LOURENÇO, Tânia. *et al. Capacidade funcional no idoso longo vivo: uma revisão integrativa*. Curitiba - PR: UFPR, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rgenf/a/HTL6gdzs9YCO5C93SZBbZjq/>. Acesso em: 22 set 2024.

MORRIS, Jill K.; *et al. Aerobic exercise for Alzheimer's disease: A randomized controlled pilot trial*. São Francisco, Califórnia, EUA, 2017. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0170547>. Acesso em: 19 set. 2024.

OPAS - ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. *É hora de agir pelas pessoas com demência*. OPAS, 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/campaigns/time-to-act-on-dementia>. Acesso em: 22 set 2024.

PHILLIPS, Cristy. ***Brain-Derived Neurotrophic Factor, Depression, and Physical Activity: Making the Neuroplastic Connection***. Jonesboro, USA: Department of Physical Therapy, 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2017/7260130>. Acesso em: 06 jun. 2024.

POWELL, K. E; *et al.* ***Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research***. [S.I.] *Public Health Rep*, 1985 Mar-Abr; 100(2): 113–115. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1424733/#:~:text=Exercise%20is%20a%20subset%20of,health%2D%20or%20skill%2dRelated>. Acesso em: 07 set. 2024.

SANTIAGO, Jose A; *et al.* ***Physical Activity Rewires the Human Brain against Neurodegeneration***. Chicago, EUA: Rosalind Franklin University of Medicine and Science, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/11/6223>. Acesso em: 04 set. 2024.

SILVA, Sérgio Gomes da; ARIDA, Ricardo Mario. ***Physical activity and brain development***. São Paulo, SP: Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), 2015. Disponível em: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1586/14737175.2015.1077115>. Acesso em: 04 set. 2024.

WALSH, Erin I; *et al.* ***Towards an understanding of the physical activity-BDNF-cognition triumvirate: A review of associations and dosage***. TCA, Austrália, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163719303058?via%3Dihub>. Acesso em: 03 set. 2024.

YU, Fang; *et al.* ***Cognitive Effects of Aerobic Exercise in Alzheimer's Disease: A Pilot Randomized Controlled Trial***. *Journal of Alzheimer's Disease*, vol. 80, no. 1, pág. 233-244, 2021. Disponível em: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad201100>. Acesso em: 19 set. 2024.

YU, Fang; *et al.* ***Inter-individual differences in the responses to aerobic exercise in Alzheimer's disease: Findings from the FIT-AD trial***. *Journal of Sport and Health Science*, vol. 10, janeiro de 2021, pág. 65-72. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095254620300661?via%3Dihub>. Acesso em: 20 set. 2024.

ZELTZER, Lisa; *et al.* ***Cambridge Cognition Examination (CAMCOG)***. [S.l.]. Stroke Engine, 2009. Disponível em: <https://strokengine.ca/en/assessments/cambridge-cognition-examination-camcog/>. Acesso em: 22 set 2024.

ZOLADZ, J.A; PILC, A. ***THE EFFECT OF PHYSICAL ACTIVITY ON THE BRAIN DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR: FROM ANIMAL TO HUMAN STUDIES***. Cracóvia, Polônia: Jagiellonian University School of Medicine, 2010. Disponível em: https://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/10_10/pdf/533_10_10_article.pdf. Acesso em: 03 set. 2024.