

A RELAÇÃO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA FUNÇÃO COGNITIVA DO IDOSO COM DOENÇA DE ALZHEIMER: REVISÃO SISTEMÁTICA

THE RELATIONSHIP BETWEEN PHYSICAL EXERCISE AND COGNITIVE
FUNCTION IN THE ELDERLY PATIENT WITH ALZHEIMER'S DISEASE: A
SYSTEMATIC REVIEW

LA RELACIÓN DEL EJERCICIO FÍSICO EN LA FUNCIÓN COGNITIVA DEL
ANCIANO CON LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: UNA REVISIÓN
SISTEMÁTICA

AUTORES

Luiz H Zart - Graduando da Universidade do Vale do Itajaí - UNIVALI, SC

Márcia Lima A Souza - Graduando da Universidade do Vale do Itajaí - UNIVALI, SC

Rafael S Fontenelle Universidade do Vale do Itajaí - UNIVALI, SC, Brasil

Daiana A Rech - Universidade do Vale do Itajaí - UNIVALI, SC, Brasil

RESUMO: **Objetivo:** Analisar se há correlação entre exercício físico, com o declínio ou manutenção da função cognitiva em idosos com doença de Alzheimer. **Métodos:** revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados, que investigaram a relação do exercício físico na função cognitiva de idosos com doença de Alzheimer, publicados nas bases: Pubmed, Pedro, Lilacs e Ebsco, sem período de publicação delimitado. **Resultados:** Foram encontrados 220 artigos. Destes, 16 preencheram critérios de inclusão e, portanto, foram incluídos. Seis estudos foram incluídos na metanálise. O grupo que realizou exercício físico não teve sua função cognitiva melhorada, mas sim preservada, diferentemente do grupo controle, o qual apresentou uma piora na função cognitiva.

PALAVRAS-CHAVE: doença de Alzheimer; fisioterapia; cognição.

ABSTRACT: **Objectives:** to analyze whether there is a correlation between physical exercise and the decline or maintenance of cognitive function in elderly patients with Alzheimer's disease. **Methods:** a systematic review with a meta-analysis of randomized clinical trials investigating the relationship between physical exercise and cognitive function in elderly patients with Alzheimer's disease, published in the following databases: Pubmed, Pedro, Lilacs and Ebsco, with no defined cut-off period in terms of publication date. **Results:** We found 220 articles. Of these, 16 met our inclusion criteria and were therefore included. Six studies were included in the meta-analysis. The group that performed physical exercise did not show any improvement in cognitive function. However, their cognitive function was maintained, unlike that of the control group, which showed a decline in cognitive function.

KEYWORDS: Alzheimer's disease; physiotherapy; cognition.

Licença CC BY:

Artigo distribuído sob os termos Creative Commons, permite uso e distribuição irrestrita em qualquer meio desde que o autor credite a fonte original.



RESUMEN: Objetivo: Analizar si existe una correlación entre el ejercicio físico y el deterioro o mantenimiento de la función cognitiva en pacientes ancianos con enfermedad de Alzheimer. **Métodos:** revisión sistemática con metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados que investigan la relación entre el ejercicio físico y la función cognitiva en pacientes ancianos con enfermedad de Alzheimer, publicados en las siguientes bases de datos: Pubmed, Pedro, Lilacs y Ebsco, sin período de publicación definido. **Resultados:** Encontramos 220 artículos. De estos, 16 cumplieron nuestros criterios de inclusión y, por lo tanto, se incluyeron. Se incluyeron seis estudios en el metaanálisis. El grupo que realizó ejercicio físico no mejoró, sino que conservó su función cognitiva. A diferencia del grupo de control, que mostró un empeoramiento de la función cognitiva.

PALABRAS CLAVE: enfermedad de Alzheimer; fisioterapia; cognición.

1. INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) segundo Smith (1999), é um distúrbio neurodegenerativo, progressivo, irreversível e em ascensão, relacionado especialmente ao aumento da expectativa de vida. A doença é caracterizada pela perda da função cognitiva, comportamental e funcional do idoso, apresentando alterações morfológicas cerebrais como, placas senis e emaranhados neurofibrilares (ZIDAN, et al., 2012; MARTELLI, 2013).

As placas senis ocorrem devido ao depósito da proteína beta-amilóide em decorrência do metabolismo anormal desta proteína. Também estão acumuladas nas placas senis astrócitos e células microgliais. O emaranhado neurofibrilar é decorrente do colapso do citoesqueleto pela hiperfosforilação da proteína TAU responsável pela manutenção dos processos axonais e dos contatos entre neurônios. As lesões causadas pela hiperfosforilação podem ser responsáveis pelos processos das perdas sinápticas e da degeneração cerebral na DA. (MARTELLI, 2013; MANTZAVINOS; ALEXIOU, 2017)

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que o número de indivíduos que vivem com demência triplique até 2050, devido ao envelhecimento da população mundial. Em 2015, a doença afetou mais de 47 milhões de pessoas no mundo (OMS, 2015).

No Brasil, de acordo com o estudo de Burlá e colaboradores (2012), estima-se que a prevalência média brasileira será mais alta do que a mundial. Assim, o censo demográfico brasileiro de 2010 estimou que, em um prazo de 10 anos, o número de demências aumentaria, com 55.000 novos casos por ano.

A cognição é o aspecto mais afetado nos indivíduos com DA e está relacionada com os processos de captação de estímulos pelas vias sensoriais, elaboração, armazenamento, recuperação e a utilização desses estímulos para realização de ações. Nesse processo cognitivo, são necessárias algumas propriedades, como atenção, juízo, raciocínio, discurso, memória e imaginação; e nessa doença, a maioria desses aspectos é prejudicada ou até totalmente perdida. (MEDEIROS et al., 2015)

Além das perdas cognitivas, ocorre também a incapacidade funcional nas atividades de vida diária e instrumental do indivíduo, como cuidados com a alimentação, higiene, lazer e administração da vida financeira, deixando o idoso totalmente dependente com o curso da doença (VIDONI et al., 2019; ZIDAN et al., 2012).

Conforme destacado por Cass (2017), a idade tem sido o maior fator de risco para o desenvolvimento da DA, mas existem outros fatores, como doenças cardiovasculares, nível de escolaridade e história familiar.



O autor também aponta que a inatividade física é um fator de risco modificável.

O exercício físico pode ser uma das ferramentas utilizadas para modificar um dos fatores de risco, o sedentarismo, ou mesmo para retardar o início ou a progressão da demência. Com a atividade física, ocorre um aumento do volume do fluxo sanguíneo do hipocampo, melhorando a neurogênese, e pode ser um meio de prevenção ou retardo do declínio cognitivo no cérebro em envelhecimento (CASS, 2017).

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo analisar se há correlação entre exercício físico com o declínio ou manutenção da função cognitiva em pacientes idosos com DA.

2. MÉTODOS

Esta revisão seguiu as recomendações do PRISMA e foi protocolada no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO), com número de registro CRD42020173588.

Para desenvolver a problemática, foi utilizada a estratégia PICO. Sendo que, a letra "P" identifica a população ou o problema da pesquisa; a letra "I" identifica a intervenção a ser estudada; a letra "C" identifica a comparação ou o controle que irá ser comparado; e a letra "O" identifica o resultado esperado ao término da pesquisa. Assim, a PICO desta revisão sistemática foi:

P - Idoso com Doença de Alzheimer.

I - Exercício físico.

C - Idosos que não foram submetidos a quaisquer exercícios físicos.

O - Declínio ou manutenção da função cognitiva.

ESTRATÉGIA DE PESQUISA

Para a realização, foram feitas buscas de artigos científicos no período de agosto de 2020 a janeiro de 2021, sem delimitação do ano de publicação dos artigos, nas bases de dados *Pubmed*, *Pedro*, *Lilacs* e *Ebsco*. Os termos de busca DeCS utilizados foram: *Doença de Alzheimer*; *Alzheimer's Disease*; *Enfermedad de Alzheimer*; *intervenção*; *intervention*; *intervención*; *fisioterapia*; *Physical Therapy*; *terapia por ejercicio*; *cognição*; *cognition*; *cognición*; e como operador booleano utilizou-se o "AND" ou "OR" para abranger uma quantidade maior de artigos. Os artigos para análise deveriam estar em inglês, português ou espanhol, sem intervalo de publicação delimitado. A estratégia de busca utilizada na *Pubmed* está descrita no Quadro 1.

Quadro 1: Estratégia de busca utilizada na *Pubmed*

#1 Search: (Physical Therapy Modalities)[Title/Abstract] OR (Modalities, Physical Therapy)[Title/Abstract] OR (Modality, Physical Therapy)[Title/Abstract] OR (Physical Therapy Modality)[Title/Abstract] OR (Physiotherapy (Techniques))[Title/Abstract] OR (Physiotherapies (Techniques))[Title/Abstract] OR (Physical Therapy Techniques)[Title/Abstract] OR (Physical Therapy Technique)[Title/Abstract] OR (Techniques, Physical Therapy)[Title/Abstract] OR (Group Physiotherapy)[Title/Abstract] OR (Group Physiotherapies)[Title/Abstract] OR (Physiotherapies, Group)[Title/Abstract] OR (Physiotherapy, Group)[Title/Abstract] OR (Neurological Physiotherapy)[Title/Abstract] OR (Physiotherapy, Neurological)[Title/Abstract] OR (Neurophysiotherapy)[Title/Abstract]
#2 Search: (Cognition)[Title/Abstract] OR (Cognitions)[Title/Abstract] OR (Cognitive Function)[Title/Abstract] OR (Cognitive Functions)[Title/Abstract] OR (Function, Cognitive)[Title/Abstract] OR (Functions, Cognitive)[Title/Abstract] OR (Cognitive Therapy)[Title/Abstract] OR (Therapy, Cognitive)[Title/Abstract] OR (Cognitive Therapies)[Title/Abstract] OR (Therapies, Cognitive)[Title/Abstract] OR (Cognition Therapy)[Title/Abstract] OR (Therapy, Cognition)[Title/Abstract] OR (Cognition Therapies)[Title/Abstract] OR (Therapies, Cognition)[Title/Abstract]
#3 Search: (Alzheimer Disease)[Title/Abstract] OR (Alzheimer's Disease)[Title/Abstract] OR (Dementia, Alzheimer Type)[Title/Abstract] OR (Alzheimer Type Dementia)[Title/Abstract] OR (Alzheimer-Type Dementia (ATD))[Title/Abstract] OR (Alzheimer Type Dementia (ATD)) [Title/Abstract] OR (Dementia, Alzheimer-Type (ATD))[Title/Abstract] OR (Alzheimer Type Senile Dementia)[Title/Abstract] OR (Alzheimer Sclerosis)[Title/Abstract] OR (Sclerosis, Alzheimer)[Title/Abstract] OR (Alzheimer Syndrome)[Title/Abstract] OR (Alzheimer Dementia)[Title/Abstract] OR (Alzheimer Dementias)[Title/Abstract] OR (Dementia, Alzheimer)[Title/Abstract] OR (Dementias, Alzheimer)[Title/Abstract] OR (Senile Dementia, Alzheimer Type)[Title/Abstract]
#4 Search: (Aged)[Title/Abstract] OR (Elderly)[Title/Abstract]
#5 Search: #1 and #2 and #3 and #4

Fonte: elaborado pelo autor (2021).

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídos artigos que utilizaram intervenção em pacientes com demência de Alzheimer diagnosticada, em ambiente ambulatorial, ambiente domiciliar e casas geriátricas. Os artigos selecionados deveriam também quantificar as funções cognitivas, antes e após a intervenção no grupo, bem como no grupo controle, utilizando o Mini Exame do Estado Mental (MEEM).

Foram excluídos os artigos que abordaram tratamento realizado dentro de unidades de tratamento intensivo e ambiente hospitalar. Também foram excluídos artigos que utilizaram como intervenção tratamentos farmacológicos, arteterapia, ioga, terapia com animais.

QUALIDADE DOS ESTUDOS



A qualidade dos estudos incluídos na metanálise foi avaliada por meio do *checklist Consolidated Standards of Reporting Trials*). O *checklist* CONSORT é um instrumento utilizado para avaliar a qualidade dos ensaios clínicos randomizados, disponível em diversos idiomas, incluindo o português, o qual realiza a checagem de 25 itens essenciais. A média de itens atendidos nos estudos selecionados foi de 73%, com variação de 56% a 94%, conforme Tabela 1.

Tabela 1 - Qualidade dos estudos

Autor/ano	Pontuação <i>Checklist</i> CONSORT
Holthoff e colaboradores - 2005	81,08 %
Hernandez e colaboradores - 2010	56,76 %
Arcoverde e colaboradores - 2014	78,38 %
Bisbe e colaboradores - 2020	94,59 %
Lee e colaboradores - 2015	59,46 %
Toots e colaboradores - 2017	72,97 %

Fonte: elaborado pelo autor (2021).

EXTRAÇÃO DOS DADOS

A seleção dos estudos e redação da revisão sistemática foram realizadas segundo os itens do Checklist Preferred Reporting items for systematic reviews and meta-analysis do PRISMA. Assim, dois investigadores (LHZ, MLAS) leram, de forma independente, os títulos e resumos dos estudos, incluindo e excluindo os artigos, discutindo as inconsistências com o terceiro autor (DAR). Após a seleção dos estudos, pelo título e resumo, os artigos foram lidos por completo, de forma independente como na primeira etapa e, novamente, as inconsistências foram discutidas com o terceiro autor.

Em seguida à seleção dos artigos, os autores iniciaram a extração dos dados, por meio de síntese quantitativa e qualitativa, com dados referentes à função cognitiva e intervenção realizada; tudo foi armazenado em uma planilha padronizada do Microsoft Excel. As seguintes informações foram extraídas: país de origem do estudo, tipo de estudo, população total participante, frequência da intervenção, tipo de intervenção e tempo de intervenção.

DESFECHO DO ESTUDO

Analisar se existe correlação entre exercício físico e o declínio ou manutenção da função cognitiva em pacientes idosos com DA. Para isso, os artigos selecionados deveriam quantificar as funções cognitivas antes e após intervenção, no grupo intervenção, bem como no grupo controle.

3. ANÁLISE ESTATÍSTICA



A análise estatística foi realizada utilizando o software Review Manager (RevMan, versão 5.4.1 da Cochrane Collaboration, Reino Unido). Utilizou-se a média dos valores utilizados para avaliar a função cognitiva, por serem esses os valores encontrados nos artigos analisados. O viés de publicação foi avaliado por meio do gráfico de funil. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

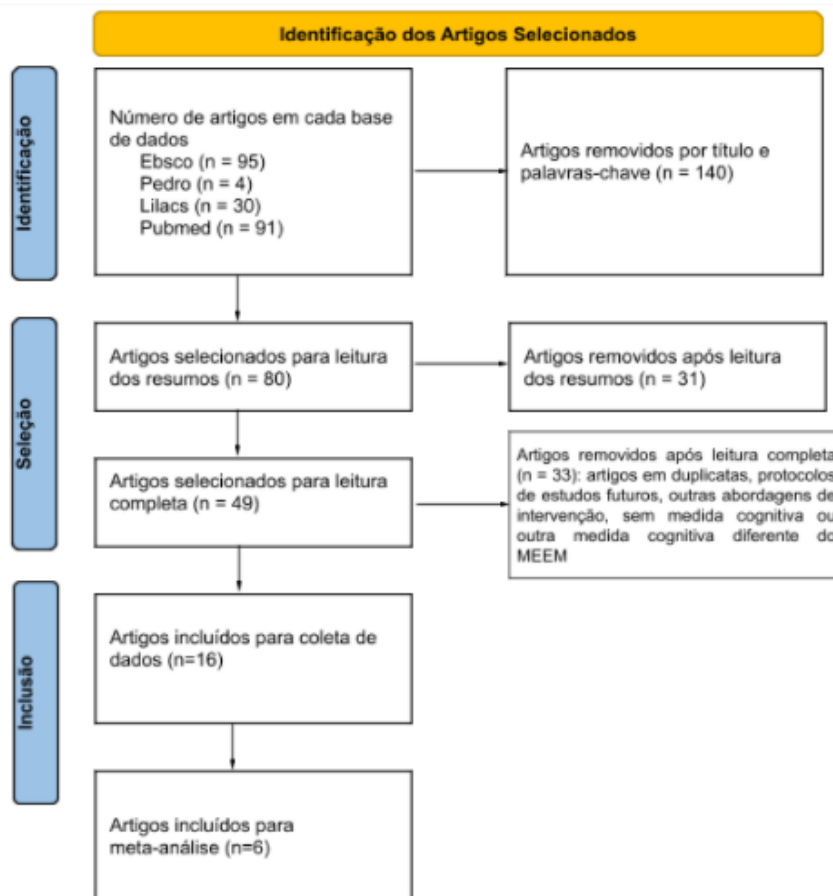
RESULTADOS

Seleção dos Estudos

Por meio das buscas nas bases de dados, identificamos 220 artigos, os quais foram organizados em uma planilha no Microsoft Excel. Após eliminação dos artigos duplicados e seleção pelo título e palavra-chave, 140 foram eliminados e 80 foram selecionados para a leitura dos resumos. Após a leitura dos resumos, 49 artigos foram selecionados para a revisão do texto completo, os quais foram inseridos e organizados no software Mendeley. Nessa etapa, 33 artigos foram eliminados, pois se tratavam de revisões sistemáticas ou apresentavam outras abordagens de tratamento como ioga, arteterapia, tratamento farmacológico e alguns eram protocolos para estudos futuros.

Assim, um total de 16 artigos atenderam aos nossos critérios de elegibilidade (Figura 1), sendo que, para a metanálise, somente seis artigos foram incluídos, por apresentarem a mesma metodologia

Figura 1: Diagrama do processo de seleção



Fonte: elaborado pelo autor (2021).

CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS

Os estudos incluídos envolveram um total de 1253 pacientes, todos com diagnóstico de demência de Alzheimer, de leve a moderada. Os 16 estudos selecionados contemplaram os seguintes países: Alemanha (n=1), Brasil (n=4), Espanha (n=1), Coreia do Sul (n=1), Estados Unidos da América (n=4), Itália (n=1), Holanda (n=1), Inglaterra (n=1), Dinamarca (n=1) e Suécia (n=1). Dos 16 estudos incluídos, seis foram utilizados para a realização da metanálise, por possuírem avaliação quantitativa da cognição antes e depois das intervenções, utilizando a escala MEEM.

Quadro 2: Caracterização dos estudos

Fonte: elaborado pelo autor (2021)

INFORMAÇÕES DOS ESTUDOS	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO	FREQUÊNCIA DA INTERVENÇÃO	TIPO DE INTERVENÇÃO	TEMPO DE INTERVENÇÃO
1. Effects of physical activity training in patients with AD: results of a pilot RCT study. Holthoff e colaboradores, 2015, Alemanha	Estudo clínico randomizado controlado	30	3 sessões por semana, 30 minutos por dia	Treinamento dos MMII com um treinador de movimento (ReckMotomed). Exercícios de perna passivo, assistido por motor ou ativo assistido, e mudanças de direção para frente e para trás.	3 meses
2. Efeitos de um programa de atividade física nas funções cognitivas, equilíbrio e risco de quedas em idosos com demência de Alzheimer. Hernandez e colaboradores, 2010, Brasil	Ensaio clínico	16	3 sessões por semana, 60 minutos por sessão	Programa de atividade física regular, sistematizado e supervisionado.	6 meses
3. Treadmill training as an augmentation treatment for Alzheimer's disease: a pilot randomized controlled study. Arcoverde e colaboradores, 2014, Brasil	Estudo piloto controlado, randomizado e simples-cego	20	2 sessões por semana, 30 minutos por sessão	4 semanas de adaptação à esteira – 20 min. Após o período de adaptação: 2d/semana, 30min/d (10min 40% VO ₂ máx.; 20min 60% VO ₂ máx), 5 min de alongamento com foco nos grandes grupos de músculos	4 meses



<p>4. Comparative Cognitive Effects of Choreographed Exercise and Multimodal Physical Therapy in Older Adults with Amnesic Mild Cognitive Impairment: Randomized Clinical Trial. Bisbe e colaboradores, 2020, Espanha</p>	<p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>31</p>	<p>2 sessões por semana, 60 minutos por sessão</p>	<p>Exercícios coreografados (dança) e programa de exercício multimodal. Diferentes habilidades motoras, como força, resistência, flexibilidade, equilíbrio, coordenação e marcha foram treinadas.</p>	<p>3 meses</p>
<p>5. Effects of combined fine motor skill and cognitive therapy to cognition, degree of dementia, depression, and activities of daily living in the elderly with Alzheimer's disease. Lee e colaboradores, 2015, Coréia do Sul</p>	<p>Ensaio clínico</p>	<p>26</p>	<p>3 sessões por semana, 60 minutos por sessão</p>	<p>Terapia cognitiva com atividades motoras finas (colorir, combinar cartões com imagens) e jogos fisicamente interativos (lançamento de bola, boliche), futebol americano, jogo de pesca. 5 minutos de fisioterapia para liberar tensão dos ombros e pescoço, 50 minutos de atividades motoras finas e exercício de desaquecimento de 5 minutos.</p>	<p>3 meses</p>
<p>6. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. Baker e colaboradores, 2010, Estados Unidos</p>	<p>Ensaio clínico</p>	<p>33</p>	<p>4 sessões por semana, 45-60 minutos por sessão</p>	<p>Exercício aeróbio de alta intensidade e grupo controle com alongamento.</p>	<p>6 meses</p>



<p>7. Comparison between physical and cognitive treatment in patients with MCI and AD. Fonte e colaboradores, 2019, Itália</p>	<p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>87</p>	<p>3 sessões por semana, 90 minutos por sessão</p>	<p>15 min de aquecimento, com mobilização articular ativa e caminhada na esteira na velocidade preferida; 15 min pedalada em cicloergômetro, 15 min de caminhada em esteira, 15 min de acionamento do braço em ergômetro específico. Para finalizar alongamento para todos os músculos envolvidos.</p>	<p>6 meses</p>
<p>8. Effects of physical activity in nursing home residents with dementia: a randomized controlled trial. Henskens e colaboradores, 2018, Holanda</p>	<p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>87</p>	<p>3 sessões por semana, 30-45 minutos por sessão</p>	<p>Exercícios multicomponentes, com sessões de força e aeróbicas alternadas. Exercícios de força das extremidades superiores (supino, elevações laterais e frontais, rosca tríceps/bíceps, remada sentada), extremidades inferiores (agachamento, panturrilha, extensão da perna sentada, perna traseira levantar, abdução do quadril), exercícios para o tronco. O treinamento aeróbio consistia em caminhada ao ar livre.</p>	<p>6 meses</p>



<p>9. Dementia and Physical activity (DAPA) trial of moderate to high intensity exercise training for people with dementia: randomized controlled trial. Lamb e colaboradores, 2018, Inglaterra</p>	<p>Ensaio clínico randomizado controlado</p>	<p>494</p>	<p>2 sessões por semana, 60-90 minutos por sessão</p>	<p>Exercícios aeróbios e de força. Aeróbico: ciclismo estático com 5 minutos de aquecimento e até 25 minutos de intensidade moderada a forte. Exercício de força para braços: rosca direta com halter, levantamento de ombro para frente, levantamento lateral, exercício força pernas utilizando cinto ou cinto.</p>	<p>4 meses</p>
<p>10. Walking stabilizes cognitive functioning in Alzheimer's disease (AD) across one year. Winchester e colaboradores, 2013, Estados Unidos</p>	<p>Ensaio clínico</p>	<p>104</p>	<p>Não especificado.</p>	<p>As atividades físicas incluíram tarefas domésticas (por exemplo, lavar louça, fazer compras, lavanderia), jardinagem (por exemplo, jardinagem, ajuntamento, varredura), exercícios (por exemplo, caminhada, natação, aeróbica) e tarefas recreativas (por exemplo, dança, boliche, costura).</p>	<p>12 meses</p>
<p>11. Evaluation of a home-based exercise program in the treatment of AD: the maximizing independence in dementia (MIND) study. Steinberg e colaboradores, 2009, Estados Unidos</p>	<p>Ensaio clínico</p>	<p>27</p>	<p>Exercícios diários; não foi especificado tempo</p>	<p>Caminhada rápida, que podia ser substituída, uma vez por semana, por outra atividade comparável de intensidade moderada; treinamento de força: utilizando faixas resistentes e pesos de tornozelo; treinamento de equilíbrio e flexibilidade.</p>	<p>3 meses</p>



12. Change in fitness and the relation to change in cognition and neuropsychiatric symptoms after aerobic exercise in patients with mild Alzheimer's disease. Sobol e colaboradores, 2018, Dinamarca	Estudo clínico	55	3 sessões por semana, 1h cada sessão	Nas primeiras quatro semanas, foram priorizados exercícios de fortalecimento dos músculos das extremidades inferiores (2 vezes por semana) e uma vez por semana exercício aeróbio. Nas semanas seguintes, exercícios de moderada a alta intensidade em esteira, bicicleta ergométrica ou cross trainer.	4 meses
13. Case Report: Aquatic Therapy and End-Stage Dementia. Becker e Lynch, 2018, Estados Unidos	Relato de caso	1 mulher de 54 anos	1 sessão por semana	Terapia aquática	4 meses
14. Role of Physical activity on the Maintenance of cognition and activities of daily living in elderly with Alzheimer's disease. Arcoverde e colaboradores, 2008, Brasil	Estudo transversal	37	2 sessões por semana, 1h cada sessão	Exercícios respiratórios, treinamento de equilíbrio estático e dinâmico, circuitos de marcha com e sem obstáculo e estimulação das AVDs e de coordenação motora fina e equilíbrio. O grupo também participou de sessões de estimulação cognitiva.	6 meses
15. Dual task multimodal physical training in Alzheimer's Disease: Effect on cognitive functions and muscle strength Ferreira e colaboradores, 2017, Brasil	Estudo quase experimental	19	3 sessões por semana, 1h cada sessão	Treinamento físico multimodal com dupla tarefa.	3 meses



<p>16. Effects of exercise on cognitive function in older people with dementia: a randomized controlled trial. Toots e colaboradores, 2017, Suécia</p>	<p>Ensaio clínico controlado randomizado</p>	<p>186</p>	<p>5 sessões por semana, 45 minutos por sessão</p>	<p>Exercícios do programa High-Intensity Functional Exercise (HIFE) – composto por 39 exercícios funcionais que visam a melhorar a força, o equilíbrio e a mobilidade dos MMII. A intensidade nos exercícios de fortalecimento muscular foi definida em relação à repetição máxima (RM), ou seja, o número máximo de vezes que uma carga pode ser levantada antes da fadiga usando boa forma e técnica.</p>	
--	--	------------	--	---	--

3.1 FUNÇÃO COGNITIVA

A função cognitiva nos estudos foi avaliada por diferentes escalas, porém a mais utilizada foi o Mini exame do estado mental (MEEM). Além do MEEM, foram utilizadas também o ADAS-cog, uma subescala cognitiva que avalia as funções cognitivas mais comprometidas na DA. Outro teste utilizado foi o Teste das trilhas (Trail making test) que é composto por duas partes: a parte A, que envolve atenção seletiva e a parte B, que envolve processos executivos. O teste de modalidade de símbolo-dígito (SDMT) utilizado para atestar funções executivas e memória de curto prazo e atenção e ainda o teste de fluência verbal que verifica a capacidade de armazenamento e recuperação da informação guardada na memória, bem como a organização do pensamento. (VALENTIN *et al.*, 2015; RODRIGUES, YAMASHITA, CHIAPPETTA, 2008; SCHULTZ, SIVIERO, BERTOLUCCI, 2001)

Ainda foram utilizados, nos estudos analisados, o teste do desenho do relógio e a bateria de avaliação frontal. O teste do desenho do relógio é bastante utilizado para diagnóstico de Alzheimer e outras síndromes demenciais e avalia memória, compreensão verbal, função motora e executiva. A bateria de avaliação frontal também tem sido utilizada para diagnóstico da DA e avalia as funções executivas do paciente. (CUNHA e NOVAES, 2004; MONTIEL *et al.*, 2014)

Baker e colaboradores (2010) utilizaram, em seu ensaio controlado, várias escalas cognitivas para medir os resultados após o período de intervenção, como a trilha B, símbolo-dígito, fluência verbal. Eles verificaram que, após seis meses de exercícios aeróbios de alta intensidade em idosos com comprometimento cognitivo leve, os resultados tiveram efeitos específicos em relação ao gênero, tendo

as mulheres melhor desempenho em vários testes de função executiva.

No estudo de Fonte e colaboradores (2019), que incluiu 87 pacientes com Deficiência Cognitiva Leve ou Doença de Alzheimer, em que os pacientes foram designados para tratamento cognitivo (TC), ou tratamento físico (TF) e um grupo controle que não passou por nenhum tipo de intervenção, verificou-se que o MEEM não mudou para os pacientes TC e TF, enquanto nos pacientes do grupo controle houve um declínio da função cognitiva.

Henskens e colaboradores (2018), em seu ensaio clínico randomizado e controlado, analisaram 86 idosos em 11 lares de idosos que foram separados em quatro grupos. Um grupo realizou treino com atividades de vida diária (AVD); outro grupo treinou AVD e exercícios combinados; o terceiro grupo realizou treinamento com exercícios aeróbicos e de força; e o quarto grupo foi o controle, com nenhuma intervenção de atividade física. O MEEM foi medido no início e após o período de intervenção, 6 meses. No treinamento de AVD mais exercícios não houve efeito significativo das funções cognitivas em relação ao grupo exercício. Os resultados do estudo mostraram que o treinamento em AVD afetou positivamente os resultados cognitivos, tanto na função executiva, como na fluência verbal.

Avaliando a cognição através do ADAS-Cog em seu ensaio clínico, Lamb e colaboradores (2018) verificaram que, após quatro meses de atividade aeróbica e de força no grupo de intervenção física, houve declínio cognitivo.

Idosos com DA, de leve à moderada, foram separados em dois grupos no estudo de Winchester e colaboradores (2013). Um grupo ativo, que fez caminhadas semanais, e o grupo sedentário. Ambos frequentavam centros de saúde na Califórnia que dão suporte para pessoas com AD e seus familiares, os ARCC. Para avaliação da cognição foi utilizado o MEEM no início do estudo e após seu período de intervenção. Participantes ativos que fizeram caminhadas de duas horas ou mais, semanalmente, tiveram uma melhor pontuação no MEEM, participantes ativos que caminharam por uma hora ou mais mantiveram estabilização na cognição e os participantes sedentários tiveram uma queda na sua pontuação.

Steinberg e colaboradores (2009) tiveram como um dos objetivos secundários em seu estudo clínico avaliar os efeitos do exercício sobre a cognição. Para isso utilizaram o MEEM para avaliação da cognição no início do estudo, seis e doze semanas após o início da intervenção. Os participantes foram divididos em grupo controle e grupo intervenção. Nenhum benefício foi observado no resultado do exercício sobre a cognição.

Sobol e colaboradores (2018) verificaram a associação entre o consumo de oxigênio de pico (VO_{2pico}) e alterações na cognição em pacientes com DA leve. Os dados para essa análise saíram de um subgrupo de um grande estudo multicêntrico, que envolveu oito clínicas de memória. O grupo intervenção, desse subgrupo, realizou exercício aeróbio de moderada à alta intensidade, por quatro meses. Os resultados do teste do símbolo-dígito foram preservados nesse grupo em relação ao grupo controle. O VO_{2pico} foi aferido no início e após o período de intervenção. A conclusão do estudo foi de que a melhora na aptidão respiratória pode ter um efeito positivo na atenção e velocidade mental de indivíduos com DA leve.

No relato de caso de Becker e Lynch (2018), uma mulher com 54 anos, diagnosticada com DA de início precoce participou de 17 sessões de terapia aquática. O MEEM foi utilizado para avaliar a função cognitiva da paciente, mas ela não respondeu nenhuma das questões. Ao final das sessões, os autores verificaram uma melhora na evolução clínica da paciente que, antes, não conseguia se comunicar e passou a utilizar palavras como sim, não, obrigada e muito bom, de forma apropriada e dentro do contexto, o que não acontecia antes.



Utilizando o MEEM para avaliação cognitiva em seu estudo transversal, Arcoverde e colaboradores (2008) avaliaram a relação entre a prática da atividade física com a cognição e atividades de vida diária (AVD) em pacientes com DA. Trinta e sete idosos participaram do estudo, sendo o grupo controle formado por 19 idosos sem DA, o grupo sedentário com 11 idosos com DA e o grupo ativo com sete idosos com DA. Todos os idosos com DA foram diagnosticados com demência leve e moderada. O grupo de idosos ativos, aproximadamente dez anos mais velho que o grupo sedentário, recebeu, além da intervenção de exercícios físicos, intervenção cognitiva. O estudo observou que, após o período de intervenção, esse grupo, mesmo com idade mais avançada, apresentou o mesmo grau de dependência do que o grupo mais jovem, proporcionando uma progressão mais lenta do estado cognitivo.

Em seu estudo quase experimental, Ferreira e colaboradores (2017) realizaram um treinamento multimodal de dupla tarefa e observaram que houve melhora nas funções cognitivas frontais. As funções cognitivas dos idosos foram avaliadas, antes e após o período de intervenção, através do MEEM, do teste de desenho de relógio e da bateria de avaliação frontal.

3.2 INTERVENÇÃO REALIZADA

As intervenções foram aplicadas em um total de 1253 pacientes idosos, diagnosticados com demência.

Quanto à frequência de intervenção, um estudo realizou cinco vezes por semana (Toots *et al.*, 2017); um estudo realizou quatro vezes por semana (Baker *et al.*, 2010); sete estudos realizaram três vezes por semana (Holthoff *et al.*, 2015; Hernandez *et al.*, 2010; Lee *et al.*, 2015; Fonte *et al.*, 2019; Henskens *et al.*, 2018; Sobol *et al.*, 2018; Ferreira *et al.*, 2017); quatro estudos realizaram duas vezes por semana (Arcoverde *et al.*, 2014; Bisbe *et al.*, 2020; Lamb *et al.*, 2018; Arcoverde *et al.*, 2008); um estudo realizou uma vez por semana (Becker e Lynch, 2018); e dois estudos não especificaram claramente a frequência das intervenções (Steinberg *et al.*, 2009; Winchester *et al.*, 2013).

A respeito da duração da intervenção, cinco estudos realizaram três meses de intervenção (Holthoff *et al.*, 2015; Bisbe *et al.*, 2020; Lee *et al.*, 2015; Steinberg *et al.*, 2009; Ferreira *et al.*, 2017); cinco estudos realizaram quatro meses de intervenção (Arcoverde *et al.*, 2014; Lamb *et al.*, 2018; Sobol *et al.*, 2018; Becker e Lynch, 2018; Toots *et al.*, 2017); cinco estudos realizaram seis meses de intervenção (Hernandez *et al.*, 2010; Baker *et al.*, 2010; Fonte *et al.*, 2019; Henskens *et al.*, 2018; Arcoverde *et al.*, 2008); e um estudo realizou 12 meses de intervenção (Winchester *et al.*, 2013).

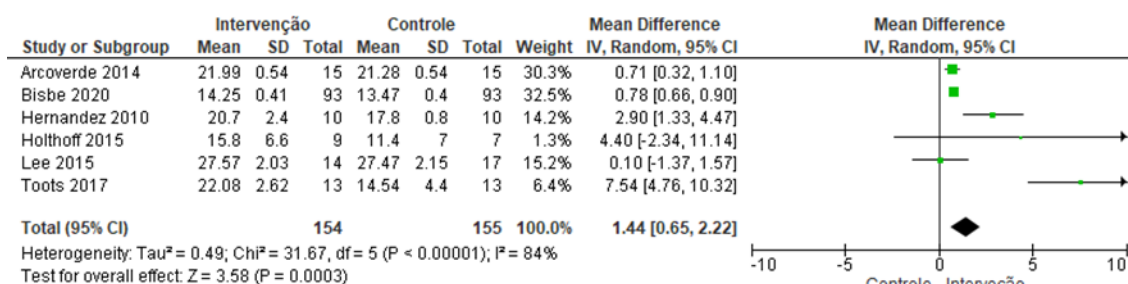
Os 16 estudos analisados apresentaram diferenças nas modalidades aplicadas durante as intervenções. Um total de cinco estudos envolveram apenas exercícios aeróbicos (Sobol *et al.*, 2018; Baker *et al.*, 2010; Fonte *et al.*, 2019; Winchester *et al.*, 2013; Arcoverde *et al.*, 2014); um estudo envolveu apenas exercícios de fortalecimento (Holthoff *et al.*, 2015); dois estudos envolveram exercícios aeróbicos juntamente com exercícios de fortalecimento (Henskens *et al.*, 2018; Lamb *et al.*, 2018); um estudo envolveu exercícios de fortalecimento juntamente com exercícios de equilíbrio (Toots *et al.*, 2017); quatro estudos envolveram exercícios de fortalecimento juntamente com exercícios aeróbicos e exercícios de equilíbrio (Steinberg *et al.*, 2009; Bisbe *et al.*, 2020; Hernandez *et al.*, 2010; Ferreira *et al.*, 2017); um estudo envolveu exercícios de equilíbrio juntamente com atividades motoras finas (Arcoverde *et al.*, 2008); um grupo envolveu apenas atividades motoras finas (Lee *et al.*, 2015); um grupo envolveu hidroterapia (Becker e Lynch, 2018).

3.3 EXERCÍCIO FÍSICO E FUNÇÃO COGNITIVA

Para compreender o impacto do exercício físico na função cognitiva, realizamos a metanálise de seis estudos (Arcoverde *et al.*, 2014; Bisbe *et al.*, 2020; Hernandez *et al.*, 2010; Holthoff *et al.*, 2005; Lee *et al.*, 2015; Toots *et al.*, 2017), que propuseram a comparação entre grupo intervenção (GI) e grupo controle (GC), utilizando como escala a MEEM para avaliar a função cognitiva antes e após a intervenção.

Assim, na Figura 2, é possível observar que o GI apresentou diferença média de 1,44 pontos na MEEM após a intervenção (WMD -1,44 [0,65, 2,22]; $P = 0,0003$; $I^2 = 84\%$), ou seja, após a intervenção, o GI apresentou melhor função cognitiva em comparação ao controle.

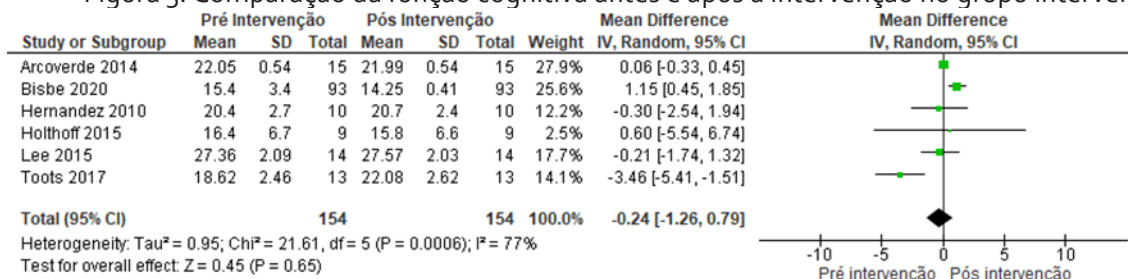
Figura 2: Comparação da função cognitiva após a intervenção entre grupo controle e grupo intervenção



Fonte: elaborado pelo autor (2021).

Analisando do GI antes e após intervenção (Figura 3), não se observamos diferença estatística significativa ($P=0,65$), evidenciando que, no GI, quando comparada a função cognitiva antes e após intervenção, o exercício não melhorou a função cognitiva, porém ela foi preservada com uma diferença média de apenas -0,24 pontos (WMD -0,24 [-1,26, 0,72]; $P = 0.65$; $I^2 = 77\%$).

Figura 3: Comparação da função cognitiva antes e após a intervenção no grupo intervenção



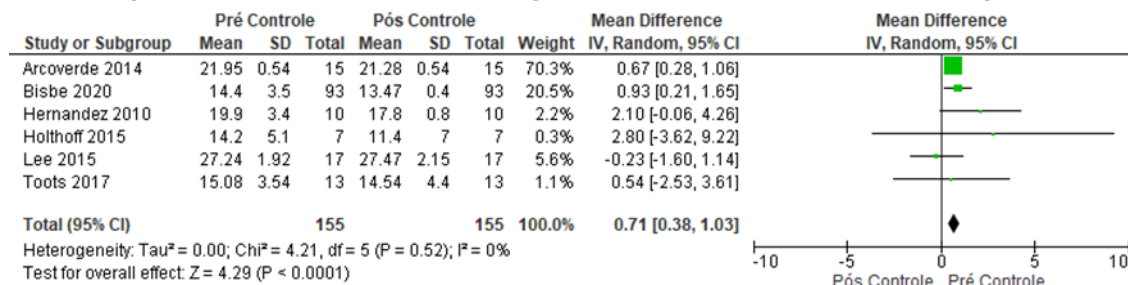
Fonte: elaborado pelo autor (2021).

Já na análise antes e após intervenção do GC (Figura 4), observou-se que houve diferença estatisticamente



significante, com diferença média de 0,71 pontos (WMD 0,71 [0,38, 1,03]; $P = 0,0001$; $I^2 = 0\%$), ou seja, os indivíduos do GC apresentaram redução da função cognitiva, com maior pontuação do MEEM na pré-intervenção.

Figura 4: Comparação da função cognitiva antes e após a intervenção no grupo controle



Fonte: elaborado pelo autor (2021).

3.4 DISCUSSÃO

Esta metanálise desenvolveu três avaliações. A primeira avaliação foi comparar as medidas das funções cognitivas entre os grupos controle (GC) e grupos intervenção (GI), pelo valor final do MEEM, após o período de intervenção. Depois, foi analisada a função cognitiva do GI, antes e após o período de intervenção e a terceira avaliação foi referente à função cognitiva do GC antes e após o período de intervenção. Houve diferença entre os grupos.

O MEEM é o instrumento clínico mais utilizado para determinar os declínios na função cognitiva, no monitoramento de respostas ao tratamento aplicado. Sua pontuação indica o grau de comprometimento, sendo considerado grave (0-10), moderado (10-20), leve (20-25), questionavelmente significativo (25-30) (PANZA, *et al.*, 2018; BRUCKI, *et al.*, 2003).

O grupo GI teve a função cognitiva mais preservada do que o grupo GC. Não houve melhora da função cognitiva do GI, mas ela se manteve estável. Na análise dos dados, verificou-se que o GC teve uma piora na função cognitiva após o período de intervenção. O grupo que não fez exercício físico teve uma piora, um declínio da função cognitiva.

Em sua metanálise, Panza e colaboradores (2018) verificaram que houve um efeito modesto, positivo, proporcionado pela atividade física na função cognitiva e uma diminuição da cognição nos grupos controle dos estudos analisados, e concluíram que o treinamento físico pode atrasar o declínio cognitivo em pacientes com DA ou em risco de tê-la.

Hernandez e colaboradores (2010), ao final de sua pesquisa, concluíram que um programa de atividades físicas não só influencia benéficamente na função cognitiva do idoso, mas também tem relação com a diminuição do risco de quedas, melhorando a agilidade e o equilíbrio. Com o envelhecimento, tanto o volume cerebral, como o volume da substância cinzenta sofrem uma diminuição. O fluxo sanguíneo e os circuitos hipocámpais do cérebro são afetados. As mudanças no hipocampo também estão relacionadas com mudanças na aptidão cardiovascular (CASS, 2017; BARNES, 2015).

Conforme destaca Barnes (2015), a atividade física regular é protetora para doenças cardiovasculares e o aumento da aptidão cardiorrespiratória, promovido pela atividade física, está associado ao menor risco de desenvolver demência. Segundo Cotman e Engesser-Cesar (2002), o exercício físico também proporciona proteção dos mecanismos cerebrais diminuindo os riscos de perdas cognitivas. Porém, Eggermont e colaboradores (2005) concluíram em seu estudo que pacientes com Doença de Alzheimer devem ser cuidadosamente avaliados antes de começarem um programa de exercícios, para prevenir complicações cardiovasculares que podem prejudicar o indivíduo.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Uma das limitações da nossa metanálise foi a heterogeneidade alta dos estudos e uma pequena quantidade de artigos utilizados. Assim, consideramos que, devido à alta heterogeneidade e ao número pequeno de estudos incluídos na metanálise, existe risco de viés em nossos resultados, conforme evidenciado no gráfico de funil (material suplementar).

4. CONCLUSÃO

Após a análise dos estudos presentes nesta revisão sistemática, foi possível concluir que exercícios físicos podem estar relacionados com a função cognitiva de idosos diagnosticados com Doença de Alzheimer. Conforme os resultados dos estudos analisados, idosos com DA que realizam exercícios físicos tendem a ter a função cognitiva mais preservada, no entanto, idosos com DA que não realizam exercícios físicos tendem a ter sua função cognitiva diminuída.

REFERÊNCIAS

ARCOVERDE, Cynthia *et al.* *Role of physical activity on the maintenance of cognition and activities of daily living in elderly with Alzheimer's disease.* **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 66, n. 2 B, p. 323–327, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/jj/anp/a/56qLrHFYx996THhFbZJD4JN/?lang=en&format=pdf>. Acesso em: 9 jun. 2021.

ARCOVERDE, Cynthia *et al.* *Treadmill training as an augmentation treatment for Alzheimer's disease: a pilot randomized controlled study.* **Arquivos de Neuro-Psiquiatria** [online], v. 72, n. 3, p. 190-196, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20130231>. Acesso em: 29 maio 2021.

BAKER, Laura. D. *et al.* *Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: A controlled trial.* **Archives of Neurology**, v. 67, n. 1, p. 71–79, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3056436/>. Acesso em: 30 maio 2021.

BECKER, Bruce. E.; LYNCH, Stacy. *Case Report: Aquatic Therapy and End-Stage Dementia.* **PM and R**, v. 10, n. 4, p. 437–441, 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1016/j.pmrj.2017.09.001>.



Acesso em: 9 jun. 2021.

BARNES, Josephine et al. *Alzheimer's disease first symptoms are age dependent: Evidence from the NACC dataset*. **Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association**, v. 11, n. 11, p. 1349-57, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4619185/>. Acesso em: 4 jun. 2021.

BISBE, Marta et al. *Comparative Cognitive Effects of Choreographed Exercise and Multimodal Physical Therapy in Older Adults with Amnesic Mild Cognitive Impairment: Randomized Clinical Trial*. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 73, n. 2, p. 769-783, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31868666/>. Acesso em: 29 maio 2021.

BRUCKI, Sonia M. D. et al. *Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil*. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 61, n. 3 B, p. 777-781, 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/YgRksxZVZ4b9j3gS4gw97NN/?lang=pt>. Acesso em: 31 maio 2021.

BURLÁ, Claudia et al. *Panorama perspectivo das demências no Brasil: um enfoque demográfico*. **Ciências e saúde coletiva**, v. 18, n. 10, p. 2949-2956, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/fk95KPXWb6JjDz3PVM7V7Bj/?lang=pt>. Acesso em: 9 jun. 2021.

CASS, Shane P. *Alzheimer's Disease and Exercise: A Literature Review*. **Curr Sports Med Rep.**, v. 16, n. 1, p. 19-22, jan./fev., 2017. Disponível em: https://journals.lww.com/acsm-csmr/Fulltext/2017/01000/Alzheimer_s_Disease_and_Exercise__A_Literature.9.aspx. Acesso em: 9 jun. 2021.

COTMAN, Carl W.; ENGESSER-CESAR, Christie. *Exercise enhances and protects brain function*. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 30, n. 2, p. 75-79, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11991541/>. Acesso em: 4 jun. 2021.

CUNHA, Paulo J.; NOVAES, Maria Alice. *Avaliação neurocognitiva no abuso e dependência do álcool: implicações para o tratamento*. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 26, n. suppl 1, p. 23-27, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/7YT43hcBdVq6LQNdDJbgKpv/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 9 jun. 2021.

EGGERMONT, Laura et al. *Exercise, cognition and Alzheimer's disease: more is not necessarily better*. **Neurosci Biobehav Rev.** v. 30, n. 4, p. 652-75, 2005. Disponível em: https://core.ac.uk/reader/12940806?utm_source=linkout. Acesso em: 9 jun. 2021.

FERREIRA, Bruno Naves et al. *Dual task multimodal physical training in Alzheimer's disease: Effect on cognitive functions and muscle strength*. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 19, n. 5, p. 575-584, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcdh/a/kWLPPrPLxhgHdT3hnsHqXvS/?lang=en>. Acesso em: 9 jun. 2021.

FONTE, Cristina et al. *Comparison between physical and cognitive treatment in patients with MCI and Alzheimer's disease*. **Aging**, v. 11, n. 10, p. 3138-3155, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6555450/>. Acesso em: 30 maio 2021.

HENSKENS, Marinda et al. *Effects of Physical Activity in Nursing Home Residents with Dementia: A Randomized Controlled Trial*. **Dementia and Geriatric Cognitive Disorders**, v. 46, n. 1-2, p. 60-80, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6187838/>. Acesso em: 9 jun. 2021.



HERNANDEZ, Salma S. Soleman; *et al.* Efeitos de um programa de atividade física nas funções cognitivas, equilíbrio e risco de quedas em idosos com demência de Alzheimer. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 14, n. 1, p. 68-74, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbfis/v14n1/11.pdf>. Acesso em: 29 maio 2021.

HOLTHOFF, Vjera A. *et al.* *Effects of physical activity training in patients with Alzheimer's dementia: Results of a pilot RCT study.* **PLoS ONE**, v. 10, n. 4, p. 1-11, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4401690/>. Acesso em: 29 maio 2021.

LAMB, Sarah E. *et al.* *Dementia And Physical Activity (DAPA) trial of moderate to high intensity exercise training for people with dementia: Randomised controlled trial.* **BMJ (Online)**, v. 361, 2018. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/bmj/361/bmj.k1675.full.pdf>. Acesso em: 9 jun. 2021.

LEE, Jin; *et al.* *Effects of combined fine motor skill and cognitive therapy to cognition, degree of dementia, depression, and activities of daily living in the elderly with Alzheimer's disease.* **Journal of Physical Therapy Science**, v. 27, n. 10, p. 3151-3154, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4668154/>. Acesso em: 29 maio 2021.

MANTZAVINOS, Vasileios; ALEXIOU, Athanasios. *Biomarkers for Alzheimer's Disease Diagnosis.* **Current Alzheimer Research**, v. 14, n. 11, p. 1149-1154, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28164766/>. Acesso em: 3 jun. 2021.

MARTELLI, Anderson. Alterações Cerebrais e os Efeitos do Exercício Físico no Melhoramento Cognitivo dos Portadores da Doença de Alzheimer. **Revista saúde e desenvolvimento humano**, v. 1, n. 1, p. 49-60, 2013. Disponível em: https://revistas.unilasalle.edu.br/index.php/saude_desenvolvimento/article/view/1021/824. Acesso em: 9 jun. 2021.

MEDEIROS, Ingrid Maria Paes Jorge *et al.* A influência da fisioterapia na cognição de idosos com doença de Alzheimer. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa - RUEP**, v. 12, n. 29, 2015. Disponível em: <http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/viewFile/686/u2015v12n29e686>. Acesso em: 9 jun. 2021.

MONTIEL, José Maria *et al.* Testes do desenho do relógio e de fluência verbal: contribuição diagnóstica para o Alzheimer. **Psicol. teor. prat.**, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 169-180, abr., 2014. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-36872014000100014&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 9 jun. 2021.

PANZA, Gregory A. *et al.* *Can Exercise Improve Cognitive Symptoms of Alzheimer's Disease?* **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 66, n. 3, p. 487-495, 2018. Disponível em: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jgs.15241>. Acesso em: 30 maio 2021.

RODRIGUES, Adriana Bonachela; YAMASHITA, Érica Tiemi; CHIAPPETTA, Ana Lúcia de Magalhães Leal. Teste de fluência verbal no adulto e no idoso: verificação da aprendizagem verbal. **Revista CEFAC**, v. 10, n. 4, p. 443-451, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/jj/rcefac/a/FzHrZfSzvYzBNPrB3vXLB4w/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 9 jun. 2021.

SCHULTZ, R. R.; SIVIERO, M. O.; BERTOLUCCI, P. H. F. *The cognitive subscale of the "Alzheimer's Disease Assessment Scale" in a Brazilian sample.* **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 34, n. 10, p. 1295-1302, 2001. Disponível em: <https://www.scielo.br/jj/bjmb/a/RLCSLGtx9Sm7PFxabcqyd6rz/?la>



ng=en&format=pdf. Acesso em: 9 jun. 2021.

SMITH, Marília de Arruda Cardoso. Doença de Alzheimer. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 21, supl. 2, p. 03-07, Out. 1999. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/DbpBDqKVtNsfyF3HHTDckNN/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 9 jun. 2021.

SOBOL, Nanna. A. *et al.* Change in fitness and the relation to change in cognition and neuropsychiatric symptoms after aerobic exercise in patients with mild Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 65, n. 1, p. 137-145, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6087450/>. Acesso em: 9 jun. 2021.

STEINBERG, Martin *et al.* Evaluation of a home-based exercise program in the treatment of Alzheimer's disease: the Maximizing Independence in Dementia (MIND) study. **Int J Geriatr Psychiatry**. v. 2, n. 7, p. 680-5, jul., 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5172460/>. Acesso em: 9 jun. 2021.

TOOTS, Annika *et al.* Effects of exercise on cognitive function in older people with dementia: A randomized controlled trial. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 60, n. 1, p. 323-332, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5611799/>. Acesso em: 9 jun. 2021.

VALENTIN, Livia Stocco Sanches *et al.* Definition and application of neuropsychological test battery to evaluate postoperative cognitive dysfunction. **Einstein**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 20--26, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/cKzfrHh83NtwWPwFxdwvvpb/?lang=en>. Acesso em: 9 jun. 2021.

VIDONI, Eric D. *et al.* Aerobic Exercise Sustains Performance of Instrumental Activities of Daily Living in Early-Stage Alzheimer Disease. **J Geriatr Phys Ther**, v. 42, n. 3, p. E129-E134, jul./set., 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6023779/>. Acesso em: 9 jun. 2021.

WINCHESTER, J. *et al.* Walking stabilizes cognitive functioning in Alzheimer's disease (AD) across one year. **Arch Gerontol Geriatr**, v. 56, n. 1, p. 96-103, jan./fev., 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3766353/>. Acesso em: 9 jun. 2021.

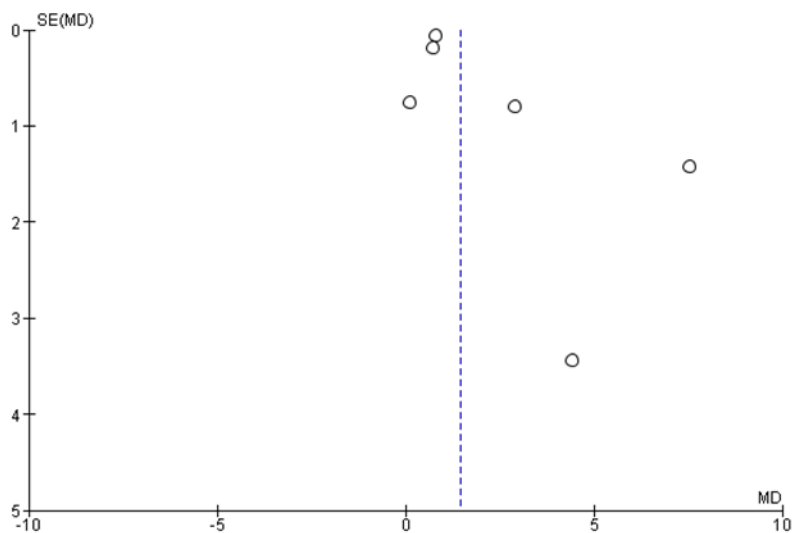
WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World report on ageing and health**, p. 72, 2015. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789240694811_eng.pdf;jsessionid=oD2D60C80038A8DDBE6C1D40906B36D4?sequence=1. Acesso em: 2 jun. 2021.

ZIDAN, Melissa *et al.* Alterações motoras e funcionais em diferentes estágios da doença de Alzheimer. **Rev. psiquiatr. clín.**, São Paulo, v. 39, n. 5, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpc/a/qJgc5cdK6PCXfKgSM9dFrMk/?lang=pt>. Acesso em: 9 jun. 2021.

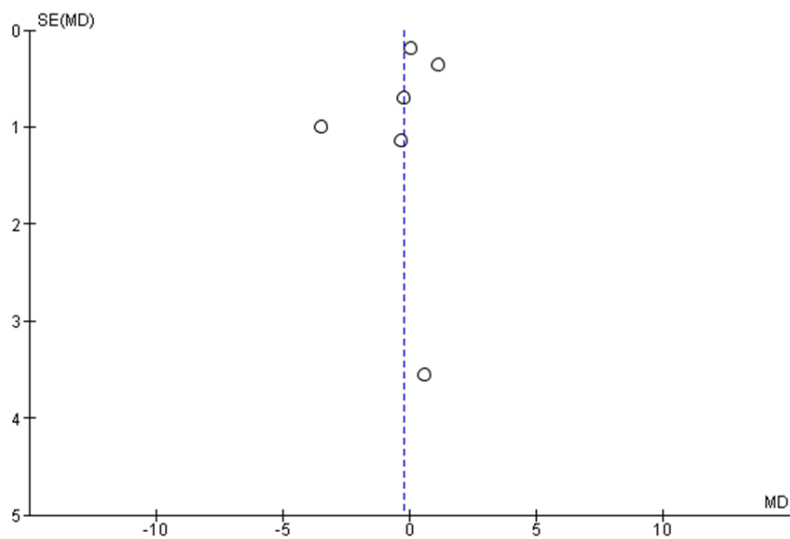
MATERIAL COMPLEMENTAR

Gráficos de funil da comparação entre grupo intervenção e grupo controle após intervenção (A), da comparação do grupo intervenção antes e após intervenção (B), da comparação do grupo controle antes e após intervenção (C).

(A)



(B)





(C)

