

**BRUNO NAVES FERREIRA**

**EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO MULTIMODAL NOS BIOMARCADORES  
INFLAMATÓRIOS, NAS FUNÇÕES COGNITIVAS E NA FORÇA MUSCULAR EM  
IDOSOS COM DOENÇA DE ALZHEIMER**

**UBERABA**

**2017**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

Bruno Naves Ferreira

**EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO MULTIMODAL NOS BIOMARCADORES  
INFLAMATÓRIOS, NAS FUNÇÕES COGNITIVAS E NA FORÇA MUSCULAR EM  
IDOSOS COM DOENÇA DE ALZHEIMER**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física, área de concentração “Educação Física, Esporte e Saúde” (Linha de Pesquisa: Epidemiologia da Atividade Física) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para do título de mestre.

Orientadora: Dr<sup>a</sup>. Flávia Gomes de Melo Coelho

UBERABA

2017

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do  
Triângulo Mineiro**

F439e Ferreira, Bruno Naves  
Efeito do exercício físico multimodal nos biomarcadores inflamatórios, nas funções cognitivas e na força muscular em idosos com doença de Alzheimer / Bruno Naves Ferreira. -- 2017.  
95 f. : il., fig., graf., tab.

Dissertação (Mestrado em Educação Física) -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberabá, MG, 2017  
Orientadora: Profa. Dra. Flávia Gomes de Melo Coelho

1. Exercício. 2. Doença de Alzheimer. 3. Cognição. 4. Força muscular. I. Coelho, Flávia Gomes de Melo. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 613.72

Bruno Naves Ferreira

**EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO NOS MARCADORES INFLAMATÓRIOS, NAS  
FUNÇÕES COGNITIVAS E NA FORÇA MUSCULAR EM IDOSOS COM DOENÇA  
DE ALZHEIMER**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física, área de concentração “Educação Física, Esporte e Saúde” (Linha de Pesquisa: Epidemiologia da Atividade Física) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para do título de mestre.

Aprovado em 20 de setembro de 2017

Banca Examinadora:

---

Dr<sup>a</sup>. Flávia Gomes de Melho Coelho – Orientadora  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

---

Dr<sup>a</sup>. Camila Bosquiere Papini  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

---

Dr<sup>a</sup>. Thays Martins Vital da Silva  
Instituto Federal Goiano

Dedico este trabalho à Deus pelos momentos de sabedoria. Aos meus pais, irmã e noiva pelo apoio e incentivo fundamentais para que obtivesse sucesso em minha jornada acadêmica.

## **Agradecimentos**

Mais uma etapa da minha carreira acadêmica está concluída! É apenas mais um passo para que novas portas se abram juntamente com novos desafios. Agradeço a Deus por proporcionar-me a oportunidade de desenvolver este trabalho e aprimorar meus conhecimentos. Sou grato à muitas pessoas que de alguma forma tornaram este mérito possível.

Aos meus pais, Sérgio Ferreira e Rossana de Barros Naves Ferreira, pelo imenso amor, apoio e conselhos que sempre me encorajaram e deram o suporte para que conseguisse iniciar e terminar esta jornada no mestrado.

À minha querida noiva, Layse Deucher Dutra, sempre companheira e incentivando a dar meu melhor neste trabalho, além de todo amor, carinho e paciência. Também aos meus sogros Sidney Storch Dutra e Liliana Deucher Dutra, pelo apoio e orientações.

À minha irmã Flávia Naves Ferreira do Prado e seu esposo Cássio do Prado, pelo carinho, suporte e atenção.

À minha orientadora e amiga Flávia Gomes de Melo Coelho, pelo esforço e dedicação na realização deste trabalho. Sendo pra mim um exemplo de profissional.

Aos amigos, colegas e estagiários do MoviMente, que tornaram possível a realização deste projeto, por meio das aulas e avaliações, além de todos os idosos e seus cuidadores. Em especial a Isadora Ferreira Henriques que foi uma irmã em Uberaba e aos amigos Emmanuel Dias de Sousa Lopes e Marina de Melo Reis que juntos formamos uma bela equipe de trabalho desde o início do MoviMente e que serão levados para o resto da vida.

Aos amigos e colegas do Núcleo de Estudos em Atividade Física e Saúde (NEAFISA), por dividir e agregar conhecimento além de auxiliar no desenvolvimento do trabalho. Ressalto os companheiros do Laboratório de Pesquisa em Epidemiologia em Atividade Física (LAPEPAF), Joílson Meneguci, Fernanda Magno e Hugo Zanetti, que estiveram sempre dispostos a sanar minhas dúvidas de forma alegre e perspicaz.

Ao apoio técnico da Kelly Paiva, que sempre esteve de prontidão para realizar a coleta de sangue dos idosos. Além de todos os funcionários da Academia da UFTM, que mantiveram nossas salas de aula e avaliação sempre em bom estado.

Aos docentes e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Educação Física (PPGEF) da UFTM pelo conhecimento e convívio nos dois anos de muito aprendizado e boas amizades.

Aos membros do laboratório de Imunologia da UFTM, principalmente ao Virmondes Rodrigues Júnior, Marcos Vinícius da Silva e Jonatas da Silva Catarino, pela disponibilidade do local e dos kits para realização das análises sanguíneas.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa de estudos do mestrado.

Agradeço enfim à todos os amigos de mestrado pelo grande ensinamento nessa pequena jornada que aqui se encerra. Pelos inúmeros momentos de estudos e também pelas boas resenhas e momentos de euforia.

“A gente só encanta quando se encanta. Se eu não estiver encantado com meu objeto de conhecimento, eu não posso encantar o outro.”

Mário Sérgio Cortella



## RESUMO

A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa e progressiva, a qual dentre as demências, apresenta maior prevalência. Com o aumento mundial da população idosa, a DA tem sido foco de investigação de muitos estudos, dentre eles, a relação da doença com biomarcadores, como citocinas inflamatórias. O exercício físico tem sido considerado um tratamento não-farmacológico, e dentre seus efeitos crônicos, é capaz de atenuar os níveis de inflamação, aumentar a força muscular e melhorar a cognição em idosos. Visto isso, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito do exercício físico multimodal (EFM) nos biomarcadores inflamatórios, nas funções cognitivas e na força muscular em idosos com DA. A amostra do estudo foi composta por 19 idosos com DA no estágio leve e moderado da doença, estes foram divididos por conveniência em dois grupos, sendo 8 no grupo controle (GC), que seguiu sua rotina normalmente sem participação em programas de exercício físico por 12 semanas e 11 no grupo treinamento (GT), que realizou um programa de EFM com duração de 60 minutos, frequência de 3 vezes semanais, durante 12 semanas. Os grupos foram avaliados em dois momentos, sendo pré e pós 12 semanas. No protocolo de avaliação foram utilizados os seguintes instrumentos: Escore de avaliação clínica de demência (CDR), Questionário Baecke Modificado para Idosos (QBMI,) Mini-exame do estado mental (MEEM), Bateria de avaliação frontal (BAF), Teste do desenho do relógio (TDR), Escala de depressão geriátrica (GDS), Teste de levantar-se e sentar-se na cadeira em 30 segundos (TLSC), Força de preensão manual (FPM) e Resistência de Membro Superior (RMS). Também foi coletado amostra sanguínea para avaliação de biomarcadores inflamatórios (IL-6, IL-10 e TNF- $\alpha$ ) e posteriormente analisados por ELISA. O programa de EFM foi de intensidade moderada, sendo que cada sessão de aula teve enfoque em diferentes capacidades físicas, sendo capacidade aeróbia e força muscular; capacidade aeróbia, agilidade e equilíbrio; força muscular, agilidade e equilíbrio. Para as variáveis de caracterização, utilizou-se o teste de *U Mann Whitney* para verificar se havia alguma diferença entre os grupos (GT e GC) no momento pré-intervenção. Foram realizadas análise descritiva dos dados por meio de média e desvio padrão, e utilizou-se o teste de *U Mann Whitney* para comparação intergrupos e o de Wilcoxon para a comparação intragrupos. O estudo

apontou melhora das funções executivas apresentado na BAF ( $p \leq 0,05$ ), força de membros inferiores pelo TLSC ( $p=0,006$ ) e nível de atividade física pelo QBMI ( $p=0,007$ ) no GT além de uma tendência no MEEM ( $p \leq 0,08$ ). O GC também apresentou melhora no TLSC ( $p=0,033$ ). Não houve resposta significativa nos biomarcadores inflamatórios, inclusive, muitos idosos não apresentaram concentrações dos mesmos nas amostras sanguíneas. De acordo com o presente estudo o treinamento de EFM melhora as funções cognitivas frontais, a força muscular de membros inferiores e o nível de atividade física de idosos com DA. Não apresentando melhora nos biomarcadores inflamatórios. É importante ressaltar que o teste utilizado para análise dos biomarcadores não foi capaz de detectar concentrações de TNF- $\alpha$  em nenhum dos idosos com DA e somente alguns detectaram IL-6 e IL-10.

Palavras-chave: Exercício; Doença de Alzheimer; Cognição; Força Muscular; Inflamação.

## ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disease, it is the most common cause of dementia. With the worldwide increase in the elderly population, AD has been the focus of research in many studies, among them the relation of disease with biomarkers, such as inflammatory cytokines. Physical exercise has been considered a non-pharmacological treatment, and its chronic effects are able to attenuate inflammation levels, increase muscle strength and improve cognition in the elderly. Considering this, the present study aimed to evaluate the effect of multimodal physical exercise (MPE) on inflammatory biomarkers, cognitive function and muscle strength in elderly with AD. The sample consisted of 19 elderly with AD, in the mild and moderate stage of the disease, who were divided for convenience into two groups, 8 of them in the control group (CG), who followed their routine without participation in physical exercise programs for 12 weeks and 11 in the training group (TG), who performed a MPE program of 60 minutes, 3 times weekly, for 12 weeks. The groups were evaluated in two moments, pre and post 12 weeks. In the evaluation protocol, the following instruments were used: Clinical Dementia Rating Score (CDR), Modified Baecke Questionnaire (MBQ), Mini-Mental State Examination (MMSE), Frontal Assessment Battery (FAB), Clock Drawing Test (CDT), Geriatric Depression Scale (GDS), Chair Stand Test (CST), Hand Grip Strength (HGS) and Resistance test of superior members (RSM). Blood samples were also collected for the evaluation of inflammatory biomarkers (IL-6, IL-10 and TNF- $\alpha$ ) and analyzed by ELISA. The MPE program was of moderate intensity, and each class session focused on different physical abilities, being aerobic capacity, and muscular strength; aerobic capacity, agility and balance; muscular strength, agility and balance. For characterization variables, the U Mann Whitney test was used to verify if there was any difference between the groups (TG and CG) at the pre-intervention moment. Data were analyzed by means of mean and standard deviation, using the U Mann Whitney test for intergroup comparisons and the Wilcoxon test for intragroup comparison. The study showed improvement of the executive functions presented in FAB ( $p \leq 0,05$ ), strength of lower limbs by the CST ( $p = 0,006$ ) and physical activity level by the QBM ( $p = 0,007$ ) in the TG, in addition a tendency in the MMSE and RSM ( $p \leq 0,08$ ). The CG presented also showed improvement in CST ( $p = 0,033$ ). There was

no significant response in inflammatory biomarkers, and many elderly patients did not present concentrations in the blood samples. According to the present study, the MPE training improves the frontal cognitive functions, muscular strength and physical activity level of the elderly with AD. No improvement in inflammatory biomarkers. It is important to note that the test used to analyse the biomarkers was not able to detect TNF- $\alpha$  concentrations in any of the elderly with AD, and only a few detected IL-6 and IL-10.

Keywords: Exercise; Alzheimer Disease; Cognition; Muscle Strength; Inflammation.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### Figura

1. Ilustração do Teste de Levantar-se e Sentar-se na Cadeira em 30 segundos.....	35
2. Ilustração do Teste de Força de Preensão Manual.....	36
3. Ilustração do Teste de Força de Resistência de Membro Superior.....	37
4. Sessão de treinamento e divisão de aulas.....	37
5. Ilustração do aquecimento da sessão de treinamento.....	39
6. Ilustração de agilidade e equilíbrio da sessão de treinamento.....	39
7. Ilustração da capacidade aeróbia da sessão de treinamento.....	40
8. Ilustração do treinamento com pesos da sessão de treinamento.....	40
9. Ilustração do alongamento da sessão de treinamento.....	41
10. Ilustração da tarefa-dupla da sessão de treinamento.....	41
11. Esquema ilustrativo para o recrutamento da amostra.....	44

### Gráfico

1. Funções cognitivas frontais em médias e desvio padrão.....	46
2. Força de membros inferiores em média e desvio padrão.....	47
3. Nível de atividade física em média e desvio padrão.....	49

## LISTA DE TABELAS

### Tabela

1. Progressão do treinamento no aspecto cognitivo.....	38
2. Progressão do treinamento com pesos.....	42
3. Exercícios do treinamento com pesos.....	42
4. Características sócio-demográficas em média e desvio padrão.....	44
5. Resultados médios e desvios-padrão pré e pós-avaliação do Grupo Treinamento (n=11) e do Grupo Controle (n=08) no Mini-Exame do Estado Metal (MEEM) na Bateria de Avaliação Frontal (BAF) (pontuação total) e no Teste do Desenho do Relógio (TDR).....	45
6. Resultados médios e desvios-padrão pré e pós-avaliação do Grupo Treinamento (n=11) e do Grupo Controle (n=08) nos subtestes da Bateria de Avaliação Frontal.....	46
7. Resultados médios e desvios-padrão pré e pós-avaliação do Grupo Treinamento (n=11) e do Grupo Controle (n=08) no Teste de Levantar e Sentar da Cadeira (TLSC) no Teste de Força de Prensão Manual (FPM) e no Teste de Resistência de Membros Superiores (RMS).....	47
8. Biomarcadores inflamatórios em média e desvio padrão.....	48
9. Detecção dos biomarcadores inflamatórios na amostra.....	48
10. Variáveis de força em média e desvio padrão.....	48

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADI – Alzheimer’s Disease International  
APP – Proteína precursora amiloide  
A $\beta$  – Beta amilóide  
BAF – Bateria de avaliação frontal  
CDR – Escore de avaliação clínica de demência  
DA – Doença de Alzheimer  
DSM-IV TR – Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais  
FPM – Força de preensão manual  
EFM – Exercício físico multimodal  
GC – Grupo controle  
GDS – Escala de depressão geriátrica  
GT – Grupo treinamento  
IAB – Instituto Alzheimer Brasil  
IFN- $\gamma$  – Interferão-gama  
IGF-1 – Fator de crescimento semelhante à insulina  
IL – Interleucina  
IMC – Índice de massa corporal  
MEEM – Mini-exame do estado mental  
MMII – Membros inferiores  
MMSS- Membros superiores  
PCR – Proteína C Reativa  
PPGEF - Programa de Pós-Graduação em Educação Física  
QBMI – Questionário Modificado para Idosos  
Rep – Repetições  
TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido  
TDR – Teste do desenho do relógio  
TLSC – Teste de levantar-se e sentar-se na cadeira  
TNF- $\alpha$  – Fator de Necrose Tumoral  
UFTM – Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
UNESP – Universidade Estadual Paulista

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	16
1.1	OBJETIVOS .....	18
1.1.1	<b>Objetivo Geral</b> .....	18
1.1.2	<b>Objetivos Específicos</b> .....	18
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	20
2.1	DEFINIÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E NEUROLOGIA DA DA .....	20
2.2	INFLAMAÇÃO NA DA .....	22
2.3	FUNÇÕES COGNITIVAS NA DA.....	23
2.4	EXERCÍCIO FÍSICO.....	24
2.4.1	<b>Exercício Físico, Inflamação e Doença de Alzheimer</b> .....	24
2.4.2	<b>Exercício Físico, Função Cognitiva e Doença de Alzheimer</b> .....	26
2.4.3	<b>Exercício Físico, Força Muscular e Doença de Alzheimer</b> .....	28
<b>3</b>	<b>MÉTODOS</b> .....	30
3.1	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO .....	30
3.2	POPULAÇÃO .....	30
3.3	COMPOSIÇÃO DA AMOSTRA.....	30
3.3.1	<b>Critérios de Inclusão</b> .....	30
3.3.2	<b>Critérios de Exclusão</b> .....	31
3.4	PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO .....	31
3.4.1	<b>Dados Gerais</b> .....	32
3.4.2	<b>Avaliação Clínica</b> .....	32
3.4.3	<b>Avaliação dos Biomarcadores Inflamatórios</b> .....	33
3.4.4	<b>Avaliação Cognitiva</b> .....	33
3.4.5	<b>Avaliação dos Sintomas Depressivos</b> .....	34
3.4.6	<b>Avaliação do Nível de Atividade Física</b> .....	35
3.4.7	<b>Avaliação da Força Muscular</b> .....	35
3.5	PROTOCOLO DE EXERCÍCIO FÍSICO.....	37
3.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	41
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	43
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	50
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	56
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	57
	<b>APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO</b> .....	67
	<b>APÊNDICE B – ANAMNESE</b> .....	70
	<b>APÊNDICE C – ARTIGO 1</b> .....	73
	<b>ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA</b> .....	89



<b>ANEXO B – ESCORE DE AVALIAÇÃO CLÍNICA DE DEMÊNCIA (CDR)</b>	<b>.90</b>
<b>ANEXO C – MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM)</b> .....	<b>91</b>
<b>ANEXO D – BATERIA DE AVALIAÇÃO FRONTAL (BAF)</b> .....	<b>92</b>
<b>ANEXO E – ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA (GDS)</b> .....	<b>93</b>
<b>ANEXO F – QUESTIONÁRIO BAECKE MODIFICADO PARA IDOSOS (QBMI)</b> .....	<b>94</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é uma enfermidade neurodegenerativa, que acomete diferentes áreas do funcionamento humano, tais como, cognitiva, social, física, comportamental, funcional e metabólica (COELHO et al., 2013a). A DA é a forma mais comum de demência entre idosos acometendo 50% a 75% dos casos, em 2015, segundo a *Alzheimer's Disease International* (ADI), há uma estimativa de 46,8 milhões de pessoas no mundo com DA, com 9,9 milhões de novos casos de demência a cada ano, isto implica que existe um novo caso de demência em algum lugar no mundo a cada três segundos. No Brasil, segundo o Instituto Alzheimer Brasil (IAB), há uma estimativa de 1,2 milhões de idosos com DA e incidência de 100 mil novos casos por ano.

O envelhecimento da população é um processo mundial que mostra os sucessos da melhoria dos cuidados de saúde ao longo do século passado. Muitos estão agora a viver vidas mais longas e saudáveis e assim a população mundial tem uma maior proporção de pessoas mais velhas. Demência afeta principalmente as pessoas mais velhas, embora haja uma consciência crescente de casos que começam antes da idade de 65 anos. Assim a projeção para o futuro é que a população idosa continue aumentando, segundo a ADI, estima-se que em 2030 haverão no mundo 74,7 milhões de idosos com DA e em 2050 131,5 milhões.

As alterações cognitivas na DA ocorrem principalmente devido à morte dos neurônios, que são resultantes de múltiplas alterações celulares, tais como: 1) a liberação do peptídeo beta amilóide (A $\beta$ ) que aumenta a produção das espécies reativas de oxigênio e promove a disfunção mitocondrial do neurônio, resultando em danos das sinapses além de favorecer a neuroinflamação e a neurotoxicidade, os quais podem iniciar a cascata patogênica, levando a apoptose e a deterioração dos sistemas de neurotransmissores (DEVI et al., 2006); 2) hiperfosforilação da proteína *tau*, que leva à formação de emaranhados neurofibrilares dentro dos neurônios (BRAAK; BRAAK, 1996); 3) redução da função colinérgica (AULD et al., 2002); e 4) alteração na plasticidade neuronal (MESULAM, 1999). Estes processos iniciam-se na região transentorrinal do cérebro, como hipocampo e córtex entorrinal, e em seguida avança para outras áreas corticais e nos conjuntos específicos de núcleos subcorticais (BRAAK et al., 1999).

A aceleração da morte neuronal na DA desencadeia um processo de neuroinflamação, mesmo a DA considerada uma doença degenerativa, o desencadeamento do processo inflamatório na mesma já é algo consistente na literatura (AZAD et al., 2014; LIU; CHAN, 2014; ROCHA et al., 2010; WYSS-CORAY; ROGERS, 2012). A inflamação é uma resposta fisiológica do organismo à uma infecção ou dano tecidual, ativada pelo sistema imune com objetivo de eliminar a causa da lesão. Quando ocorre uma lesão, as plaquetas liberam proteínas de complemento (C3a, C4a e C5a) e há uma degranulação de mastócitos, aumentando a vasodilatação e o aumento da permeabilidade local. Então, primeiramente os neutrófilos respondem a este processo migrando até o local por meio de quimiocinas, estes neutrófilos fagocitam os patógenos e liberam mediadores que contribuem na resposta inflamatória, salientando as quimiocinas que atraem os macrófagos para o local onde se desencadeou o processo inflamatório. Ao serem ativados, os macrófagos apresentam fagocitose aumentada e liberação aumentada de mediadores (prostaglandinas e leucotrienos) e citocinas pró-inflamatórias (interleucina 1 e 6, e TNF- $\alpha$ ), estas citocinas produzidas por macrófagos atraem leucócitos (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015).

Estudos observaram o aumento de citocinas pró-inflamatórias como interleucina (IL) -6, Fator de Necrose Tumoral (TNF- $\alpha$ ) e Proteína C Reativa (PCR) associados ao declínio cognitivo, perda da memória e dificuldade de aprendizagem em pacientes com DA (LODEIRO et al., 2016; ROJO et al., 2008). Além disso, o Interferão-gama (IFN- $\gamma$ ) está relacionado com a progressão da doença (AZAD et al., 2014).

O exercício físico, principalmente o treinamento de força produz hipertrofia muscular (BARBOSA et al., 2012; CARVALHO; SOARES, 2004), sendo assim, o tecido muscular tem sido considerado um fator endócrino na produção e inibição de citocinas que combatem o processo inflamatório (MATHUR; PEDERSEN, 2009). Juntamente com o exercício aeróbico que promove melhora na cognição (PEDROSO et al., 2012a; YU et al., 2014), a inclusão do exercício físico se faz importante para população com DA.

Diante do exposto, a Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Flávia Gomes de Melo Coelho viu a oportunidade para desenvolver um projeto de exercício físico para idosos com DA na cidade de Uberaba, Minas Gerais, sendo um projeto de pesquisa e extensão da

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) em parceria com o Programa de Pós-Graduação em Educação Física (PPGEF) da mesma Universidade, contando com o auxílio de professores do PPGEF e alunos do PPGEF e da UFTM. A Prof<sup>a</sup>. Dra. Flávia trouxe experiência da Universidade Estadual Paulista (UNESP), campus Rio Claro, onde participou de projetos de exercício físico para idosos e inclusive com DA. Em Uberaba o projeto se chama MoviMente, programa de exercícios para idosos com Alzheimer, criado no início de 2015, o qual participei como supervisor desde seu início até o fim do mestrado.

No MoviMente, um dos objetivos foi trabalhar com biomarcadores inflamatórios e entender o efeito do exercício físico sobre eles em idosos com DA, relacionando-os com as funções cognitivas e força muscular. Somos pioneiros neste tipo de pesquisa, visto que há uma lacuna na literatura sobre o efeito do exercício físico nos biomarcadores inflamatórios na DA, sendo encontrado apenas o trabalho de dissertação de Santos (2014). Além disso, este trabalho de pesquisa é o primeiro desenvolvido pelo MoviMente.

Assim, este estudo se faz importante por elucidar o efeito crônico do exercício físico multimodal como agente anti-inflamatório em idosos com DA, e suas respostas nas funções cognitivas e na força muscular nessa população.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar o efeito do exercício físico multimodal nos biomarcadores inflamatórios, nas funções cognitivas e na força muscular em idosos com DA.

### 1.1.2 Objetivos Específicos

1. Analisar o efeito de 12 semanas de exercício físico:
  - A) Nos biomarcadores inflamatórios (IL-6, IL-10 e TNF- $\alpha$ );
  - B) Nas funções cognitivas (atenção e funções executivas);
  - C) Força muscular de membro superior e inferior.

2. Analisar a associação entre biomarcadores inflamatórios e funções cognitivas.
3. Analisar a associação entre biomarcadores inflamatórios e força muscular.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 DEFINIÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E NEUROPATOLOGIA DA DA

A DA é uma síndrome clínica caracterizada pelo declínio cognitivo, e por alterações comportamentais e motoras que causam mudanças significativas na autonomia e independência do indivíduo (SCOTT; BARRETT, 2007). O transtorno é usualmente insidioso no início e se desenvolve lenta e progressivamente durante um período de vários anos. Nos estágios iniciais, o idoso apresenta esquecimento de fatos recentes, dificuldade para guardar novas informações e queda em seu rendimento funcional em tarefas complexas. Com a progressão da doença, há um comprometimento de outras áreas da cognição (como a linguagem e funções executivas) que tipicamente está associada com dificuldade no trabalho, em situações sociais ou em atividades domésticas. Nas fases mais avançadas, o idoso perde a capacidade de realizar as suas atividades de modo independente, tornando-se dependente de um cuidador (ABREU; FORLENZA; BARROS, 2005; BEKRIS et al., 2010).

Existem vários tipos de demências, no entanto, a DA possui maior prevalência, acometendo cerca de 70% dos casos (REITZ; BRAYNE; MAYEUX, 2011). É uma doença neurodegenerativa primária de etiologia desconhecida, exceto em casos familiares, que correspondem 1 a 5% dos casos (SERRETTI; OLGATI; DE RONCHI, 2007), porém a literatura considera isquemia, doenças cerebrovasculares, diabetes, hipertensão, obesidade, tabagismo e consumo excessivo de bebidas alcoólicas como fatores de risco para o desenvolvimento da DA (REITZ; BRAYNE; MAYEUX, 2011). Numa revisão, Barnes e Yaffe (2011), apresentam que a inatividade física é um dos principais fatores de risco para desenvolvimento da DA, apontando que se houvesse uma redução de 25% na inatividade física na população mundial, haveria uma redução de 1 milhão de casos de DA. Além disso, estudos recentes tem abordado a inflamação causada principalmente pela obesidade, diabetes e o envelhecimento como sendo o principal fator de risco associado ao desenvolvimento da DA (CHRISTENSEN; PIKE, 2015; MOSER; PIKE, 2016; UCHOA; MOSER; PIKE, 2016).

O envelhecimento da população é um fenômeno global (FELIX, 2007). Segundo a ADI, em 2015 havia uma estimativa de 46,8 milhões de pessoas com demência em todo o mundo, este número vai aumentar para um valor estimado em 74,7 milhões em 2030 e 131,5 milhões em 2050. Grande parte do aumento será nos países em desenvolvimento. Hoje, 62% das pessoas com demência vivem em países em desenvolvimento, mas em 2050 este número subirá para 71%. Semelhante aos números mundiais, no Brasil a prevalência de demência na população com mais de 65 anos é de 7,1% - sendo a DA responsável por 55% dos casos. O aumento da idade, sexo feminino e baixos níveis educacionais são fatores relacionados com a elevada prevalência de demência (HERRERA JR et al., 2002).

A DA apresenta duas marcantes características neuropatológicas, ambas acometendo morte neural. De forma extracelular pelo acúmulo excessivo de placas  $A\beta$  e intracelular pelos emaranhados neurofibrilares causados pela hiperfosforilação da proteína Tau (SILVA; HI; SOUZA, 2013). Observa-se também dano microvascular, pronunciada inflamação nas regiões cerebrais afetadas, déficit no transporte axonal, disfunção mitocondrial e depleção de neurotrofinas e neurotransmissores (ITTNER; GÖTZ, 2011).

A  $A\beta$  é produzida pela clivagem da proteína precursora amilóide (APP) durante o metabolismo normal. O atual entendimento da patogênese da DA baseia-se na hipótese da cascata amilóide. De acordo com esta hipótese, é o acúmulo e deposição do peptídeo  $A\beta$  no cérebro o evento inicial que leva a neurodegeneração observada na DA (SELKOE, 2001). Por consequência do desequilíbrio entre a produção e depuração de  $A\beta$  no cérebro, a mesma acumula e impede alimentação de substratos para neurônio. Além disso, sua forma oligomérica do peptídeo apresenta uma toxicidade que leva a morte celular (LIU et al., 2013; M NIEDOWICZ; T NELSON; PAUL MURPHY, 2011).

A proteína axonal Tau é responsável pela formação e estabilidade dos microtúbulos e transporte vesicular. A sua forma hiperfosforilada é insolúvel, sem afinidade com os microtúbulos e se agrega em filamentos helicoidais formando os emaranhados neurofibrilares (ITTNER; GÖTZ, 2011). Assim como  $A\beta$ , os emaranhados possuem certa toxicidade e causam morte neuronal e degeneração sináptica (M NIEDOWICZ; T NELSON; PAUL MURPHY, 2011).

## 2.2 INFLAMAÇÃO NA DA

O processo inflamatório é considerado por ter um papel importante na patogênese da doença (RUBIO-PEREZ; MORILLAS-RUIZ, 2012). A explicação do processo inflamatório na DA se dá por meio da aceleração de morte neuronal decorrente dos principais marcadores neuropatológicos, ativando microglíocitos que aumentam a expressão de proteínas e citocinas pró-inflamatórias no cérebro, causando uma neuroinflamação (FINCH; MORGAN, 2007; LIU; CHAN, 2014; TOWN; NIKOLIC; TAN, 2005). Entretanto, há uma nova perspectiva sobre a relação da inflamação e a DA, sendo a inflamação considerada um fator de risco para se desenvolver a DA (CHRISTENSEN; PIKE, 2015; MOSER; PIKE, 2016; UCHOA; MOSER; PIKE, 2016). Dessa forma, a inflamação não seria apenas um processo desencadeado pela DA, mas sim a causa dela.

Outro fator ligado à inflamação na DA é a presença da proteína plasmática na forma Apolipoproteína E  $\epsilon 4$ . Indivíduos carreadores do alelo  $\epsilon 4$  possuem maior probabilidade de desenvolver DA. A Apoe está envolvida no transporte do colesterol e está associada com o desenvolvimento da DA. As vias de colesterol estão ligadas a via secretora de A $\beta$ , dessa forma, ambas estão relacionadas com a formação de placas fibrilares (NASCIMENTO, 2014).

Também relacionado ao desenvolvimento da DA, a literatura recentemente apresenta os glóbulos brancos juntamente com bioprodutos inflamatórios que podem agir como biomarcadores periféricos para o diagnóstico precoce da DA (KOYAMA et al., 2013; SHAD et al., 2013).

Vários estudos apresentam níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias (TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-18), tanto no cérebro de modelos animais (JOHNSTON; BOUTIN; ALLAN, 2011) quanto nas concentrações sanguíneas de seres humanos, ambos com DA (BERMEJO et al., 2008; LIU; CHAN, 2014; RUBIO-PEREZ; MORILLAS-RUIZ, 2012). Um estudo de metanálise de Swardfager et al. (2010), apontou que idosos com DA possuem maiores concentrações de citocinas pró-inflamatórias, principalmente IL-6 e TNF- $\alpha$ , quando comparados a idosos controles. Em contrapartida, esta mesma metanálise, não apontou diferença nas concentrações de citocinas anti-inflamatórias, principalmente IL-4 e IL-10, na comparação de idosos cognitivamente preservados e idosos com DA.



O TNF- $\alpha$  é uma citocina pró-inflamatória, eficiente para mediar respostas inflamatórias, sendo capaz também de indicar o aumento e redução na produção de A $\beta$ . Evidenciando isso, um estudo com animais induzidos a DA verificou que menores quantidades de TNF- $\alpha$  podem representar também redução na quantidade de placas da proteína A $\beta$  (MCALPINE et al., 2009). De acordo com isso, Ribizzi et al. (2010) apontam associação do TNF- $\alpha$  e também da IL-6, na formação das placas A $\beta$ .

A IL-6 é considerada uma citocina multifuncional que tem papel importante para mediar respostas inflamatórias e é uma das citocinas mais estudadas no meio científico (RAIVICH et al., 1999). Altas concentrações desta interleucina estão associados aos fatores que podem desenvolver a DA (KOYAMA et al., 2013). Além disso, a IL-6 foi correlacionada negativamente com o escore do Mini Exame do Estado Mental em idosos com DA. Nota-se que quanto maior as concentrações de IL-6, maior é o comprometimento cognitivo para o idoso com DA.

### 2.3 FUNÇÕES COGNITIVAS NA DA

Certamente o sintoma cognitivo mais característico da DA é o déficit de memória recente. Segundo Prado et al. (2007), o déficit colinérgico é considerado a principal hipótese para este declínio cognitivo. Idosos com DA possuem degeneração de neurônios colinérgicos no cérebro e redução na atividade de acetiltransferase e acetilcolinesterase, enzimas que auxiliam os impulsos nervosos, afetando a memória e outras funções (SERENIKI; VITAL, 2008). É extremamente importante verificar alterações nas funções cognitivas, principalmente memória recente, em idosos para diagnosticar a DA o mais rápido possível (MANSUR et al., 2005).

No estágio leve, com duração média de 2 a 3 anos, alguns idosos podem apresentar alterações de linguagem, desorientação em relação ao tempo e espaço, diminuição da concentração e atenção, esquecimentos constantes que afetam a vida diária, dificuldade para resolver problemas, comprometimento da aprendizagem e na resolução de situações complexas (VITAL et al., 2013). A memória semântica, responsável pela aprendizagem e retenção de informações, como datas de

aniversários, nomes de parentes e familiares, também é afetada neste estágio inicial (BALTHAZAR et al., 2007).

No estágio moderado, com duração que pode variar entre 2 a 10 anos, os idosos apresentam deterioração na memória, comprometimentos visuoespaciais e visuoespaciais e ainda pode ocorrer o aparecimento de afasias, apraxias e agnosias. Nesta fase ainda é possível observar um empobrecimento do vocabulário, dificuldades de compreensão e julgamento (RAMOS; MONTAÑO, 2001). Outras funções cognitivas, tais como, atenção, concentração, abstração, planejamento, flexibilidade mental e memória remota também podem ser afetadas durante o estágio moderado da DA (BRUCKI, 2000; MANSUR et al., 2005; SCHWINDT; BLACK, 2009).

No estágio avançado, a capacidade para realizar cálculos, o planejamento e a realização de tarefas, bem como a aprendizagem estão gravemente afetados no idoso (MANSUR et al., 2005; RAMOS; MONTAÑO, 2001). O comprometimento cognitivo é observado em múltiplos domínios, o que determina o auxílio de um cuidador para que o idoso consiga realizar as tarefas mais simples do dia a dia (MANSUR et al., 2005).

Dentre os sintomas cognitivos apontados, é importante ressaltar as funções executivas, que são diretamente afetadas na DA. O déficit das funções executivas é caracterizado pela diminuição na capacidade de resolução de problemas, no julgamento do que é certo ou errado, na flexibilidade mental, na organização, no autocontrole, entre outros. Estas perdas tornam o idoso cada vez mais dependente de auxílio para as atividades diárias, perdendo sua autonomia (VITAL et al., 2013).

## 2.4 EXERCÍCIO FÍSICO

### 2.4.1 Exercício Físico, Inflamação e Doença de Alzheimer

O exercício físico é o desenvolvimento de atividade física de forma planejada, e é considerado uma forma de intervir para atenuar biomarcadores inflamatórios (NASCIMENTO 2014; WILUND, 2007) e aumentar biomarcadores anti-inflamatórios (PETERSEN; PEDERSEN, 2005). Em estudo longitudinal sobre a prática de exercício físico nos biomarcadores inflamatórios Papini et al. (2014), mostraram a

eficácia de um ano de programa de exercício físico para mulheres na melhora do perfil inflamatório, diminuindo as concentrações de PCR e TNF- $\alpha$ , corroborando com as afirmações supracitadas.

A literatura ainda não é clara nessa afirmação, contudo, o exercício parece atuar de três formas no combate à inflamação. A primeira consiste na diminuição da massa gorda visceral e corporal, que são órgãos endócrinos responsáveis, principalmente, pela secreção de PCR (MAKI et al., 2011). O exercício é capaz de reduzir os estoques de adipócitos e, conseqüentemente, as concentrações séricas de PCR (STEWART et al., 2007).

A segunda forma refere-se ao aumento da produção e secreção de citocinas pelo músculo esquelético (miocinas). A primeira citocina presente na corrente sanguínea durante o exercício é a IL-6, sendo liberada somente pelo músculo em contração (PETERSEN; PEDERSEN, 2005). A concentração de IL-6 circulante aumenta de maneira exponencial (acima de 100 vezes) em resposta ao exercício e declina após o exercício (NIELSEN; PEDERSEN, 2007; NIEMAN et al., 2001). Além disso, o aumento de IL-6 é seguido pelo aumento de citocinas anti-inflamatórias (IL-10, receptor antagonista de IL-1 (IL-1ra), receptor solúvel de TNF) (FLYNN; MCFARLIN, 2006; KOHUT et al., 2006).

Em terceiro, uma hipótese ainda pouco explorada, refere-se à diminuição da expressão de receptores *Toll-like* em monócitos e macrófagos (KAWANISHI et al., 2010). Esses receptores desempenham papel no reconhecimento de patógenos e na resposta imune inata por ativação de diferentes vias de sinalização inflamatória. Em estado de obesidade e/ou síndrome metabólica, estes receptores favorecem o infiltrado de mediadores inflamatório no tecido adiposo, elevando a secreção de outras citocinas pró-inflamatórias (JIALAL; KAUR; DEVARAJ, 2013).

A IL-6 é uma proteína multifuncional (KISHIMOTO, 2005), a qual desempenha papel anti-inflamatório e também pró-inflamatório quando associada ao exercício. Como supracitado, estudos apontam que a IL-6 como miocina, produzida pelo músculo esquelético, aumenta exponencialmente seus níveis periféricos durante o exercício físico, assim de forma aguda ela é considerada pró-inflamatória, entretanto essa miocina estimula a síntese de IL-10 que é uma citocina anti-inflamatória e inibe a produção de TNF- $\alpha$  que é uma citocina pró-inflamatória (PEDERSEN; FISCHER, 2007). Altos níveis periféricos de IL-6 no estado basal estão associados à várias

comorbidades e apresentam aumento do processo inflamatório (PEDERSEN, 2007). Em resposta ao exercício físico crônico, a IL-6 diminui seus níveis periféricos basais, tendo assim uma ação anti-inflamatória.

O exercício físico na DA está em ascensão nas pesquisas englobando a população idosa, estudos apresentam benefícios nas funções cognitivas (COELHO et al., 2009) e também na capacidade funcional (NASCIMENTO et al., 2013). Estes benefícios se dão principalmente pela capacidade do exercício físico em promover neurogênese, plasticidade neural e melhora do tecido muscular. Além disso, Santos (2014), encontrou que a prática de atividade física sistematizada contribuiu na redução do processo inflamatório na DA diminuindo as concentrações de IL-6 após quatro meses de treinamento, ainda ressalta que o alto grau de inflamação nessa população compromete a capacidade funcional.

Entretanto a relação do papel anti-inflamatório do exercício físico na DA ainda é incerto. De acordo com uma recente revisão Spielman et al. (2016), estudos em modelo animal apresentam resultados promissores do exercício físico como forma de atenuar a inflamação na DA, mas há uma escassez de estudos em humanos. Assim, é necessário mais estudos para afirmar essa relação, principalmente com humanos.

#### **2.4.2 Exercício Físico, Função Cognitiva e Doença de Alzheimer**

A cognição sofre efeitos positivos do exercício físico de caráter agudo e crônico. Uma das explicações é a melhora da oxigenação cerebral promovida pela atividade física, e os estudos demonstram que o exercício aeróbico parece ter um maior efeito positivo na cognição (ANTUNES et al., 2006; ZHENG et al., 2016). As funções executivas são geralmente as mais influenciadas, isto é, processos envolvidos no planejamento, organização, monitoramento, criação de estratégias, memória operacional e flexibilidade do pensamento (COELHO, 2014).

O exercício físico possui forte correlação com a saúde mental, principalmente por promover neurogênese, plasticidade sináptica, angiogênese (DE MELO COELHO et al., 2013), que está diretamente ligado com as funções cognitivas. Porém, estudos recentes tem apresentado que a intensidade do exercício pode ter influência nessas respostas. A revisão sistemática de Hasan et al. (2016),

apresentou que o exercício aeróbio de alta intensidade não promoveu melhora na memória e aprendizagem em estudos com animais, no entanto, quando se combina protocolos de exercício com intensidade moderada, há evidências consistentes na melhora da cognição. Além disso, a periodização do treinamento também tem sido abordada, sendo eficiente para prevenir o *overtraining* e melhorar o neurodesenvolvimento (HEIJNEN et al., 2015).

A relação entre exercício físico na saúde cerebral e prevenção de demências também está clara na literatura, estudos apontam essa importante e positiva relação (BEYDOUN et al., 2014; NGANDU et al., 2015; SMITH, 2016). Vários estudos apresentam efeito positivo do exercício físico aeróbio e multimodal na cognição de idosos com DA (DE ANDRADE et al., 2013; HERNANDEZ et al., 2010; PEDROSO et al., 2012a; ROLLAND et al., 2007; YU et al., 2014), destacando melhora na linguagem, nas funções executivas e na atenção (COELHO et al., 2009). Em contrapartida, o exercício de resistência ou treinamento com pesos realizado com intensidade leve, não promove melhora nas funções cognitivas (VITAL et al., 2012).

O exercício multimodal tem finalidade de trabalhar diferentes capacidades físicas, assimilando equilíbrio, agilidade, força e atividades aeróbias. Dessa forma, age diretamente nos mecanismos que melhoram a cognição do idoso com a DA e também a capacidade funcional. Em estudo de revisão, Farina et al. (2014), apontou que protocolos com exercício multimodal são mais eficazes do que exercícios que trabalhem apenas uma capacidade física, na melhora da cognição em idosos com DA.

Os protocolos de intervenção denominados “dupla-tarefa” ou “tarefa-dupla” também promovem melhora nas funções cognitivas de idosos com DA. A dupla-tarefa é definida como o ato de realizar uma atividade primária, para a qual é destinado o maior foco da atenção, incorporada a uma segunda atividade executada ao mesmo tempo (FATORI et al., 2015; O’SHEA; MORRIS; IANSEK, 2002). Na DA, a dupla-tarefa é uma atividade ainda mais desafiadora, visto o declínio cognitivo dos idosos, contudo, estudos apontam melhora nas funções executivas, na atenção e na linguagem nessa população (HERNANDEZ et al., 2010; PEDROSO et al., 2012a).

### 2.4.3 Exercício Físico, Força Muscular e Doença de Alzheimer

Sabe-se que o sistema muscular é potencialmente afetado com o avanço da idade, devido às alterações hormonais, endócrinas, metabólicas e neurológicas que ocorrem com o processo de envelhecimento fisiológico. A perda gradativa de massa e força muscular, conhecida como sarcopenia, é um grave problema de saúde pública durante o envelhecimento (DA SILVA PÍCOLI; DE FIGUEIREDO; PATRIZZI, 2011).

Os idosos com DA, além de apresentarem a sarcopenia resultante do processo de envelhecimento, também apresentam uma queda acentuada no nível de atividade física (LIMA et al., 2012), o que contribui para a perda de massa e força muscular mais severa quando comparados aos idosos sem comprometimento cognitivo. De acordo com isso, estudos apontam que idosos sem comprometimento cognitivo possuem maior força de membros inferiores e superiores que idosos com DA (ANDREATTO, 2013; PEDROSO et al., 2012a).

Outro fator importante e que deve ser considerado é que a produção aumentada de citocinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF- $\alpha$ ) induz a degradação de proteínas musculares (CASTILLO et al., 2003; GRIMBLE, 2003) levando a redução da massa muscular, pois, a IL-6 e o TNF- promove um efeito inibitório sobre o fator de crescimento semelhante ao da insulina (IGF-1) muscular. Desta forma, a inflamação presente na DA pode contribuir para a redução de massa muscular e consequentemente de força muscular nos idosos.

Já é um consenso na literatura que o treinamento com pesos é o tipo de exercício físico mais indicado no aumento de força muscular (PETERSON et al., 2010). Garuffi et al. (2013), demonstraram que o treinamento com pesos de 16 semanas (3 séries de 20 repetições em cinco exercícios por sessão) promove aumento na força de membros inferiores em idosos com DA. Contudo outros protocolos de exercícios físicos também tem proporcionado benefícios na força muscular de idosos com DA. Por exemplo, o estudo de Coelho (2010) aplicou uma intervenção de tarefa dupla, no qual, foi trabalhado vários componentes da capacidade funcional, incluindo a força muscular e simultaneamente foi estimulado as funções cognitivas. Como resultado, foi verificado um aumento de desempenho de força muscular de membros inferiores de idosos com a DA. Outro estudo

utilizando também a intervenção de tarefa dupla, encontrou após quatro meses de treinamento uma melhora da força muscular de membros inferiores em idosos com DA (DE ANDRADE et al., 2013). Por outro lado, ao contrário do resultados acima, o estudo de Garuffi, (2014) aplicou um protocolo de exercício multimodal, com ênfase na capacidade aeróbia e não verificou aumento da força muscular de membros superiores e inferiores em idosos com DA.

Com base nas evidências científicas relatadas anteriormente, é possível considerar a hipótese de que o exercício físico reduz a inflamação, e a melhora do perfil inflamatório pode estar associado à melhora cognitiva e o aumento da força muscular de idosos com DA.

A ausência de estudos que verifiquem especificamente os benefícios do exercício físico nos biomarcadores em idosos com DA, além das evidências de que o exercício físico é eficaz na melhora das funções executivas e da atenção e também no aumento do desempenho de força muscular, reforça a importância de aplicarmos este tipo de intervenção para esta população. Além disso, esperamos que os resultados deste estudo possam auxiliar na implementação de novas políticas públicas voltadas a elaboração de programas de exercícios físicos para idosos com DA.

### **3 MÉTODOS**

#### **3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO**

Trata-se de um estudo quase experimental, com abordagem quantitativa. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal do Triângulo Mineiro pelo número de protocolo 1.040.482 (ANEXO A).

#### **3.2 POPULAÇÃO**

A população foi composta por idosos de ambos os sexos, com diagnóstico clínico da DA e que estavam no estágio leve e moderado.

#### **3.3 COMPOSIÇÃO DA AMOSTRA**

O recrutamento da amostra foi realizado através de anúncios de jornais, televisão e rádios da região, além de idosos indicados pelos médicos, neurologistas, psiquiatras e geriatras da cidade de Uberaba/MG e região.

Os indivíduos precisavam apresentar um diagnóstico médico comprovando a presença da DA e um atestado com liberação para a prática de atividade física. Foram selecionados apenas os indivíduos no estágio leve e moderado da doença, sendo excluídos aqueles que apresentaram o estágio grave, alguma incapacidade para a prática das atividades, não apresentar diagnóstico de DA.

Após inclusão, os indivíduos foram divididos por conveniência em grupo controle (GC) e grupo treinamento (GT). O GC seguiu sua rotina normal sem a prática de exercícios físicos programados, já o GT participou do programa de exercícios físicos proposto no projeto.

##### **3.3.1 Critérios de Inclusão**

- Idosos com o diagnóstico clínico de DA, de acordo com o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV TR) (FIRST, 2002) (ASSOCIATION; OTHERS, 2013).



- Nível de gravidade da demência leve ou moderado, segundo o Escore de Avaliação Clínica de Demência (CDR) (MONTAÑO; RAMOS, 2005; MORRIS, 1993).
- Disponibilidade para participação das atividades propostas pelo pesquisador.
- Idosos e os respectivos responsáveis que estiverem de acordo com os procedimentos do estudo e aceitarem assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE - A).

### **3.3.2 Critérios de Exclusão**

- Idosos com doença coronariana, arritmias cardíacas, hipertensão não-controlada e sintomas de angina, ou que tenha qualquer restrição absoluta à prática de atividade física.
- Idosos com comprometimento visual, auditivo, síndrome vertiginosa ou outras limitações que dificultem a locomoção.
- Idosos com outras condições neuropsiquiátricas.
- Idosos que não comparecem nas avaliações pré agendadas.
- Idosos com menos de 70% de frequência do treinamento.

## **3.4 PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO**

A coleta de dados foi realizada no início do programa (pré) e após doze semanas (pós) a avaliação inicial. Os dados gerais e o Escore de Avaliação Clínica de Demência (CDR) foram respondidos pelos cuidadores responsáveis por cada idoso. A avaliação cognitiva e sintomas depressivos, bem como, a avaliação da força muscular, foram executados diretamente com o idoso.

Ambas as avaliações foram realizadas num ambiente tranquilo e silencioso, proporcionando assim, uma avaliação adequada para o idoso. Tanto a avaliação inicial como a final foram realizadas no mesmo período do dia. Vale ressaltar que idosos com DA possuem um declínio cognitivo e déficit de atenção, por isso se faz necessário alguns cuidados na aplicação destes testes, tais como falar pausadamente, utilizando um vocabulário simples e conciso, manter a atenção do

idoso durante todo o teste, evitar objetos, pessoas e barulhos na sala. Na avaliação motora, todos os cuidados acima devem ser realizados, além disso, o teste motor deve ser demonstrado para o idoso antes da sua realização.

### 3.4.1 Dados Gerais

Anamnese constituída por (APÊNDICE B):

**a)** Dados sócio-demográficos: Idade, gênero, escolaridade, estado civil, profissão, naturalidade, filhos, religião, endereço e telefones.

**b)** Dados clínicos: Tempo de DA, prática de atividade física, médico responsável, cuidador, utilização óculos, utilização de aparelho auditivo, cirurgias realizadas, presença de doenças, restrição à prática de atividade física medicamentos em uso (nome e dose diária) e doenças associadas.

### 3.4.2 Avaliação Clínica

O idoso foi avaliado em relação ao estágio da doença. A classificação do grau de comprometimento do idoso tem por base o Escore de Avaliação Clínico de Demência, descrito a seguir.

**Escore de Avaliação Clínica de Demência (Clinical Dementia Rating - CDR)** (ANEXO B) (MONTAÑO; RAMOS, 2005). Foi utilizado para classificar a gravidade da demência. Ela avalia cognição e comportamento, além da influência das perdas cognitivas na capacidade do idoso para realizar adequadamente as atividades de vida diária. Esse instrumento divide-se em seis categorias cognitivo-comportamentais: memória, orientação, julgamento ou solução de problemas, relações comunitárias, atividades no lar ou de lazer e cuidados pessoais. Cada uma dessas seis categorias deve ser classificada em 0 (nenhuma alteração); 0,5 (demência questionável); 1 (demência leve); 2 (demência moderada); e 3 (demência grave). A memória é considerada principal, ou seja, com maior significado e as demais categorias são secundárias. A classificação final da escala é obtida pela análise dessas classificações por categorias, seguindo-se um conjunto de regras elaboradas e validadas por Morris (1993) e as normas estabelecidas pela validação da versão em português por Montañó e Ramos (2005).

### 3.4.3 Avaliação dos Biomarcadores Inflamatórios

A fim de padronizar os procedimentos para coleta, os participantes foram orientados a respeitar jejum noturno de 12 horas e abstinência de exercício físico e bebidas alcoólicas por 72 horas antes das coletas. A coleta foi feita por profissional capacitado. Todos os materiais utilizados foram novos e descartados após o uso.

Para a coleta sanguínea foi solicitado para o participante flexionar e apoiar o braço esquerdo em uma superfície rígida. A punção sanguínea ocorreu na veia cubital intermédia em sistema fechado a vácuo (BD Vacutainer®, Londres, Inglaterra), onde foram coletados cinco tubos de 5 ml em tubo seco com gel separador de soro.

Após a coleta, a amostra sanguínea foi centrifugada por 5 minutos à 3.500 rpm para separar o soro, o qual foi pipetado e armazenado em três eppendorfs e congelado entre -20°C e -80°C. As análises de IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-10 foram realizadas no Laboratório de Imunologia da Universidade Federal do Triângulo Mineiro. A mensuração dos valores de IL-6, IL-10 e TNF- $\alpha$  foi realizada pelo método de imunoenensaio enzimático (ELISA), utilizando-se kits BD OptEIA™, sendo os procedimentos realizados conforme instruções do fabricante.

### 3.4.4 Avaliação Cognitiva

Para atender os objetivos propostos no estudo, foram aplicados os seguintes testes: a) o Mini-Exame do Estado Mental (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975), b) Bateria de Avaliação Frontal (DUBOIS et al., 2000), e c) Teste do Desenho do Relógio (SUNDERLAND et al., 1989). A seguir, são descritos brevemente esses instrumentos:

**a) Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)** (ANEXO C) (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975): Este é um instrumento composto por questões agrupadas em sete categorias, cada qual planejada com o objetivo de se avaliarem funções cognitivas específicas. São elas: orientação para tempo, orientação para local, registro de três palavras, atenção e cálculo, recordação das três palavras,

linguagem e capacidade visuoespacial. O escore do MEEM varia de 0 a 30 pontos, sendo que valores mais baixos apontam para possível déficit cognitivo.

Como o MEEM sofre influência da escolaridade, valores de referência foram propostos com objetivo de se identificarem os sujeitos com possíveis déficits cognitivos. Brucki et al. (2003), analisaram uma amostra brasileira e sugeriram os seguintes valores para estudos em nosso meio: para analfabetos, 20 pontos; de 1 a 4 anos de escolaridade, 25 pontos; de 5 a 8 anos, 26,5 pontos; de 9 a 11 anos, 28 pontos; e, para indivíduos com escolaridade superior a 11 anos, 29 pontos.

**b) Bateria de Avaliação Frontal (BAF) (ANEXO D) (BEATO et al., 2007; DUBOIS et al., 2000):** Esta bateria foi desenvolvida para avaliar funções cognitivas frontais. Ela tem sido aplicada em idosos com DA, demência fronto-temporal e doença de Parkinson. A bateria é composta de 6 *subtestes*: “Similaridades” (raciocínio abstrato), “Fluência Lexical” (flexibilidade mental), “Série Motora” 16 (programação), “Instruções Conflitantes” (Sensibilidade à Interferência), “Vai – não vai” (controle inibitório) e “Comportamento de Preensão” (reflexo primitivo). Ela varia em uma escala de 0 a 18 pontos, e escores elevados significam melhor desempenho em funções frontais.

**c) Teste do Desenho do Relógio (TDR) (SUNDERLAND et al., 1989):** Este teste compreende a tarefa de desenhar um relógio com a inserção de ponteiros marcando determinada hora (exemplo 2h45), e destina-se a aferir funções executivas (planejamento, pensamento abstrato, seqüência lógica e monitoramento do processamento executivo).

### **3.4.5 Avaliação dos Sintomas Depressivos**

Sabe-se que os sintomas depressivos influenciam na cognição e na aptidão física do idoso. Para a identificação destes sintomas foi aplicado a Escala de Depressão Geriátrica (GDS).

**Escala de Depressão Geriátrica (GDS) (ANEXO E) (YESAVAGE et al., 1983):** Este instrumento é utilizado para a detecção de sintomas depressivos em pessoas idosas. Oferece medidas válidas e confiáveis para a avaliação de sintomas depressivos. É uma escala com 30 perguntas negativas/afirmativas, em que, o

resultado de 10 ou mais pontos sugere a presença de sintomas depressivos clinicamente relevantes.

### 3.4.6 Avaliação do Nível de Atividade Física

**Questionário Baecke Modificado para Idosos (QBMI) (ANEXO F)** (VOORRIPS et al., 1991): É um instrumento desenvolvido para quantificar o nível de atividade física do idoso por meio de três domínios (trabalhos domésticos, atividades esportivas, atividades do tempo livre). O teste, composto por 10 questões, inclui perguntas, respondidas pelo cuidador, como frequência em que o idoso realiza as atividades básicas e instrumentais. Além disso, o QBMI verifica a utilização do tempo livre e a realização de práticas de atividade física.

### 3.4.7 Avaliação da Força Muscular

**a) Teste de Levantar-se e Sentar-se na Cadeira em 30 segundos (TLSC)** (RIKLI; JONES, 1999): Este teste tem sido recomendado como uma alternativa prática para se medir indiretamente a força de membros inferiores devido à correlação relativamente alta com o teste de 1RM no *leg press* em homens (0,78) e mulheres (0,71). O teste começa com o avaliado sentado no meio da cadeira, com as costas retas e os pés apoiados no chão. Os braços ficam cruzados contra o tórax. Ao sinal “*Atenção! Já!*” o avaliado se levanta, ficando totalmente em pé e então retorna a uma posição completamente sentada. O sujeito é encorajado a sentar-se completamente o maior número de vezes em 30 segundos. Como mostra a figura 1.



Figura 1. Ilustração do Teste de Levantar-se e Sentar-se na Cadeira em 30 segundos.

**b) Força de Preensão Manual (FPM)** (MATSUDO, 2005): Neste teste é utilizado um dinamômetro ajustável e calibrado com escala de 0 a 100 quilogramas. O idoso avaliado é colocado na posição ortostática, o aparelho segurado confortavelmente na linha do antebraço, ficando paralelo ao eixo longitudinal do corpo. A articulação inter-falangeana proximal da mão deve ser ajustada sob a barra que é então apertada entre os dedos e a região atenar. Durante a preensão manual, o braço permanece imóvel, havendo somente a flexão das articulações inter-falangeana e metacarpofalangeana. Foram realizadas três medidas na mão dominante e o resultado se dá pela média destas. Como mostra a figura 2.



Figura 2. Ilustração do Teste de Força de Preensão Manual.

**c) Resistência de Membros Superiores (RMS)** (GOBBI; VILLAR; ZAGO, 2005; OSNESS; OTHERS, 1990): Foi utilizado um halter pesando 1,814kg e 3,628kg para mulheres e homens respectivamente. O idoso sentou-se em uma cadeira sem braços, apoiando as costas no encosto da cadeira, com o tronco ereto. O braço dominante permaneceu relaxado e estendido ao longo do corpo enquanto a mão não dominante permaneceu apoiada sobre a coxa. O primeiro avaliador posicionou ao lado do idoso, colocando uma mão sobre o bíceps do mesmo e a outra suportando o halter que foi colocado na mão dominante do idoso. O halter estava paralelo ao solo com uma de suas extremidades voltadas para frente. Quando o segundo avaliador, responsável pelo cronômetro, sinalizou com a palavra “vai”, o idoso realizou a flexão do cotovelo até o antebraço tocasse a mão do primeiro

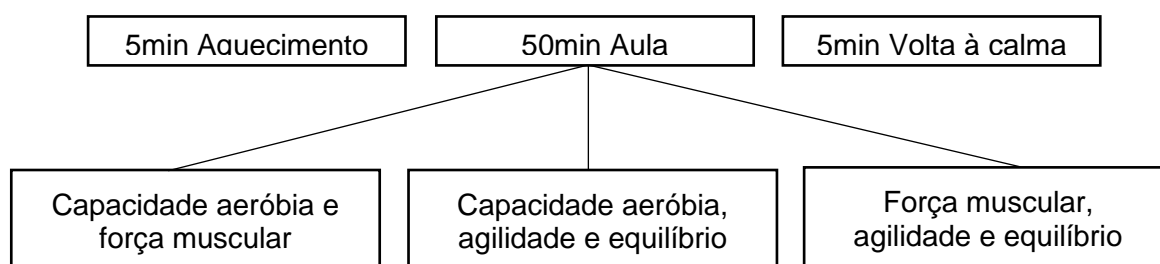
avaliador, que estava posicionada no bíceps do idoso. Quando esta prática de tentativa fosse completada, o halter foi colocado no chão, e após 1 minuto de descanso, o teste foi iniciado, repetindo-se o mesmo procedimento, mas desta vez o idoso realizou o maior número de repetições no tempo de 30 segundos, que foram anotadas como resultado final do teste. Como mostra a figura 3.



Figura 3. Ilustração do Teste de Força de Resistência de Membro Superior.

### 3.5 PROTOCOLO DE EXERCÍCIO FÍSICO

O protocolo de exercício físico multimodal (EFM) foi realizado com frequência de três sessões na semana (segunda-feira, quarta-feira e sexta-feira) no período de 17:00h às 18:00h por 12 semanas. Cada sessão teve duração de uma hora. As aulas foram divididas em atividades e cada dia da semana houve enfoque em diferentes componentes da capacidade funcional, sendo: a) capacidade aeróbia e força muscular; b) capacidade aeróbia, agilidade e equilíbrio; c) força muscular, agilidade e equilíbrio. Como mostra a figura 4.



Fonte: Do autor

Figura 4. Sessão de treinamento e divisão de aulas.

Houve uma progressão no decorrer do protocolo, aumentando assim a dificuldade dos exercícios, intensidade e volume, de forma gradual e de acordo com a capacidade de cada participante. A intensidade do treinamento aeróbio foi mantida entre 65% a 75% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade ( $220 - \text{idade}$ ) (FOX III; NAUGHTON, 1972), caracterizando, de forma geral, um treinamento com predominância aeróbia de intensidade moderada (ACSM, 2009). A frequência cardíaca dos participantes foi averiguada durante as sessões por meio da utilização de um frequencímetro da marca Polar®.

Nas atividades equilíbrio e agilidade a progressão ocorreu principalmente pelo aumento na dificuldade dos exercícios, exigindo cada vez mais da capacidade motora dos idosos. Além disso, a partir da semana sete, foram incluídas as tarefas cognitivas simultaneamente às tarefas motoras, ou seja, a tarefa-dupla, apresentado na tabela 1. Na tarefa-dupla, os participantes foram orientados a realizar uma tarefa motora (quicar bola, caminhada, exercícios com pesos), e ao mesmo tempo efetuar tarefas cognitivas, tais como, gerar palavras segundo critérios semânticos (dizer nomes de animais, nomes de frutas, nomes de pessoas, nomes de flores e números), realizar contagem, nomear figuras, entre outras. Também houve uma progressão nas tarefas cognitivas, por exemplo, aumentando o número de figuras a serem nomeadas, incluir a contagem regressiva, entre outros.

Tabela 1. Progressão do treinamento no aspecto cognitivo

<b>Semana</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>
<b>Atividades</b>	Tarefas Motoras						Tarefas Motoras e Cognitivas					

Fonte: Do autor

No treinamento com pesos a progressão ocorreu a cada duas semanas, sendo assim, semana 1 e 2 foi adaptativa (2 séries e 8 a 10 repetições) nas semanas 3 e 4 houve aumento no número de repetições (2 séries e 10 a 15 repetições), semanas 5 e 6 aumento das séries (3 séries e 10 a 15 repetições), semanas 7 e 8 aumento da carga (mantém 3 séries e 10 a 15 repetições, aumentando a quilagem dos halteres e caneleiras), semanas 9 e 10 inclusão de exercícios com maior grau de dificuldade, semanas 11 e 12 aumento das cargas nos novos exercícios, como apresentado na tabela 2. Sendo utilizados 2 exercícios de membros superiores (MMSS) e 2 de membros inferiores (MMII) para cada sessão,



como apresentado na tabela 3. O aumento da carga se deu pela individualidade de cada idoso sendo direcionada pela percepção subjetiva de esforço do idoso e pela percepção do profissional de educação física responsável.



Figura 5. Ilustração do aquecimento da sessão de treinamento.



Figura 6. Ilustração de agilidade e equilíbrio da sessão de treinamento.



Figura 7. Ilustração da capacidade aeróbia da sessão de treinamento.



Figura 8. Ilustração do treinamento com pesos da sessão de treinamento.



Figura 9. Ilustração do alongamento da sessão de treinamento.

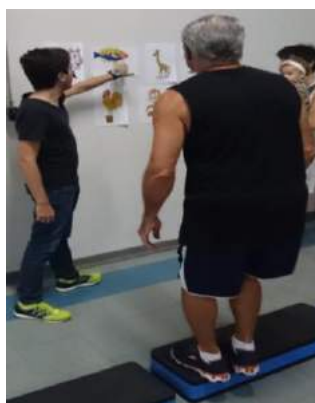


Figura 10. Ilustração da tarefa-dupla da sessão de treinamento.

### 3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente, foi realizado o teste Shapiro Wilk para verificar a distribuição dos dados. Após a análise dos resultados encontrados no teste de Shapiro Wilk, foi verificado que a distribuição das variáveis foi não paramétrica. Desta forma, optou-se por utilizar os testes estatísticos não paramétricos. Para as variáveis de caracterização, utilizou-se o teste de *U Mann Whitney* para verificar se havia alguma diferença entre os grupos (GT e GC) no momento pré-intervenção. Foram realizados análise descritiva dos dados por meio de média e desvio padrão, e utilizou-se o teste de *U Mann Whitney* para comparação intergrupos e o de Wilcoxon para a comparação intragrupos. A análise estatística dos dados foi realizada utilizando o programa SPSS 20.0.

Tabela 2. Progressão do treinamento com pesos

<b>Semana</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>
<b>Carga</b>	2x 8 a 10 rep		2x 10 a 15 rep		3x 10 a 15 rep		3x 10 a 15 rep +		3x 10 a 15 rep +		3x 10 a 15 rep	
							Aumento da quilagem		Novos exercícios		Aumento da quilagem	

Fonte: Do autor

Tabela 3. Exercícios do treinamento com pesos

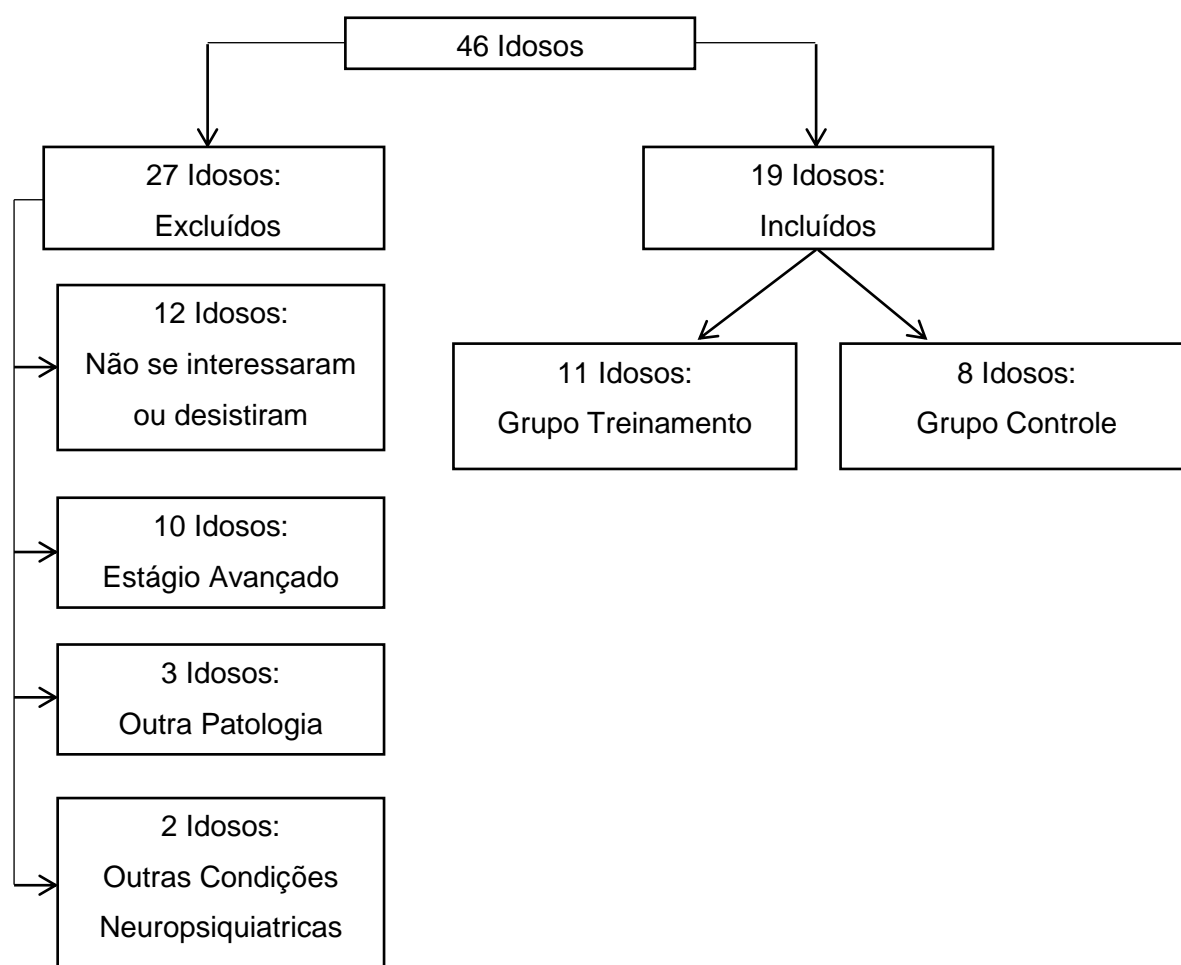
<b>Semana</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>
<b>Exercícios MMII</b>	Flexão de quadril caneleira, Abdução de quadril caneleira, Flexão de joelhos caneleira, Panturrilha em pé.								Agachamento (Sentar e levantar), Andar lateralmente com caneleira, Elevação de quadril (Ponte), Flexão de joelhos caneleira.			
<b>Exercícios MMSS</b>	Rosca halteres, Tríceps francês, Remada sentado, Desenvolvimento ombro.								Supino, Abdução de ombro, Flexão de ombro deitado (Pullover), Tríceps testa deitado.			

Fonte: Do autor

## 4 RESULTADOS

Os dados apresentados são referentes aos dois grupos participantes do estudo (GT e GC). A figura 11 apresenta o recrutamento da amostra, bem como os motivos para não inclusão de participantes no estudo. Os idosos foram recrutados juntamente ao projeto de extensão Movimente - Programa de Exercícios para Idosos com Alzheimer da UFTM. O projeto de extensão MoviMente tem como objetivo oferecer um programa de atividade física direcionada à idosos com DA que vivem no município de Uberaba/MG de forma a contribuir nos sintomas cognitivos, comportamentais e motores e consequentemente beneficiar a qualidade de vida desta população. Este programa atende idosos acima de 65 anos, com diagnóstico de DA e que se enquadram nos estágios leve e moderado da doença. Além disso, o MoviMente visa produzir pesquisa na área de exercício físico e saúde mental e contribuir com a produção científica do programa de Pós-Graduação em Educação Física e com inovações para o Núcleo de Estudos em Atividade Física & Saúde (NEAFISA) da UFTM e visa possibilitar aos discentes e profissionais da área da saúde a aquisição de conhecimentos através de vivência prática no programa. No MoviMente os discentes e profissionais são preparados para trabalhar com os idosos com DA, ou seja, os mesmos recebem orientação à respeito da doença e dos cuidados que devem ser tomados durante a intervenção com os idosos.

Como apresentado na figura 11, o estudo contou com 19 participantes distribuídos em dois grupos, GT e GC, sendo 4 homens e 15 mulheres. O teste de *U Mann Whitney* apontou que os grupos são semelhantes no momento pré intervenção em todas as variáveis de caracterização da amostra. A tabela 4 apresenta as características sócio-demográficas e clínicas.



Fonte: Do autor

Figura 11. Esquema ilustrativo para o recrutamento da amostra.

Tabela 4. Características sócio-demográficas e clínicas em média e desvio padrão

<b>Variáveis</b>	<b>GT + GC (n=19)</b>	<b>GT (n=11)</b>	<b>GC (n=8)</b>
<b>Idade (anos)</b>	75,9±6,9	75,7±6,4	76,1±7,4
<b>Escolaridade (anos)</b>	8,1±5,3	7,6±4,9	8,6±5,7
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,7±4,1	25,6±3,9	28,8±4,4
<b>Tempo da doença (meses)</b>	29,4±25,9	21,6±11,8	40±34,8
<b>CDR (pontos)</b>	1,4±0,5	1,5±0,5	1,6±0,7
<b>GDS (pontos)</b>	7,21±2,5	7,5±2,7	6,9±2,3
<b>QBMI (pontos)</b>	2,3±1,5	1,8±1,3	2,9±1,7

Fonte: Do autor

Com relação às variáveis cognitivas, o GT apresentou melhora significativa apenas na BAF ( $p \leq 0,05$ ) e tendência de melhora no score do MEEM ( $p \leq 0,08$ ), não havendo diferença significativa no TDR. O GC não apresentou resultados significativos em nenhuma das variáveis cognitivas, como mostra a tabela 5.

Tabela 5. Resultados médios e desvios-padrão pré e pós-avaliação do Grupo Treinamento ( $n=11$ ) e do Grupo Controle ( $n=08$ ) no Mini-Exame do Estado Metal (MEEM) na Bateria de Avaliação Frontal (BAF) (pontuação total) e no Teste do Desenho do Relógio (TDR)

Variáveis	GT ( $n=11$ )		GC ( $n=8$ )	
	Pré	Pós	Pré	Pós
<b>MEEM (pontos)</b>	18,6±4,5	19,8±4,6**	17,1±6,8	19,6±5,6
<b>TDR (pontos)</b>	4±2,9	4,4±3,1	4,7±3,3	5,1±3,3
<b>BAF (pontos)</b>	9,3±2,4	10,9±3,7*	9,5±4,1	11,5±2,8

\*: *Wilcoxon*  $p \leq 0,05$ ; \*\*: *Wilcoxon*  $p \leq 0,08$

Fonte: Do autor

Para uma melhor análise dos dados, os resultados da BAF foram considerados segundo seu escore global e por domínios específicos. Desta forma, foi verificado uma melhora na Programação ( $p=0,023$ ) e no Controle Inibitório ( $p=0,011$ ) no GT. Não havendo alterações significativas no GC. Como mostra a tabela 6.

Tabela 6. Resultados médios e desvios-padrão pré e pós-avaliação do Grupo Treinamento (n=11) e do Grupo Controle (n=08) nos subtestes da Bateria de Avaliação Frontal

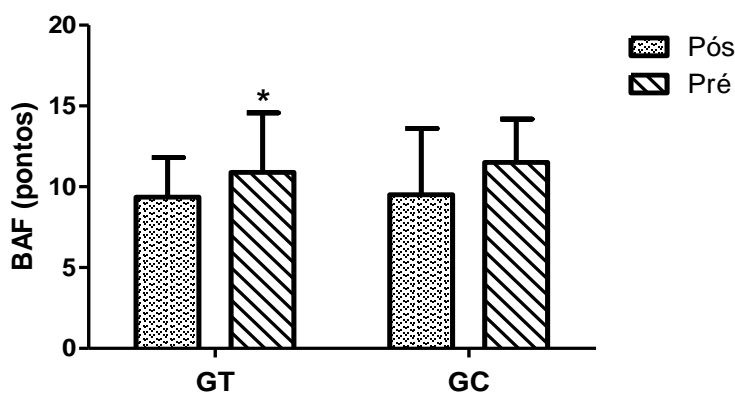
Variáveis	GT (n=11)		GC (n=8)	
	Pré	Pós	Pré	Pós
<b>Similaridades (Conceituação)</b>	2,2±0,8	2,3±0,9	2,3±1,1	2,3±0,8
<b>Fluência Lexical (Flexibilidade Mental)</b>	1,7±0,9	1,9±1	1,6±1,2	1,7±1
<b>Série Motora (Programação)</b>	0,8±0,7	1,5±0,9*	0,9±1	1,3±0,8
<b>Instruções Conflitantes (Sensibilidade a interferência)</b>	1,1±1	1,6±1,2	1,7±1	1,7±1
<b>Vai não vai (Controle Inibitório)</b>	0,3±0,4	1±0,4*	0,5±1	1,25±1,1
<b>Comportamento de Prensão (Autonomia Ambiental)</b>	3±0	3±0	3±0	3±0

\*: Wilcoxon  $p \leq 0,05$ ;

Fonte: Do autor

O gráfico 1, apresenta o comportamento dos grupos na BAF nos momentos pré e pós intervenção.

Gráfico 1. Funções cognitivas frontais em média e desvio padrão.



\*: Wilcoxon  $p \leq 0,05$

Fonte: Do autor



Com relação às variáveis de força, o GT apresentou melhora significativa no TLSC ( $p=0,006$ ), tendência no RMS ( $p\leq 0,08$ ) e não apresentou resultado significativo no FPM. O GC apresentou resultados semelhantes ao GT nas variáveis de força, apresentando melhora no TLSC ( $p=0,033$ ) e resultados não significativos no FPM e RMS, como mostra a tabela 7. O gráfico 2, apresenta o comportamento dos grupos no TLSC nos momentos pré e pós intervenção.

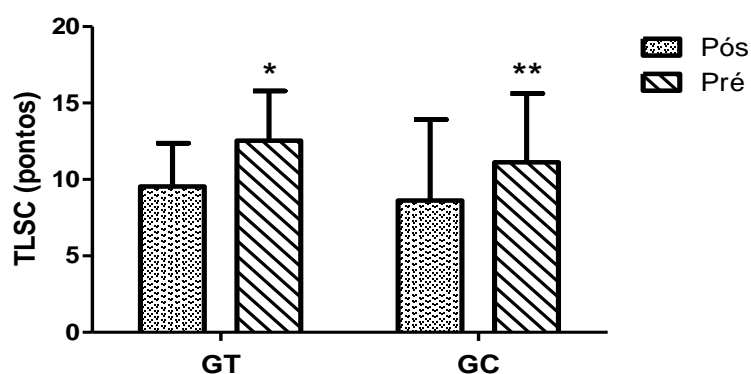
Tabela 7. Resultados médios e desvios-padrão pré e pós-avaliação do Grupo Treinamento ( $n=11$ ) e do Grupo Controle ( $n=08$ ) no Teste de Levantar e Sentar da Cadeira (TLSC) no Teste de Força de Preensão Manual (FPM) e no Teste de Resistência de Membros Superiores (RMS)

Variáveis	GT (n=11)		GC (n=8)	
	Pré	Pós	Pré	Pós
<b>TLSC (repetições)</b>	9,5±2,8	12,5±3,2*	8,6±5,3	11,1±4,5*
<b>FPM (kg)</b>	23,5±8,2	23,8±7,9	23,9±7,5	24,4±6,9
<b>RMS (repetições)</b>	13,3±3,7	17,7±4,3**	17,1±3,4	16,7±2,7

\*: Wilcoxon  $p\leq 0,05$ ; \*\*: Wilcoxon  $p\leq 0,08$

Fonte: Do autor

Gráfico 2. Força de membros inferiores em média e desvio padrão



\*: Wilcoxon  $p=0,006$ ; \*\*: Wilcoxon  $p=0,033$

Fonte: Do autor

Com relação aos biomarcadores inflamatórios, IL-6, TNF-  $\alpha$  e IL-10 não foi verificado resultado significativo, como mostra a tabela 8. Sendo que, muitos idosos apresentaram resultados não detectáveis em todas as citocinas avaliadas como mostra a tabela 9. Com isso, não foi possível realizar a análise de associação dos biomarcadores inflamatórios com as variáveis de cognição e força muscular.

Tabela 8. Biomarcadores inflamatórios em média e desvio padrão

Variáveis	GT (n=11)		GC (n=8)	
	Pré	Pós	Pré	Pós
<b>IL-6 (pg/ml)</b>	0,11±0,34	ND	1,16±2,68	0,98±1,44
<b>TNF-α (pg/ml)</b>	ND	ND	ND	ND
<b>IL-10 (pg/ml)</b>	6,49±10,22	4,05±12,82	27,89±67,01	35,89±53,02

ND: Não detectáveis.

Fonte: Do autor

Tabela 9. Detecção dos biomarcadores inflamatórios na amostra

Variáveis	GT (n=11)				GC (n=8)			
	Pré		Pós		Pré		Pós	
	D	ND	D	ND	D	ND	D	ND
<b>IL-6 (pg/ml)</b>	1	10	0	11	2	6	3	5
<b>TNF-α (pg/ml)</b>	0	11	0	11	0	8	0	8
<b>IL-10 (pg/ml)</b>	4	7	1	10	3	5	3	5

D: Detectáveis; ND: Não detectáveis.

Fonte: Do autor

Além disso, o nível de atividade física do GT apresentou melhora significativa no momento pós intervenção ( $p=0,007$ ), enquanto o GC não apresentou resultado significativo. Como mostrado na tabela 10 e gráfico 3.

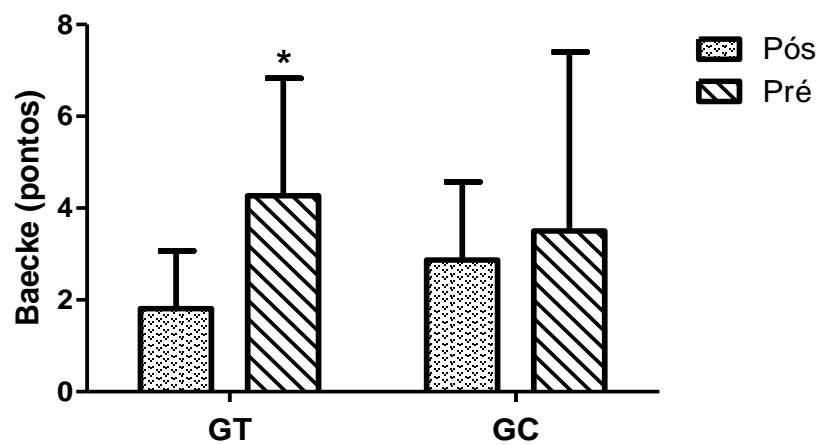
Tabela 10. Variáveis de força em média e desvio padrão

Variáveis	GT (n=11)		GC (n=8)	
	Pré	Pós	Pré	Pós
<b>QBMI (pontos)</b>	1,8±1,3	4,3±2,3*	2,8,±1,7	3,5±4

\*: Wilcoxon  $p=0,007$

Fonte: Do autor

Gráfico 3. Nível de atividade física em média e desvio padrão



\*: Wilcoxon  $p=0,007$

Fonte: Do autor

## 5 DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito de um programa de exercício físico multimodal com dupla tarefa durante 12 semanas nas funções cognitivas, força muscular e biomarcadores inflamatórios em idosos com DA e comparar ao grupo controle. Os resultados apontam que o protocolo de treinamento proposto foi importante para a manutenção e melhora das funções cognitivas frontais e da força de membros inferiores nos idosos com DA.

Nosso principal resultado foi que o EFM com tarefa-dupla foi capaz de melhorar e/ou proporcionar manutenção das funções cognitivas frontais dos idosos com DA. Este resultado representa benefícios significativos na atenção e nas funções executivas, especificamente na organização/programação do pensamento (subteste série-motora) e no controle inibitório (subteste Vai-não vai), conforme apontado pela análise dos subtestes da BAF. Entretanto o GC não apresentou resposta significativa nas variáveis cognitivas. Idosos com DA apresentam disfunção executiva desde o estágio leve, impactando diretamente no cotidiano (KATO; RADANOVIC, 2007). As alterações das funções executivas na DA estão presentes de forma precoce e são quantitativamente maiores que no envelhecimento normal (BANHATO; NASCIMENTO, 2007). Além disso, o declínio das funções executivas pode preceder em sete a dez anos o início da demência, por isso deve-se dar destaque para elas, pois além do exposto, são um marcador no diagnóstico diferencial entre demência e envelhecimento normal e também na progressão da doença (JACOBSON et al., 2002). Justificando assim a importância de estudar essa variável.

Corroborando com os resultados encontrados, Coelho et al. (2013), realizaram um treinamento de EFM com tarefa-dupla por 16 semanas com frequência de 3 vezes semanal em dias não consecutivos e encontraram melhora nas funções cognitivas frontais para o GT, observando melhora na abstração, organização, sequencia motora e melhor desempenho na atenção. Entretanto, o GC teve piora significativa no planejamento, organização e sequencia motora. Em outro estudo com metodologia semelhante, Andrade et al. (2013), também encontraram resultados significativos nas funções cognitivas frontais.

Além disso, esses dois estudos encontraram melhora significativa no TDR para o GT, resultado que não foi observado no presente estudo. Talvez o tempo de duração do protocolo de treinamento, que foi de 12 semanas, não tenha sido suficiente para promover melhora significativa no TDR, além do número reduzido da nossa amostra. Também é importante ressaltar que nos estudos citados acima, a tarefa dupla foi realizada por um período de 16 semanas e no presente estudo foi desenvolvida em apenas 6 semanas.

É importante justificar que a tarefa dupla foi implementada na sétima semana devido à dificuldade de coordenação motora e percepção corporal dos idosos em relação a prática de exercício físico, já que os mesmos não eram ativos. Desta forma, não foi possível inserir tarefa dupla no início da intervenção, já que a dificuldade para realizar duas tarefas simultâneas é maior.

O MEEM é um instrumento frequentemente utilizado para avaliação das funções cognitivas em idosos com DA (FARINA; RUSTED; TABET, 2014). O presente estudo não apresentou melhora significativa no MEEM em ambos os grupos, entretanto, observou-se uma tendência no GT ( $p \leq 0,08$ ). Este resultado poderia ser significativo, ou não, caso o número amostral fosse maior. Contudo, Vreugdenhil et al. (2012), realizou um estudo com 40 idosos com DA, alocando 20 participantes no GT e 20 no GC. O GT realizou treinamento de EFM de 16 semanas e apresentou melhora significativa nas funções cognitivas através do MEEM, entretanto o GC apresentou piora significativa. Corroborando com estes achados, a literatura apresenta estudos com resultados semelhantes (PEDROSO et al., 2012; VAN DE WINCKEL et al., 2004). Além disso, Nascimento et al. (2012), realizaram um estudo com EFM durante 24 semanas e observaram que o GT apresentou redução nos sintomas neuropsiquiátricos da DA melhorando as funções cognitivas globais e contribuindo para melhorar a capacidade de realizar atividades diárias em idosos com DA. Uma revisão sistemática sobre atividade física sistematizada e desempenho cognitivo em idosos com DA realizada por Coelho et al. (2009) foi observado também uma melhora do MEEM de idosos com DA após a realização de exercícios aeróbios, com peso e flexibilidade.

A literatura tem apontado que o exercício multimodal parece ser o melhor tipo de exercício para promover melhora significativa nas funções cognitivas de idosos com DA (COELHO et al., 2016). O presente estudo apontou melhora nas funções

cognitivas frontais de idosos com DA, após EFM com realização concomitante de tarefa cognitiva e realizada em grupo. Nesse sentido, o estudo de Coelho (2010) aponta os possíveis mecanismos pelo qual a intervenção multimodal com tarefa dupla proporcionou benefícios nas funções frontais, entre eles, a) as funções cognitivas frontais foram exercitadas durante a intervenção – a “demonstração do exercício físico” exige atenção e abstração, a “execução contínua” requer sequenciação motora, e a “permanência na tarefa” solicita o autocontrole do comportamento; b) a realização de tarefa dupla proporcionou ativação das funções cognitivas frontais; c) a estimulação cognitiva associada aos benefícios neurobiológicos, psicológicos e sociais do exercício físico contribuiu para a melhora das funções cognitivas frontais.

A melhora das funções cognitivas frontais para idosos com DA é de extrema importância, pois eles apresentam um déficit das funções executivas, que é caracterizado pela diminuição na capacidade de resolução de problemas, no julgamento do que é certo ou errado, na flexibilidade mental, na organização, no autocontrole, entre outros, apresentando declínio com a progressão da doença. Estas perdas tornam o idoso cada vez mais dependente de auxílio para as atividades instrumentais como cozinhar, fazer compras, manusear dinheiro, dirigir, dentre outras, e assim o idoso perde sua autonomia (ROYALL et al., 2002). Com os resultados positivos do exercício nas funções cognitivas frontais, o idoso conseqüentemente melhora sua capacidade de realizar tarefas instrumentais o que proporciona melhora na sua autonomia e beneficia diretamente em aspectos da sua vida social. Visto isso, podemos considerar que a melhora das funções cognitivas frontais pode atenuar a progressão cognitiva na DA.

Em relação à força muscular, o presente estudo apontou uma melhora na força de membros inferiores e uma tendência de melhora na força de membros superiores no GT. Entretanto GC também apresentou resultados significativos na força de membros inferiores, resultado que não era esperado. Na literatura existe uma escassez de estudos que avaliam o efeito do treinamento de EFM na força de idosos com DA. Santos (2014), aplicou um treinamento de EFM de 16 semanas em 35 idosos com DA e não observou resultados significativos na força de membros superiores e inferiores dos idosos que participaram do treinamento e dos idosos do grupo controle. Em contrapartida, o estudo de Coelho (2010), demonstrou melhora

na força de membros inferiores de idosos com DA, após um protocolo de 16 semanas de EFM com tarefa-dupla.

Em relação à força de membro superior, analisada pelo teste de FPM não foi encontrado melhora significativa. Este resultado pode ser explicado pela especificidade do teste, sendo que o movimento de preensão manual que não foi especificamente trabalhado no protocolo de treinamento.

O resultado positivo na força muscular pode auxiliar na melhora e/ou manutenção motora destes idosos, pois desde as fases pré-demenciais e iniciais da DA há um comprometimento das funções motoras (MAQUET et al., 2010). Além disso, é importante salientar a importância da força muscular no processo do envelhecimento, que auxilia o idoso nas atividades vitais do dia a dia como sentar e levantar, caminhar com autonomia e segurança, abrir uma lata, dentre outras atividades do cotidiano. Sabe-se que há um declínio da força muscular mesmo em idosos sem demência, por isso se faz importante a busca da manutenção e melhora da força muscular para essa população (FIDELIS; PATRIZZI; WALSH, 2013).

Corroborando com os resultados da força muscular de nosso estudo, Faria et al. (2003), relatam que o exercício físico é uma alternativa positiva para atenuar a perda de força muscular de idosos e trazer benefícios na autonomia e inserção social. Além disso, o exercício físico diminui o risco de quedas em idosos com DA (FERRETTI et al., 2014).

Os resultados do nosso estudo referente aos biomarcadores inflamatórios não foram significativos. Inclusive, muitos idosos não apresentaram concentrações das citocinas avaliadas (IL-6, IL-10 e TNF- $\alpha$ ), ressaltando o TNF- $\alpha$  que não houve detecção em nenhum dos idosos, em nenhum dos momentos e grupos, contrapondo com muitos estudos da literatura (SWARDFAGER et al., 2010; UCHOA; MOSER; PIKE, 2016). Uma das justificativas para este resultado é o kit utilizado, que não apresentou ultrassensibilidade para as análises das citocinas. Entretanto, os estudos que apontam altas concentrações periféricas dessas citocinas não apresentam o viés de ultrassensibilidade nos kits utilizados, além disso, o ELISA é o principal método para a análise destes biomarcadores.

Corroborando com nossos resultados, Julian et al. (2015), afirmam que em idosos com DA, citocinas inflamatórias como IL-6 e IL-1 $\beta$ , são frequentemente não-detectáveis, argumentando contra a presença de uma inflamação sistêmica em

idosos com DA. Acrescentando ainda que, citocinas são biologicamente lábil e rapidamente desaparecem na circulação (ANGELIS et al., 1998; VAN DUIJN; HOFMAN; NAGELKERKEN, 1990). Também é importante apontar que alguns idosos do presente estudo apresentam diabetes, hipertensão e outras condições patológicas que podem alterar as concentrações dos biomarcadores inflamatórios.

Em contrapartida, um estudo de revisão sistemática de Packer e Pervaiz & Hoffman-goetz (2010), apontou que a atividade inflamatória está presente na DA e o exercício físico crônico de intensidade baixa a moderada pode ajudar a reduzir a inflamação. A literatura ainda não pode confirmar essa afirmação, pela ausência de estudos que avaliam a efeito do exercício físico em idosos com DA, sendo encontrado apenas o estudo de Santos (2014), que aplicou um protocolo de EFM de 16 semanas e encontrou uma redução nas concentrações de IL-6 no grupo treinamento.

O aumento das concentrações de biomarcadores inflamatórios pode ser um fator de risco para todas as demências (MORGAN et al., 2017). Contudo, ainda é incerto de assumir essa associação para a DA (KOYAMA et al., 2013). Visto o exposto, atualmente há uma grande busca por explicações da influência dos biomarcadores inflamatórios e o efeito do exercício físico desses biomarcadores em várias populações, entretanto a literatura aponta ainda aponta muitas controvérsias e poucos estudos com relação a DA, fazendo-se necessário mais estudos.

Outro resultado encontrado em nosso estudo foi o aumento significativo do nível de atividade física do GT. Müller et al. (2017), afirmam que quanto maior o nível de nível de atividade física menor é o declínio cognitivo em idosos com DA, fazendo-se importante ressaltar a melhora dessa variável nos benefícios cognitivos e na autonomia dos idosos com DA.

É importante ressaltar as limitações do presente estudo. A dificuldade no recrutamento da amostra tornou-a pequena e com número diferente entre os grupos, fato este que pode ter influenciado nos resultados. Além disso, o tempo da intervenção de 12 semanas pode ter sido curto para promover alterações em algumas variáveis analisadas, visto que a maioria dos estudos da literatura apresentam 16 semanas ou mais em seus protocolos de intervenção. Outro ponto a ser considerado é a dificuldade de controlar a frequência cardíaca de todos os idosos no protocolo de EFM, o que pode ter comprometido a intensidade proposta



(65 a 75% da frequência cardíaca máxima) em todos os momentos da intervenção. Além de não controlar as atividades cotidianas do GC, visto que existe a possibilidade de alguns componentes deste grupo terem melhorado algumas atividades tanto motoras como cognitivas em seu cotidiano.

## 6 CONCLUSÃO

De acordo com o presente estudo o treinamento de EFM de 12 semanas melhora as funções cognitivas frontais, especificamente a programação/planejamento e o controle inibitório, e a força muscular de idosos com DA. Não foi encontrado resultado dos biomarcadores inflamatórios, já que o teste utilizado para análise dos biomarcadores não foi capaz de detectar concentrações de TNF- $\alpha$  em nenhum dos idosos com DA e somente alguns detectaram IL-6 e IL-10.

Conquanto o presente estudo tenha demonstrado efeitos positivos do exercício físico multimodal em idosos com DA, é fundamental considerar as limitações encontradas neste trabalho, dentre elas, a) o tempo de intervenção, que foi de 12 semanas, pode ter sido insuficiente para promover maiores benefícios; b) o tamanho amostral reduzido - o que diminui o poder de se detectar diferença significativa entre os grupos em relação ao efeito do treinamento; c) a não randomização para a seleção da amostra e/ou distribuição nos grupos, o que impede a generalização dos resultados encontrados neste estudo. Por fim é importante ressaltar que intervenções não-farmacológicas, como o exercício físico, têm proporcionado impacto benéfico na atenuação do declínio cognitivo e na melhora da funcionalidade motora em idosos com DA, o que representa uma contribuição valiosa para esta população.

## REFERÊNCIAS

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia celular e molecular**. [S.l.] Elsevier Brasil, 2015.
- ABREU, I. D. DE; FORLENZA, O. V.; BARROS, H. L. DE. Demência de Alzheimer: correlação entre memória e autonomia. **Revista de psiquiatria clínica, São Paulo**, v. 32, n. 3, p. 131–136, 2005.
- ANDREATTO, C. A. A. **Percepção de tempo e outras funções cognitivas, funcionalidade motora e o nível de atividade física de idosos com Doença de Alzheimer no estágio leve**. 2013. 126 f. Dissertação - (mestrado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Instituto de Biociências de Rio Claro, 2013.
- ANGELIS, P. et al. Serum interleukin-6 and interleukin-6 soluble receptor in Alzheimer's disease. **Neuroscience letters**, v. 244, n. 2, p. 106–108, 1998.
- ANTUNES, H. K. et al. Exercício físico e função cognitiva: uma revisão. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 12, n. 2, p. 108–114, 2006.
- ASSOCIATION, A. P.; OTHERS. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)**. [s.l.] American Psychiatric Pub, 2013.
- AULD, D. S. et al. Alzheimer's disease and the basal forebrain cholinergic system: relations to  $\beta$ -amyloid peptides, cognition, and treatment strategies. **Progress in neurobiology**, v. 68, n. 3, p. 209–245, 2002.
- AZAD, F. J. et al. Association between Cytokine Production and Disease Severity in Alzheimer's Disease. **Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology**, v. 13, n. 6, p. 433, 2014.
- BALTHAZAR, M. L. et al. Lexical semantic memory in amnesic mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 65, n. 3A, p. 619–622, 2007.
- BANHATO, E. F. C.; NASCIMENTO, E. DO. Função executiva em idosos: um estudo utilizando subtestes da Escala WAIS-III. **Psico-USF**, v. 12, n. 1, p. 65–73, 2007.
- BARBOSA, A. R. et al. Efeitos de um programa de treinamento contra resistência sobre a força muscular de mulheres idosas. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 5, n. 3, p. 12–20, 15 out. 2012.
- BARNES, D. E.; YAFFE, K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. **The Lancet Neurology**, v. 10, n. 9, p. 819–828, 1 set. 2011.
- BEATO, R. G. et al. Brazilian version of the Frontal Assessment Battery (FAB). **Dement Neuropsychol**, v. 1, p. 59–65, 2007.

BEKRIS, L. M. et al. Review article: genetics of Alzheimer disease. **Journal Of Geriatric Psychiatry And Neurology**, v. 23, n. 4, p. 213–227, 2010.

BERMEJO, P. et al. Differences of peripheral inflammatory markers between mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. **Immunology letters**, v. 117, n. 2, p. 198–202, 2008.

BEYDOUN, M. A. et al. Epidemiologic studies of modifiable factors associated with cognition and dementia: systematic review and meta-analysis. **BMC Public Health**, v. 14, p. 643, 2014.

BRAAK, E. et al. Neuropathology of Alzheimer's disease: what is new since A. Alzheimer? **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v. 249, n. 3, p. S14–S22, 1999.

BRAAK, H.; BRAAK, E. Evolution of the neuropathology of Alzheimer's disease. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 94, n. S165, p. 3–12, 1996.

BRUCKI, S. M. D. Curso clínico da Doença de Alzheimer. **Forlenza, O. V & Caramelli, P. Neuropsiquiatria geriátrica, São Paulo, Atheneu**, p. 119–128, 2000.

CARVALHO, J.; SOARES, J. M. Envelhecimento e força muscular: breve revisão. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**, v. 4, n. 3, p. 79–93, 2004.

CHRISTENSEN, A.; PIKE, C. J. Menopause, obesity and inflammation: interactive risk factors for Alzheimer's disease. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 7, p. 130, 2015.

COELHO, F. G. DE M. et al. **Exercício físico no envelhecimento saudável e patológico: da teoria a pratica**. Curitiba: CRV, 2013.

COELHO, F. G. DE M. et al. Systematized physical activity and cognitive performance in elderly with Alzheimer's dementia: a systematic review. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 31, n. 2, p. 163–170, 2009.

COELHO, F. G. DE M. **Atividade física e funções cognitivas frontais associadas aos parâmetros cinemáticos da marcha em pacientes com demência de Alzheimer**. 2010. 78 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro, 2010.

COELHO, F. G. DE M. et al. Multimodal exercise intervention improves frontal cognitive functions and gait in Alzheimer's disease: a controlled trial. **Geriatrics & Gerontology International**, v. 13, n. 1, p. 198–203, 2013b.

COELHO, F. G. DE M. **Efeito do treinamento aeróbio nos níveis plasmáticos do fator neurotrófico derivado do cérebro, variáveis metabólicas e funções cognitivas em idosos com a doença de Alzheimer**. 2014. 130 f. Tese - (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro, 2014.

- COELHO, F. G. de M. et al. The Chronic Exercise–Cognition Interaction and Dementia and Alzheimer’s Disease. In: MCMORRIS, T. (Ed.). **Exercise-Cognition Interaction**. San Diego: Academic Press, 2016. p. 345–361.
- DA SILVA PÍCOLI, T.; DE FIGUEIREDO, L. L.; PATRIZZI, L. J. Sarcopenia e envelhecimento. **Fisioterapia em Movimento**, v. 24, n. 3, 2011.
- DE ANDRADE, L. P. et al. Benefits of multimodal exercise intervention for postural control and frontal cognitive functions in individuals with Alzheimer’s disease: a controlled trial. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 61, n. 11, p. 1919–1926, nov. 2013.
- DE MELO COELHO, F. G. et al. Physical exercise modulates peripheral levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF): a systematic review of experimental studies in the elderly. **Archives of gerontology and geriatrics**, v. 56, n. 1, p. 10–15, 2013.
- DEVI, L. et al. Accumulation of amyloid precursor protein in the mitochondrial import channels of human Alzheimer’s disease brain is associated with mitochondrial dysfunction. **The Journal of neuroscience**, v. 26, n. 35, p. 9057–9068, 2006.
- DUBOIS, B. et al. The FAB A frontal assessment battery at bedside. **Neurology**, v. 55, n. 11, p. 1621–1626, 2000.
- FARIA, J. DE C. et al. Importância do treinamento de força na reabilitação da função muscular, equilíbrio e mobilidade de idosos. **Acta Fisiátrica**, v. 10, n. 3, p. 133–137, 2003.
- FARINA, N.; RUSTED, J.; TABEL, N. The effect of exercise interventions on cognitive outcome in Alzheimer’s disease: a systematic review. **International Psychogeriatrics**, v. 26, n. 1, p. 9–18, 2014.
- FATORI, C. DE O. et al. Dupla tarefa e mobilidade funcional de idosos ativos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 18, n. 1, p. 29–37, 2015.
- FELIX, J. Economia da Longevidade: uma revisão da bibliografia brasileira sobre o envelhecimento populacional. **Encontro da Associação Brasileira de Economia da Saúde**, v. 8, p. 1–17, 2007.
- FERRETTI, F. et al. Efeitos de um programa de exercícios na mobilidade, equilíbrio e cognição de idosos com doença de Alzheimer. **Physical Therapy Brazil**, p. 119, 2014.
- FIDELIS, L. T.; PATRIZZI, L. J.; WALSH, I. A. P. DE. Influência da prática de exercícios físicos sobre a flexibilidade, força muscular manual e mobilidade funcional em idosos. **Revista Brasileira De Geriatria e Gerontologia**, v. 16, n. 1, p. 109–16, 2013.
- FINCH, C. E.; MORGAN, T. E. Systemic inflammation, infection, ApoE alleles, and Alzheimer disease: a position paper. **Current Alzheimer Research**, v. 4, n. 2, p. 185–189, 2007.

FIRST, M. B. **User's guide for the structured clinical interview for DSM-IV-TR axis I disorders: SCID-I.** [s.l.] Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute, 2002.

FLYNN, M. G.; MCFARLIN, B. K. Toll-like receptor 4: link to the anti-inflammatory effects of exercise? **Exercise and sport sciences reviews**, v. 34, n. 4, p. 176–181, 2006.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of psychiatric research**, v. 12, n. 3, p. 189–198, 1975.

FOX III, S. M.; NAUGHTON, J. P. Physical activity and the prevention of coronary heart disease. **Preventive Medicine**, v. 1, n. 1–2, p. 92–120, mar. 1972.

GOBBI, S.; VILLAR, R.; ZAGO, A. S. **Bases teórico-práticas do condicionamento físico.** [s.l.] Guanabara Koogan, 2005.

HASAN, S. M. M. et al. Defining Optimal Aerobic Exercise Parameters to Affect Complex Motor and Cognitive Outcomes after Stroke: A Systematic Review and Synthesis. **Neural Plasticity**, v. 2016, p. 2961573, 2016.

HEIJNEN, S. et al. Neuromodulation of Aerobic Exercise-A Review. **Frontiers in Psychology**, v. 6, p. 1890, 2015.

HERNANDEZ, S. S. S. et al. Efeitos de um programa de atividade física nas funções cognitivas, equilíbrio e risco de quedas em idosos com demência de Alzheimer. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, p. 68–74, 2010.

HERRERA JR, E. et al. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. **Alzheimer Disease & Associated Disorders**, v. 16, n. 2, p. 103–108, 2002.

ITTNER, L. M.; GÖTZ, J. Amyloid- $\beta$  and tau — a toxic pas de deux in Alzheimer's disease. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 12, n. 2, p. 67–72, fev. 2011.

JACOBSON, M. W. et al. Do neuropsychological tests detect preclinical Alzheimer's disease: Individual-test versus cognitive-discrepancy score analyses. **Neuropsychology**, v. 16, n. 2, p. 132, 2002.

JIALAL, I.; KAUR, H.; DEVARAJ, S. Toll-like receptor status in obesity and metabolic syndrome: a translational perspective. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 99, n. 1, p. 39–48, 2013.

JOHNSTON, H.; BOUTIN, H.; ALLAN, S. M. Assessing the contribution of inflammation in models of Alzheimer's disease. **Biochemical Society Transactions**, v. 39, n. 4, p. 886–890, 2011.

JULIAN, A. et al. There is no correlation between peripheral inflammation and cognitive status at diagnosis in Alzheimer's disease. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 27, n. 5, p. 589–594, out. 2015.

KATO, E. M.; RADANOVIC, M. **Fisioterapia nas demências**. [s.l.] Atheneu, 2007.

KAWANISHI, N. et al. Exercise training inhibits inflammation in adipose tissue via both suppression of macrophage infiltration and acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-induced obese mice. **Exercise Immunology Review**, v. 16, n. 16, p. 105–118, 2010.

KISHIMOTO, T. IL-6: from laboratory to bedside. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology**, v. 28, n. 3, p. 177–186, jun. 2005.

KOHUT, M. L. et al. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of  $\beta$ -blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. **Brain, behavior, and immunity**, v. 20, n. 3, p. 201–209, 2006.

KOYAMA, A. et al. The role of peripheral inflammatory markers in dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 68, n. 4, p. 433–440, abr. 2013.

LIMA, R. A. et al. Nível de atividade física em idosos com doença de alzheimer mediante aplicação do ipaq e de pedômetros. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 15, n. 3, p. 180–185, 5 set. 2012.

LIU, C.-C. et al. Apolipoprotein E and Alzheimer disease: risk, mechanisms and therapy. **Nature Reviews Neurology**, v. 9, n. 2, p. 106–118, 2013.

LIU, L.; CHAN, C. The role of inflammasome in Alzheimer's disease. **Ageing research reviews**, v. 15, p. 6–15, 2014.

LODEIRO, M. et al. Aggregation of the Inflammatory S100A8 Precedes A $\beta$  Plaque Formation in Transgenic APP Mice: Positive Feedback for S100A8 and A $\beta$  Productions. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, p. glw073, 2016.

MAKI, K. C. et al. Fat mass, abdominal fat distribution, and C-reactive protein concentrations in overweight and obese men and women. **Metabolic syndrome and related disorders**, v. 9, n. 4, p. 291–296, 2011.

M NIEDOWICZ, D.; T NELSON, P.; PAUL MURPHY, M. Alzheimer's disease: pathological mechanisms and recent insights. **Current Neuropharmacology**, v. 9, n. 4, p. 674–684, 2011.

MANSUR, L. L. et al. Linguagem e cognição na doença de Alzheimer. **Psicologia: reflexão e crítica**, v. 18, n. 3, p. 300–307, 2005.

MAQUET, D. et al. Gait analysis in elderly adult patients with mild cognitive impairment and patients with mild Alzheimer's disease: simple versus dual task: a preliminary report. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 30, n. 1, p. 51–56, jan. 2010.

MATHUR, N.; PEDERSEN, B. K. Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation. **Mediators of inflammation**, v. 2008, 2009.

MATSUDO, S. M. M. **Avaliação do idoso: física e funcional**. [s.l.] Midiograf, 2005.

MCALPINE, F. E. et al. Inhibition of soluble TNF signaling in a mouse model of Alzheimer's disease prevents pre-plaque amyloid-associated neuropathology. **Neurobiology of disease**, v. 34, n. 1, p. 163–177, 2009.

MESULAM, M.-M. Neuroplasticity failure in Alzheimer's disease: bridging the gap between plaques and tangles. **Neuron**, v. 24, n. 3, p. 521–529, 1999.

MONTAÑO, M.; RAMOS, L. R. Validade da versão em português da Clinical Dementia Rating. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 6, p. 912–7, 2005.

MORGAN, A. R. et al. The Correlation between Inflammatory Biomarkers and Polygenic Risk Score in Alzheimer's Disease. **Journal of Alzheimer's Disease: JAD**, v. 56, n. 1, p. 25–36, 2017.

MORRIS, J. C. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. **Neurology**, 1993.

MOSER, V. A.; PIKE, C. J. Obesity and sex interact in the regulation of Alzheimer's disease. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 67, p. 102–118, ago. 2016.

MÜLLER, J.; CHAN, K.; MYERS, J. N. Association Between Exercise Capacity and Late Onset of Dementia, Alzheimer Disease, and Cognitive Impairment. **Mayo Clinic Proceedings**, 9 jan. 2017.

NASCIMENTO, C. M. C. et al. A controlled clinical trial on the effects of exercise on neuropsychiatric disorders and instrumental activities in women with Alzheimer's disease. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 16, n. 3, p. 197–204, jun. 2012.

NASCIMENTO, C. M. C. et al. Exercícios físicos generalizados capacidade funcional e sintomas depressivos em idosos brasileiros. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 15, n. 4, p. 486–497, ago. 2013.

NASCIMENTO, C. M. C. **Exercício físico, marcadores inflamatórios e genótipo da APOE em idosos com comprometimento cognitivo leve e idosos cognitivamente preservados**. 2014. 74 f. Tese - (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro, 2014

NASCIMENTO, C. M. C. et al. Physical exercise in MCI elderly promotes reduction of pro-inflammatory cytokines and improvements on cognition and BDNF peripheral levels. **Current Alzheimer Research**, v. 11, n. 8, p. 799–805, 2014.

NGANDU, T. et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. **Lancet (London, England)**, v. 385, n. 9984, p. 2255–2263, 6 jun. 2015.



NIELSEN, A. R.; PEDERSEN, B. K. The biological roles of exercise-induced cytokines: IL-6, IL-8, and IL-15. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 32, n. 5, p. 833–839, 2007.

NIEMAN, D. C. et al. Cytokine changes after a marathon race. **Journal of Applied Physiology**, v. 91, n. 1, p. 109–114, 2001.

O'SHEA, S.; MORRIS, M. E.; IANSEK, R. Dual task interference during gait in people with Parkinson disease: effects of motor versus cognitive secondary tasks. **Physical Therapy**, v. 82, n. 9, p. 888–897, 2002.

OSNESS, W. H. **Functional Fitness Assessment for Adults Over 60 Years (A Field Based Assessment)**. AAHPERD Publication Sales Office, 1900 Association Drive, Reston, VA 22091., 1990.

PACKER, N.; PERVAIZ, N.; HOFFMAN-GOETZ, L. Does exercise protect from cognitive decline by altering brain cytokine and apoptotic protein levels? A systematic review of the literature. **Exercise Immunology Review**, v. 16, p. 138–162, 2010.

PAPINI, C. B. et al. The effect of a community-based, primary health care exercise program on inflammatory biomarkers and hormone levels. **Mediators of Inflammation**, v. 2014, 2014.

PEDERSEN, B. K. IL-6 signalling in exercise and disease. **Biochemical Society Transactions**, v. 35, n. Pt 5, p. 1295–1297, nov. 2007.

PEDERSEN, B. K.; FISCHER, C. P. Physiological roles of muscle-derived interleukin-6 in response to exercise. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 10, n. 3, p. 265–271, maio 2007.

PEDROSO, R. V. et al. Balance, executive functions and falls in elderly with Alzheimer's disease (AD): a longitudinal study. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 54, n. 2, p. 348–351, 2012a.

PEDROSO, R. V. et al. Balance, executive functions and falls in elderly with Alzheimer's disease (AD): a longitudinal study. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 54, n. 2, p. 348–351, 2012b.

PETERSEN, A. M. W.; PEDERSEN, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 98, n. 4, p. 1154–1162, 1 abr. 2005.

PETERSON, M. D. et al. Resistance exercise for muscular strength in older adults: A meta-analysis. **Ageing Research Reviews**, v. 9, n. 3, p. 226–237, jul. 2010.

PRADO, M. A. et al. Envelhecimento e memória: foco na doença de Alzheimer. **Revista USP**, n. 75, p. 42–49, 2007.

RAIVICH, G. et al. Neuroglial activation repertoire in the injured brain: graded response, molecular mechanisms and cues to physiological function. **Brain Research Reviews**, v. 30, n. 1, p. 77–105, 1999.

RAMOS, L. R.; MONTAÑO, M. B. Doença de Alzheimer. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 58, n. esp, p. 33–36, 2001.

REITZ, C.; BRAYNE, C.; MAYEUX, R. Epidemiology of Alzheimer disease. **Nature Reviews Neurology**, v. 7, n. 3, p. 137–152, 2011.

RIBIZZI, G. et al. Cytokine polymorphisms and Alzheimer disease: possible associations. **Neurological Sciences**, v. 31, n. 3, p. 321–325, 2010.

RIKLI, R. E.; JONES, C. J. Development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. **Journal of Aging and Physical Activity**, v. 7, n. 2, p. 129–161, 1999.

ROCHA, N. P. et al. Inflammatory Process and Neuroimmunomodulation in Alzheimer's Disease: Literature Review. **Revista Neurociências**, v. 19, n.2, p. 300–313, 2011.

ROJO, L. E. et al. Neuroinflammation: implications for the pathogenesis and molecular diagnosis of Alzheimer's disease. **Archives of Medical Research**, v. 39, n. 1, p. 1–16, 2008.

ROLLAND, Y. et al. Exercise Program for Nursing Home Residents with Alzheimer's Disease: A 1-Year Randomized, Controlled Trial. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 55, n. 2, p. 158–165, 2007.

ROYALL, D. R. et al. Executive control function: a review of its promise and challenges for clinical research. A report from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. **The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences**, v. 14, n. 4, p. 377–405, 2002.

RUBIO-PEREZ, J. M.; MORILLAS-RUIZ, J. M. A review: inflammatory process in Alzheimer's disease, role of cytokines. **The Scientific World Journal**, v. 2012, 2012.

SANTOS, M. G. **Efeitos do exercício físico multimodal nas concentrações plasmáticas de biomarcadores, funções cognitivas e funcionalidade em pacientes com doença de Alzheimer**. 2014. 94 f. Dissertação - (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro, 2014.

SCHWINDT, G. C.; BLACK, S. E. Functional imaging studies of episodic memory in Alzheimer's disease: a quantitative meta-analysis. **Neuroimage**, v. 45, n. 1, p. 181–190, 2009.

SCOTT, K. R.; BARRETT, A. M. Dementia syndromes: evaluation and treatment. **Expert Review of Neurotherapeutics**, v. 7, n. 4, p. 407–422, 2007.

SELKOE, D. J. Alzheimer's Disease: Genes, Proteins, and Therapy. **Physiological Reviews**, v. 81, n. 2, p. 741–766, 1 abr. 2001.

SERENIKI, A.; VITAL, M. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. **Revista Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 30, n. 1, 2008.

SERRETTI, A.; OLGATI, P.; DE RONCHI, D. Genetics of Alzheimer's disease. A rapidly evolving field. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 12, n. 1, p. 73–92, 2007.

SHAD, K. F. et al. Peripheral markers of Alzheimer's disease: surveillance of white blood cells. **Synapse**, New York, v. 67, n. 8, p. 541–543, ago. 2013.

SILVA, T. A. B. DA; HI, E. M. B.; SOUZA, T. DE A. Fisiopatologia da doença de alzheimer. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 10, n. 19, p. 32, 12 ago. 2013.

SMITH, G. E. Healthy cognitive aging and dementia prevention. **The American Psychologist**, v. 71, n. 4, p. 268–275, jun. 2016.

SPIELMAN, L. J.; LITTLE, J. P.; KLEGERIS, A. Physical activity and exercise attenuate neuroinflammation in neurological diseases. **Brain Research Bulletin**, v. 125, p. 19–29, jul. 2016.

STEWART, L. K. et al. The influence of exercise training on inflammatory cytokines and C-reactive protein. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 39, n. 10, p. 1714, 2007.

SUNDERLAND, T. et al. Clock drawing in Alzheimer's disease. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 37, n. 8, p. 725–729, 1989.

SWARDFAGER, W. et al. A meta-analysis of cytokines in Alzheimer's disease. **Biological psychiatry**, v. 68, n. 10, p. 930–941, 2010.

TOWN, T.; NIKOLIC, V.; TAN, J. The microglial. **Journal of neuroinflammation**, v. 2, n. 1, p. 24, 2005.

UCHOA, M. F.; MOSER, V. A.; PIKE, C. J. Interactions between inflammation, sex steroids, and Alzheimer's disease risk factors. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v. 43, p. 60–82, out. 2016.

VAN DE WINCKEL, A. et al. Cognitive and behavioural effects of music-based exercises in patients with dementia. **Clinical rehabilitation**, v. 18, n. 3, p. 253–260, 2004.

VAN DUIJN, C. M.; HOFMAN, A.; NAGELKERKEN, L. Serum levels of interleukin-6 are not elevated in patients with Alzheimer's disease. **Neuroscience letters**, v. 108, n. 3, p. 350–354, 1990.

VITAL, T. M. et al. Effects of weight training on cognitive functions in elderly with Alzheimer's disease. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 6, n. 4, p. 253–259, 2012.

VITAL, T. M. et al. Doença de Alzheimer. In: **Exercício Físico no Envelhecimento Saudável e Patológico: Da teoria à prática**. [s.l: s.n.].

VOORRIPS, L. E. et al. A physical activity questionnaire for the elderly. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 23, n. 8, p. 974–979, ago. 1991.

VREUGDENHIL, A. et al. A community-based exercise programme to improve functional ability in people with Alzheimer's disease: A randomized controlled trial. **Scandinavian Journal of Caring Sciences**, v. 26, n. 1, p. 12–19, 2012.

WILUND, K. R. Is the anti-inflammatory effect of regular exercise responsible for reduced cardiovascular disease? **Clinical Science**, v. 112, n. 11, p. 543–555, 2007.

WYSS-CORAY, T.; ROGERS, J. Inflammation in Alzheimer Disease—A Brief Review of the Basic Science and Clinical Literature. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 2, n. 1, jan. 2012.

YESAVAGE, J. A. et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. **Journal of Psychiatric Research**, v. 17, n. 1, p. 37–49, 1983.

YU, F. et al. Effects of aerobic exercise on cognition and hippocampal volume in Alzheimer's disease: study protocol of a randomized controlled trial (The FIT-AD trial). **Trials**, v. 15, p. 394, 2014.

ZHENG, G. et al. Aerobic exercise ameliorates cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **British Journal of Sports Medicine**, 19 abr. 2016.

## APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO



Ministério da Educação

Universidade Federal do Triângulo Mineiro – Uberaba – MG

Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Rua Madre Maria José, 122 – Abadia - 38025-100-Uberaba-MG - Telefax (0\*\*34)3318-5776 - E-mail: [cep@pesgpg.uftm.edu.br](mailto:cep@pesgpg.uftm.edu.br)

### CEP/UFTM PROTOCOLO DE PROJETO DE PESQUISA COM ENVOLVIMENTO DE SERES HUMANOS

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA

Título: EXERCÍCIO FÍSICO, BIOMARCADORES E FUNCIONALIDADE NA  
DOENÇA DE ALZHEIMER E NA FRAGILIDADE

#### ESCLARECIMENTO

O(a) Sr(a) está sendo convidado(a) a participar do estudo “Exercício físico, biomarcadores e funcionalidade na doença de Alzheimer e na fragilidade” por fazer parte da população que irá ser estudada.

Nós queremos ajudar as pessoas que têm esses problemas, por isso nós estamos fazendo esse estudo.

Nessa pesquisa nós queremos saber várias coisas desses dois problemas: 1. Quanto que tem de inflamação no sangue; 2. Quanto que tem de uma proteína no sangue (uma proteína que é fabricada pelo cérebro); 3. Como é que estão a memória, a atenção e o planejamento mental e 3. Como estão a força, o equilíbrio e a flexibilidade.

Para as pessoas com o problema de Alzheimer, nós queremos saber mais: nós queremos ver se o exercício físico ajuda a melhorar essas coisas. Nós achamos que sim.

Especialmente para os idosos com fragilidade nós queremos saber se as alterações do sangue podem mostrar a probabilidade para desenvolver Alzheimer.

Conhecendo tudo isso, pode ser possível ajudar mais a melhorar a saúde do(a)s Sr(a)s e de outras pessoas. E se o(a) Sr(a) tem Alzheimer, nós esperamos que sua saúde melhore se fizer os exercícios físicos que estamos propondo. São esses os benefícios desta pesquisa.

Caso aceite participar deste estudo, o(a) senhor(a) terá que responder alguns questionários, fazer exames de sangue colhido no braço e fazer testes de memória, de atenção, de força muscular, de equilíbrio e de flexibilidade.

Se o(a) Sr(a) tem Alzheimer, então vai fazer um treinamento de exercícios físicos. No caso de aos exercícios já terem iniciado o(a) Sr(a) não começará o treinamento agora. Neste período de tempo (4 meses), o(a) Sr(a) fará as avaliações citadas acima e será acompanhado por telefone. De qualquer forma, depois de quatro meses todos vão de novo responder os questionários, fazer exames de

sangue colhido no braço e fazer testes de memória, de atenção, de força muscular, de equilíbrio e de flexibilidade.

Se o(a) Sr(a) tem Alzheimer e não vai fazer o treinamento agora, então vai poder fazer depois de quatro meses.

Os exercícios ocorrerão duas vezes por semana em dias não consecutivos, com duração de 60 minutos, em um período de quatro meses. Tudo isso vai ser feito na academia da UFTM – AGS – localizada na rua Aluísio de Melo Teixeira, 98, bairro Fabrício.

Se o(a) Sr(a) não tem Alzheimer e está no grupo fragilidade, então não vai fazer treinamento físico. Só vai responder aos questionários e fazer os exames e os testes. Nós vamos mostrar os resultados para o(a) Sr(a) e, se algum tiver problema, nós vamos orientar.

Nesse momento o(a) Sr(a) pode estar pensando se essa pesquisa vai trazer algum desconforto ou risco à sua vida. Bem, nós achamos que os questionários não vão incomodar. Em relação à coleta de sangue do seu braço, isso vai ser feito por uma pessoa que é profissional de enfermagem, e assim a gente espera que não ocorra sangramento e o(a) Sr(a) só sinta um pouco a picada da agulha. Durante os testes de força muscular e durante os exercícios físicos nós vamos tentar evitar que ocorram quedas e lesões assim: 1. os exercícios e os testes são adequados para a idade e condição física do participante; 2. Um profissional de educação física vai aplicar as atividades; 3. Serão utilizados equipamentos e instalações adequadas, levando em consideração a iluminação, piso e ventilação. Se o(a) Sr(a) for fazer exercícios, será verificada a frequência do coração; se houver alteração muito rápida o exercício será imediatamente interrompido. Se ocorrer algum problema mais sério, será acionado o SAMU (192) e serão adotados os procedimentos de primeiros socorros com o material que nós temos na academia. Mas deixamos claro que a pressão arterial e a frequência cardíaca serão sempre verificadas antes de iniciar os exercícios, e que em caso de estarem alteradas ou se houver algum desconforto (por exemplo: dor no peito ou tontura), os exercícios não serão iniciados ou serão imediatamente interrompidos.

Para que outras pessoas não fiquem sabendo da sua participação nesta pesquisa, seu nome não aparecerá e o(a) senhor(a) será identificado(a) com um número.

O(a) Sr(a) poderá obter todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa e poderá retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento pelo projeto de extensão. Pela sua participação no estudo, o(a) Sr(a) não receberá qualquer valor em dinheiro, e terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade.

#### CONSENTIMENTO LIVRE, APÓS ESCLARECIMENTO

Título: EXERCÍCIO FÍSICO, BIOMARCADORES E FUNCIONALIDADE NA DOENÇA DE ALZHEIMER E NA FRAGILIDADE

Eu, \_\_\_\_\_ li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu atendimento pelo projeto de extensão. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo. Eu concordo em participar do

estudo e assino duas vias deste termo, sendo uma via para mim e outra para o pesquisador.

Uberaba, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável legal (idoso com DA) Documento de Identidade

\_\_\_\_\_  
Assinatura do voluntário (idoso com fragilidade) Documento de Identidade

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador responsável Assinatura do pesquisador orientador

Telefone de contato dos pesquisadores:

Flávia Gomes: (34) 9210-7351

Jair Sindra: (34) 91055979

Edmar Lacerda: (34) 8828-9481

Em caso de dúvida em relação a esse documento, você pode entrar em contato com o Comitê Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro pelo telefone 3318-577.

## APÊNDICE B – ANAMNESE



# Movimente



### ANAMNESE

**Avaliador:** \_\_\_\_\_ **Data:** \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Paciente:	_____
Data	_____ de _____ nascimento: _____/____/____
Idade:	_____ anos
Sexo:	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino
Escolaridade:	_____
Estado Civil:	<input type="checkbox"/> Casado <input type="checkbox"/> Solteiro <input type="checkbox"/> Viúvo <input type="checkbox"/> Separado
Profissão:	_____
Naturalidade:	_____
Filhos:	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim – Quantos? _____
Religião:	_____
Endereço:	_____ n° _____ Complemento: _____
Bairro:	_____ Cidade: _____
Telefones:	_____
Tempo de Doença:	_____
Pratica Atividade Física:	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim – Quantas vezes por semana: _____
Há quanto tempo:	_____ Qual tipo? _____
Médico Responsável pelo Paciente:	_____
Cuidador:	_____ Data de nasc: ____/____/____
Tem mais algum outro cuidador?	_____ Nasc: ____/____/____
Grau de Parentesco:	_____
Tempo de Cuidado:	_____
Endereço:	_____ n° _____ Complemento: _____
Bairro:	_____ Cidade: _____
Telefones:	_____
O cuidador pratica alguma atividade física?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim –
Quantas vezes por semana:	_____ Há quanto tempo: _____ Qual tipo? _____



**CONDIÇÕES CLÍNICAS****Óculos:** Utiliza óculos para corrigir problemas de visão? Não  Sim – Qual tipo de problema? \_\_\_\_\_**Audição:** Utiliza aparelho para corrigir problemas de audição? Não  Sim – Em qual ouvido? \_\_\_\_\_**Cirurgias:** Realizou alguma cirurgia? Não  Sim – Aonde? \_\_\_\_\_**Artrite:**  Não  Sim**Artrose:**  Não  Sim**Osteoporose:**  Não  Sim**Reumatismo:**  Não  Sim**Fraqueza:**  Não  Sim**Labirintite:**  Não  Sim**Enjôo:**  Não  Sim**Vertigens:**  Não  Sim**Cãibras:**  Não  Sim – Onde? \_\_\_\_\_**Diabetes:**  Não  Sim – Tipo? \_\_\_\_\_**Hipertensão não controlada:**  Não  Sim**Marcapasso:**  Não  Sim**Insuficiência Renal:**  Não  Sim**Asma /DPOC:**  Não  Sim**Doença Coronaria:**  Não  Sim – Qual? \_\_\_\_\_**Dores no peito:**  Não  Sim**Sintomas de Angina:**  Não  Sim**Depressão:**  Não  Sim – Desde quando tem o diagnóstico? \_\_\_\_\_**Colesterol alto:**  Não  Sim**Triglicérides alto:**  Não  Sim**Tem alguma restrição à prática de Atividade Física?**  Não  Sim – Qual? \_\_\_\_\_**Alguém da família tem diabetes?**  Não  Sim – Quem? \_\_\_\_\_**Alguém da família tem pressão alta?**  Não  Sim – Quem? \_\_\_\_\_**Tem algum animal de estimação?** Qual? \_\_\_\_\_ Quantos? \_\_\_\_\_**Quedas:**  Não  Sim – Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

**Medicações:**

---

---

---

**Exames Complementares:**

---

---

---

---

---

**Tempo de Diagnóstico?** \_\_\_\_\_**Quais foram os primeiros sintomas?**

---

---

---

---

---

---

---

**Histórico de doença na família .**

---

---

---

---

---

**Porque resolveu procurar médico?**

---

---

---

**O que levou a procurar o MovimMente?**

---

---

**Por qual meio de comunicação (rádio, TV, Cartaz, amigos, médico, internet) soube do MovimMente?** \_\_\_\_\_

---

## APÊNDICE C – ARTIGO 1

### **Exercício Físico Multimodal na Doença de Alzheimer: Efeito nas Funções Cognitivas e na Força Muscular**

#### **Multimodal Exercise in Alzheimer's Disease: Effect on Cognitive Function and Muscle Strength**

Bruno Naves Ferreira<sup>1</sup>, Isadora Ferreira Henriques<sup>1</sup>, Emmanuel Dias de Sousa Lopes<sup>2</sup>, Marina de Melo Reis Amanda Morais de Pádua<sup>1</sup>, Karina de Figueiredo<sup>3</sup>, Fernanda Aparecida Lopes Magno<sup>1</sup>, Flávia Gomes de Melo Coelho<sup>1</sup>

#### **RESUMO**

**Introdução:** A Doença de Alzheimer (DA) é uma enfermidade neurodegenerativa que acomete várias áreas do funcionamento humano, podemos ressaltar declínios na cognição e na força muscular. O exercício físico tem sido considerado uma forma de tratamento não-farmacológico para muitas doenças, dentre elas a DA. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do exercício físico multimodal (EFM) com tarefa-dupla nas funções cognitivas e força muscular de idosos com DA. **Métodos:** Foram recrutados 19 indivíduos com DA no estágio leve e moderado e divididos em grupo treinamento (GT) e grupo controle (GC). O GT realizou EFM com tarefa-dupla por 12 semanas e o GC seguiu sua rotina sem participar de um programa de exercício físico. Os indivíduos foram avaliados no momento pré e pós intervenção. Para avaliação da cognição foram utilizados o Mini exame do estado mental (MEEM), Teste de desenho do relógio (TDR) e Bateria de avaliação frontal (BAF) e para a força muscular o Teste de levantar e sentar da cadeira (TLSC) e Força de prensão manual (FPM). O teste de Wilcoxon foi utilizado para analisar os momento pre e pós intra-grupos. **Resultados:** O GT apresentou melhora significativa na BAF e TLSC ( $p \leq 0,05$ ) e tendência de melhora no score do MEEM ( $p \leq 0,08$ ), não havendo diferença significativa no TDR e FPM. O GC apresentou apenas melhora significativa no TLSC ( $p \leq 0,05$ ). **Conclusões:** O EFM com tarefa-dupla melhora as

funções cognitivas frontais e a força muscular de membros inferiores de idosos com DA.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; Cognição; Força Muscular; Exercício.

## **ABSTRACT**

Introduction: Alzheimer's Disease (AD) is a neurodegenerative disease that affects several areas of human functioning, we can highlight declines in cognition and muscle strength. Physical exercise has been considered a form of non-pharmacological treatment for many diseases, among them AD. Objective: To evaluate the effects of dual-task multimodal exercise (EF) on the cognitive functions and muscle strength of the elderly with AD. Methods: The sample consisted of 19 individuals with AD in the mild and moderate stage and allocated to training group (TG) and control group (CG). The TG performed dual-task EF for 12 weeks and the CG followed its routine without in a physical exercise program. The individuals were evaluated at the pre and post intervention moments. The mini mental state examination (MMSE), the clock-drawing test (CDT) and frontal assessment battery (FAB) were used to assess cognition, as well as chair stand test (CST) and grip strength (GS) were used to assess muscle strength. The Wilcoxon test was used to analyse pre and post intragroup. Results: The TG showed a significant improvement in FAB and TLSC ( $p \leq 0,05$ ) and a tendency to improve the MMSE score ( $p \leq 0,08$ ), with no significant difference in the CDT and GS. The CG showed only significant improvement in CST ( $p \leq 0,05$ ). Conclusions: Dual-task EF improves the frontal cognitive functions and lower-limb muscle strength of the elderly with AD.

Keywords: Alzheimer Disease; Cognition; Muscle Strength; Exercise.

## **INTRODUÇÃO**

O envelhecimento da população brasileira e mundial é um fato contemporâneo<sup>1</sup>, e com isso há um aumento de doenças crônicas degenerativas que afetam a população idosa, dentre elas a Doença de Alzheimer (DA). A DA é uma enfermidade neurodegenerativa, que acomete diferentes áreas do funcionamento humano, tais como, cognitiva, social, física, comportamental, funcional e

metabólica<sup>2</sup>, sendo a forma mais comum dentre as demências, acometendo 50% a 75% dos casos<sup>3</sup>.

A DA possui dois marcadores neuropatológicos clássicos, ambos acometendo morte neuronal. De forma extracelular, há um acúmulo excessivo de placas Beta-amilóides (A $\beta$ ) o que impede que a passagem de substratos de nutrientes celulares alterando o pH local, e intracelular ocorre a formação de emaranhados neurofibrilares causados pela hiperfosforilação da proteína Tau, que desintegra os microtúbulos do citoesqueleto<sup>4</sup>. Essa perda neuronal de idosos com DA é o principal fator por apresentarem déficit na memória e declínio nas funções cognitivas<sup>5</sup>. Além disso, idosos com DA apresentam menores concentrações periféricas de alguns biomarcadores como *Brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) e *Insuline-like growth factor-1* (IGF-1)<sup>6,7</sup>, e também maiores concentrações periféricas de biomarcadores inflamatórios como Interleucina-6 (IL-6) e Fator de Necrose Tumoral (TNF- $\alpha$ )<sup>8</sup>, que estão ligados ao declínio cognitivo.

Além da sarcopenia advinda do processo de envelhecimento, idosos com DA apresentam uma queda acentuada no nível de atividade física<sup>9</sup>, que pode contribuir para a diminuição da força muscular. Andreatto<sup>10</sup>, aponta que idosos com DA possuem menor força de membros inferiores e superiores quando comparados à idosos sem DA.

Os benefícios do exercício físico na saúde mental tem sido foco de muitos estudos nos últimos anos, principalmente em idosos com comprometimento cognitivo e DA<sup>11-14</sup>. Dentre os tipos de exercícios físicos, podemos ressaltar o multimodal, que tem apresentado melhora na capacidade funcional e na cognição podendo aumentar os benefícios cognitivos quando incrementado à tarefa-dupla<sup>12</sup>. Entretanto, ainda são poucos os estudos que apontam melhora da cognição e força muscular como resultado do treinamento multimodal em idosos com DA.

Visto isso, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos do exercício físico multimodal (EFM) com tarefa-dupla nas funções cognitivas e força muscular de idosos com DA.

## **PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS**

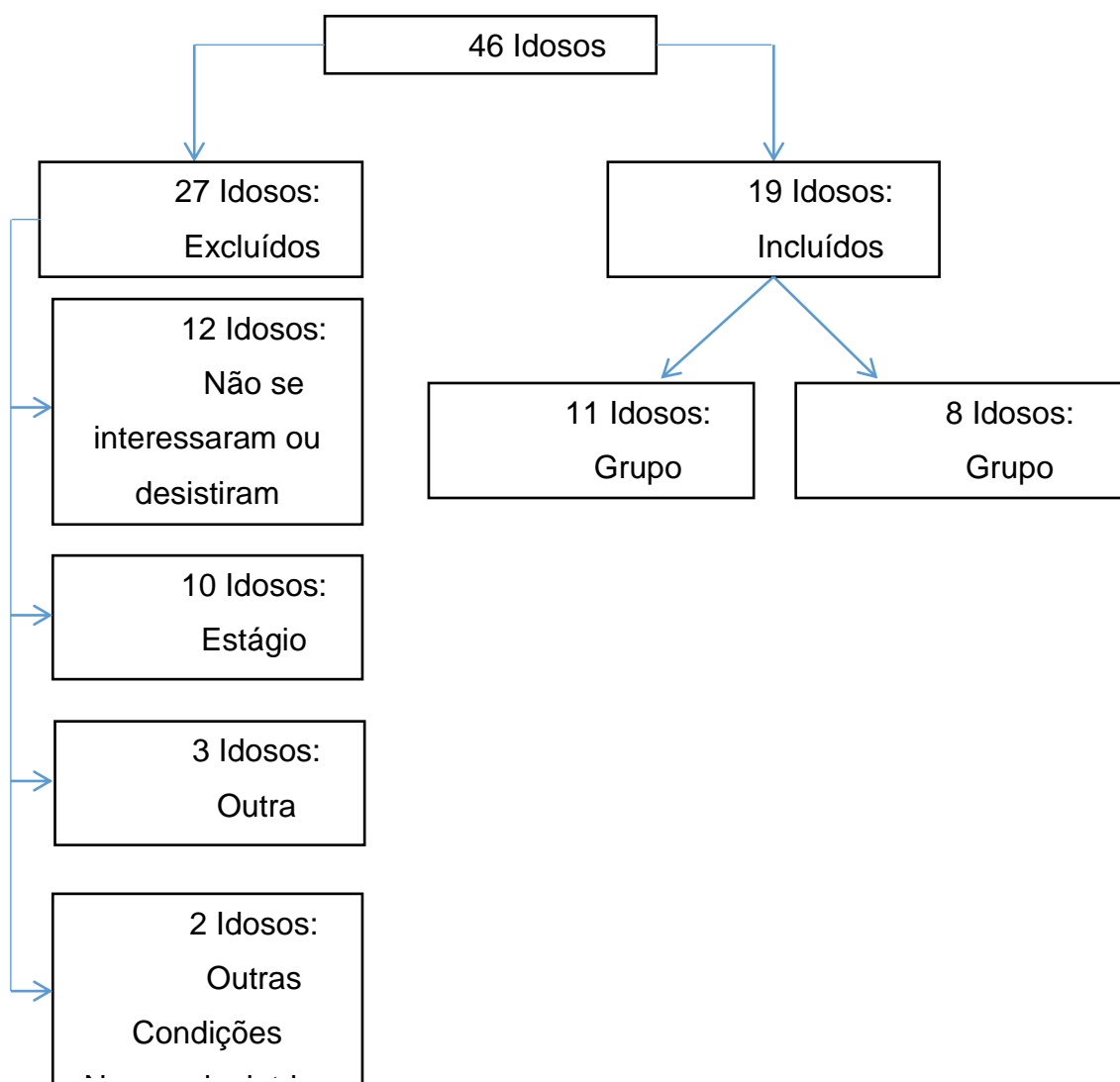
### **Caracterização do Estudo e Aspectos Éticos**

Trata-se de um estudo quase experimental, com abordagem quantitativa. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal do Triângulo Mineiro pelo número de protocolo 1.040.482.

### **Amostra**

De um total de 46 idosos avaliados, 19 indivíduos do projeto Movimento da UFTM (Programa de exercícios para idosos com Alzheimer) participaram do presente estudo como apresentado na figura 1. Os indivíduos precisavam apresentar um diagnóstico médico comprovando a presença da DA e um atestado com liberação para a prática de atividade física. Foram selecionados apenas os indivíduos no estágio leve e moderado da doença, sendo excluídos aqueles que apresentaram o estágio grave, alguma incapacidade para a prática das atividades, ou não apresentaram diagnóstico de DA. O pequeno número da amostra reflete a dificuldade de trabalhar com essa população, idosos com DA são dependentes de um cuidador, sendo este o responsável para acompanhá-lo em suas atividades diárias.

Após inclusão, os indivíduos foram divididos por conveniência em grupo controle (GC) e grupo treinamento (GT). O GC seguiu sua rotina normal sem a prática de exercícios físicos programados, já o GT participou do programa de exercício físico multimodal com dupla tarefa.



**Figura 1.** Esquema ilustrativo para o recrutamento da amostra.

## **Crítérios**

Os critérios de inclusão utilizados foram: idosos com o diagnóstico clínico de DA, nível de gravidade da demência leve ou moderado segundo o Escore de Avaliação Clínica de Demência (CDR), disponibilidade para participação das avaliações, idosos e os respectivos responsáveis que estiverem de acordo com os procedimentos do estudo e aceitaram assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os critérios de exclusão utilizados foram: presença de doença coronariana, arritmias cardíacas, hipertensão não-controlada, sintomas de angina, restrição

absoluta à prática de atividade física, comprometimento visual, auditivo, síndrome vertiginosa ou outras limitações que dificultam a locomoção, outras condições neuropsiquiátricas e também aqueles não compareceram nas avaliações pré agendadas ou não tiveram 70% de presença nas aulas.

### **Protocolo de Avaliação**

No primeiro momento foi realizada uma anamnese com o idoso e seu respectivo cuidador e/ou familiar para identificar dados sócio-demográficos: idade, gênero, escolaridade, estado civil, profissão, naturalidade, filhos, religião, endereço e telefones; e dados clínicos: tempo de DA, prática de atividade física, médico responsável, cuidador, utilização óculos, utilização de aparelho auditivo, cirurgias realizadas, presença de doenças, restrição à prática de atividade física medicamentos em uso (nome e dose diária) e doenças associadas.

Após inclusão dos indivíduos foram agendadas duas avaliações, uma no momento pré intervenção e outra no momento pós intervenção, com intervalo de doze semanas entre elas.

Para avaliação da cognição foram utilizados três instrumentos:

a) Mini Exame do Estado Mental (MEEM), é um instrumento composto por questões agrupadas em sete categorias, cada qual planejada com o objetivo de se avaliarem funções cognitivas específicas. São elas: orientação para tempo, orientação para local, registro de três palavras, atenção e cálculo, recordação das três palavras, linguagem e capacidade visuoespacial. O escore do MEEM varia de 0 a 30 pontos, sendo que valores mais baixos apontam para possível déficit cognitivo<sup>15</sup>.

b) Teste do Relógio (TDR) é um teste que compreende a tarefa de desenhar um relógio com a inserção de ponteiros marcando determinada hora (2h45), e destina-se a aferir funções executivas (planejamento, pensamento abstrato, seqüência lógica e monitoramento do processamento executivo)<sup>16</sup>.

c) Bateria de Avaliação Frontal (BAF), este instrumento foi desenvolvido para avaliar funções cognitivas frontais, composta de 6 *subtestes*: “Similaridades” (raciocínio abstrato), “Fluência Lexical” (flexibilidade mental), “Série Motora” 16 (programação), “Instruções Conflitantes” (Sensibilidade à Interferência), “Vai – não



vai” (controle inibitório) e “Comportamento de Preensão” (reflexo primitivo). Varia em uma escala de 0 a 18 pontos, e escores elevados significam melhor desempenho em funções frontais<sup>17</sup>.

Para avaliação da força muscular foram utilizados dois testes:

a) Teste de Levantar-se e Sentar-se da Cadeira em 30 segundos (TLSC), o teste começa com o avaliado sentado no meio da cadeira, com as costas retas e os pés apoiados no chão. Os braços ficam cruzados contra o tórax. Ao sinal “*Atenção! Já!*” o avaliado se levanta, ficando totalmente em pé e então retorna a uma posição completamente sentada. O sujeito é encorajado a sentar-se completamente o maior número de vezes em 30 segundos<sup>18</sup>.

b) Força de Preensão Manual (FPM), neste teste foi utilizado um dinamômetro ajustável e calibrado com escala de 0 a 100 quilogramas. O idoso avaliado é colocado na posição ortostática, o aparelho segurado confortavelmente na linha do antebraço, ficando paralelo ao eixo longitudinal do corpo. A articulação interfalangeana proximal da mão deve ser ajustada sob a barra que é então apertada entre os dedos e a região atelar. Durante a preensão manual, o braço permanece imóvel, havendo somente a flexão das articulações interfalangeana e metacarpofalangeana. Foram realizadas três medidas na mão dominante, considerando o maior resultado<sup>19</sup>.

### **Protocolo de Exercício Físico Multimodal**

O protocolo de exercício físico multimodal com dupla tarefa foi realizado com frequência de três vezes semanais não consecutivas durante 12 semanas. Cada sessão teve duração de uma hora. As sessões foram divididas em atividades e cada dia da semana houve enfoque em diferentes componentes da capacidade funcional, sendo: a) capacidade aeróbia e força muscular; b) capacidade aeróbia, agilidade e equilíbrio; c) força muscular, agilidade e equilíbrio.

Houve uma progressão no decorrer do protocolo, aumentando assim a dificuldade dos exercícios, intensidade e volume, de forma gradual e de acordo com a capacidade de cada idoso.

A intensidade do treinamento aeróbio foi mantida entre 65% a 75% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade, caracterizando, de forma geral,

um treinamento com predominância aeróbia de intensidade moderada. A frequência cardíaca dos idosos foi averiguada durante as sessões por meio da utilização de um frequencímetro da marca polar.

Nas atividades equilíbrio e agilidade a progressão ocorreu principalmente pelo aumento na dificuldade dos exercícios, exigindo cada vez mais da capacidade motora dos idosos. Além disso, a partir da semana sete, foi incluído as tarefas cognitivas simultaneamente as tarefas motoras, ou seja, a tarefa-dupla. Na tarefa-dupla, os idosos foram orientados a realizar uma tarefa motora (quicar bola, caminhada, exercícios com pesos), e ao mesmo tempo efetuar tarefas cognitivas, tais como, dizer palavras segundo critérios semânticos (nomes de animais, nomes de frutas, nomes de pessoas, nomes de objetos), realizar contagem, nomear figuras, entre outras. Também houve progressão nas tarefas cognitivas, por exemplo, aumentando o número de figuras a serem nomeadas, incluir a contagem regressiva, entre outros.

No treinamento com pesos, a progressão ocorreu a cada duas semanas, sendo assim, semana 1 e 2 foi adaptativa (2 séries e 8 a 10 repetições) nas semanas 3 e 4 houve aumento no número de repetições (2 séries e 10 a 15 repetições), semanas 5 e 6 aumento das séries (3 séries e 10 a 15 repetições), semanas 7 e 8 aumento da carga (mantém 3 séries e 10 a 15 repetições, aumentando a quilagem dos halteres e caneleiras), semanas 9 e 10 inclusão de exercícios com maior grau de dificuldade, semanas 11 e 12 aumento das cargas nos novos exercícios, como descrito na tabela 2.

**Tabela 1.** Progressão do treinamento com pesos

<b>Semana</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
<b>Carga</b>	2x 8 a 10 rep		2x 10 a 15 rep		3x 10 a 15 rep	
<b>Semana</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>
<b>Carga</b>	3x 10 a 15 rep + Aumento da quilagem		3x 10 a 15 rep + Novos exercícios		3x 10 a 15 rep Aumento da quilagem	

### **Análise Estatística**

Para as variáveis de caracterização da amostra, utilizou-se o teste de *U Mann Whitney* para verificar se havia alguma diferença entre os grupos (GT e GC) no momento pré-intervenção. Foram realizadas análise descritiva dos dados por meio de média e desvio padrão, e utilizou-se o teste de *U Mann Whitney* para comparação intergrupos e o de *Wilcoxon* para a comparação intragrupos. Foi utilizado o software SPSS 20 para análise dos dados.

## RESULTADOS

O presente estudo contou com 19 participantes, sendo 4 homens e 15 mulheres, distribuídos em dois grupos, sendo 11 no GT e 8 no GC. O teste de *U Mann Whitney* apontou que os grupos são semelhantes no momento pré intervenção em todas as variáveis. A tabela 1 apresenta as características sócio-demográficas e clínicas.

**Tabela 2.** Características sócio-demográficas e clínicas em média e desvio padrão.

<b>Variáveis</b>	<b>GT + GC (n=19)</b>	<b>GT (n=11)</b>	<b>GC (n=8)</b>
<b>Idade (anos)</b>	75,9±6,9	75,7±6,4	76,1±7,4
<b>Escolaridade (anos)</b>	8,1±5,3	7,6±4,9	8,6±5,7
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,7±4,1	25,6±3,9	28,8±4,4
<b>Tempo da doença (meses)</b>	29,4±25,9	21,6±11,8	40±34,8
<b>CDR (pontos)</b>	1,4±0,5	1,5±0,5	1,6±0,7

GT: Grupo treinamento; GC: Grupo controle; IMC: Índice de massa corporal; CDR: Estágio da doença.

Com relação às variáveis cognitivas, o gt apresentou melhora significativa apenas na baf ( $p \leq 0,05$ ) e tendência de melhora no escore do meem ( $p \leq 0,08$ ), não havendo diferença significativa no tdr. O gc não apresentou resultados significativos em nenhuma das variáveis cognitivas.

**Tabela 3.** Variáveis cognitivas em média e desvio padrão.

Variáveis	GT (n=11)		GC (n=8)	
	Pré	Pós	Pré	Pós
<b>MEEN (pontos)</b>	18,6±4,5	19,8±4,6**	17,1±6,8	19,6±5,6
<b>TDR (pontos)</b>	4±2,9	4,4±3,1	4,7±3,3	5,1±3,3
<b>BAF (pontos)</b>	9,3±2,4	10,9±3,7*	9,5±4,1	11,5±2,8

\*: *Wilcoxon*  $p \leq 0,05$ ; \*\*: *Wilcoxon*  $p \leq 0,08$ ; MEEN: Mini exame do estado mental; TDR: Teste do relógio; BAF: Bateria de avaliação frontal.

Com relação às variáveis de força, o gt apresentou melhora significativa no tlsc ( $p=0,006$ ) e não apresentou resultado significativo no fpm. O gc apresentou resultados semelhantes ao gt nas variáveis de força, apresentando melhora no tlsc ( $p=0,033$ ) e resultados não significativos na fpm.

**Tabela 4.** Variáveis de força em média e desvio padrão.

Variáveis	GT (n=11)		GC (n=8)	
	Pré	Pós	Pré	Pós
<b>TLSC (pontos)</b>	18,6±4,5	19,8±4,6*	17,1±6,8	19,6±5,6*
<b>FPM (kg)</b>	4±2,9	4,4±3,1	4,7±3,3	5,1±3,3

\*: *Wilcoxon*  $p \leq 0,05$ ; TLSC: Teste de levantar-se e sentar-se; FPM: Força de preensão manual.

## DISCUSSÃO

Nosso principal resultado foi que o EFM com tarefa-dupla foi capaz de melhorar e/ou proporcionar manutenção das funções cognitivas frontais o GT. Este resultado representa benefícios significativos na atenção e nas funções executivas, especificamente na organização/programação do pensamento (subteste série-motora) e no controle inibitório (subteste Vai-não vai), conforme apontado pela análise estatística. Entretanto o GC não apresentou resposta significativa nas variáveis cognitivas.

Corroborando com os resultados encontrados, Coelho et al.<sup>20</sup>, realizaram um treinamento de EFM com tarefa-dupla por 16 semanas com frequência de 3 vezes

semanal em dias não consecutivos e encontraram melhora nas funções executivas para o GT, observando melhora na abstração, organização, sequencia motora e melhor desempenho na atenção. Entretanto, o GC teve piora significativa no planejamento, organização e sequencia motora. Num outro estudo com metodologia semelhante, Andrade et al.<sup>11</sup>, também encontraram resultados significativos nas funções cognitivas frontais.

Além disso, esses dois estudos encontraram melhora significativa no TDR para o GT, resultado que não foi observado no presente estudo. Talvez o tempo de duração do protocolo de treinamento, que foi de 12 semanas, não tem sido suficiente para promover melhora significativa no TDR. Também é importante ressaltar que nos estudos citados acima, a tarefa dupla foi realizada por um período 16 semanas e no presente estudo foi desenvolvida em apenas 6 semanas.

O MEEM é um instrumento frequentemente utilizado para avaliação das funções cognitivas em idosos com DA<sup>12</sup>. O presente estudo não apresentou melhora significativa no MEEM em ambos os grupos, entretanto, observou-se uma tendência no GT ( $p \leq 0,08$ ). Este resultado poderia ser significativo, ou não, caso o n da amostra fosse maior. Contudo, Vreugdenhil et al.<sup>21</sup>, realizou um estudo com 40 idosos com DA, alocando 20 participantes no GT e 20 no GC. O GT realizou treinamento de EFM de 16 semanas e apresentou melhora significativa nas funções cognitivas através do MEEM, entretanto o GC apresentou piora significativa. Corroborando com estes resultados, a literatura apresenta estudos semelhantes<sup>13,22</sup>. Além disso, Nascimento et al.<sup>23</sup>, realizaram um estudo com EFM durante 24 semanas e observaram que o GT apresentou redução nos sintomas neuropsiquiátricos da DA melhorando as funções cognitivas globais e contribuindo para melhorar a capacidade de realizar atividades diárias em pacientes com DA.

A literatura tem apontado que o exercício multimodal parece ser o melhor tipo de exercício para promover melhora significativa nas funções cognitivas de idosos com DA. O presente estudo apontou melhora nas funções cognitivas frontais de pacientes com DA, após EFM com realização concomitante de tarefa cognitiva e realizada em grupo. Nesse sentido, o estudo de Coelho<sup>24</sup> aponta os possíveis mecanismos pelo qual a intervenção proporcionou benefícios nas funções frontais, entre eles, a) as funções cognitivas frontais foram estimuladas durante a intervenção – a “demonstração do exercício físico” exige atenção e abstração, a “execução

contínua” requer sequenciação motora, e a “permanência na tarefa” solicita o autocontrole do comportamento; b) a realização de tarefa dupla também proporcionou ativação das funções cognitivas frontais; e c) a estimulação cognitiva associada aos benefícios neurobiológicos, psicológicos e sociais do exercício físico pode ter contribuído para a melhora das funções cognitivas frontais.

A melhora das funções cognitivas frontais para idosos com DA é de extrema importância, pois eles apresentam um déficit das funções executivas, que é caracterizado pela diminuição na capacidade de resolução de problemas, no julgamento do que é certo ou errado, na flexibilidade mental, na organização, no autocontrole, entre outros, apresentando declínio com a progressão a doença. Estas perdas tornam o idoso cada vez mais dependente de auxílio para as atividades instrumentais que necessitam da cognição como cozinhar, fazer compras, manusear dinheiro, dirigir, dentre outras, e assim o idoso perde sua autonomia<sup>25</sup>. Com os resultados positivos do exercício nas funções cognitivas frontais, o idoso conseqüentemente melhora sua capacidade de realizar tarefas instrumentais o que proporciona melhora na sua autonomia e beneficia diretamente em aspectos da sua vida social. Visto isso, podemos considerar que a melhora das funções cognitivas frontais pode atenuar a progressão cognitiva na DA.

Já em relação à força muscular, nosso estudo apontou uma melhora na força de membros inferiores no GT, mas não apresentou resultado significativo na força de membros superiores. Entretanto, o GC também apresentou resultados significativos na força de membros inferiores, resultado que não era esperado. Na literatura existe uma escassez de estudos que avaliam o efeito do treinamento de EFM na força de idosos com DA. Santos<sup>26</sup>, aplicou um treinamento de EFM de 16 semanas com uma amostra de 17 participantes do GT e 18 no GC. Não apresentando resultados significativos na força de membros superiores e inferiores em ambos os grupos. Em contrapartida, o estudo de Coelho<sup>24</sup>, demonstrou melhora na força de membros inferiores de idosos com DA, após 16 semanas de EFM com tarefa-dupla.

O resultado positivo na força de membros inferiores pode auxiliar na melhora e/ou manutenção motora destes idosos, pois desde as fases pré-demenciais e iniciais da DA há um comprometimento das funções motoras<sup>27</sup>. Além disso, é importante salientar a importância da força muscular no processo do envelhecimento, que auxilia o idoso nas atividades vitais do dia a dia como sentar e

levantar, caminhar com autonomia e segurança, abrir uma lata, dentre outras atividades do cotidiano. Sabe-se que há um declínio da força muscular mesmo em idosos sem demência, por isso se faz importante a busca da manutenção e melhora da força muscular para essa população<sup>28</sup>.

Corroborando com a melhora de força de membros inferiores de nosso estudo, Faria et al.<sup>29</sup> relatam o exercício físico regular como uma alternativa positiva para atenuar a perda de força muscular de idosos e trazer benefícios na autonomia e inserção social.

Além disso, o exercício físico diminui o risco de quedas em idosos com DA<sup>30</sup>.

## **CONCLUSÕES**

De acordo com os nossos resultados, o treinamento de EFM melhora as funções cognitivas frontais e a força muscular de membros inferiores de idosos com DA. Conquanto o presente estudo tenha demonstrado efeitos positivos do exercício físico multimodal em pacientes com DA, é fundamental considerar as limitações encontradas neste trabalho, dentre elas, a) o tempo de intervenção, que foi de 12 semanas, pode ter sido insuficiente para promover maiores benefícios; b) o tamanho amostral reduzido - o que diminui o poder de se detectar diferença significativa entre os grupos em relação ao efeito do treinamento; c) a não randomização para a seleção da amostra e/ou distribuição nos grupos, o que impede a generalização dos resultados encontrados neste estudo. Por fim é importante ressaltar que intervenções não-farmacológicas, como o exercício físico, têm proporcionado impacto benéfico na atenuação do declínio cognitivo e na melhora da funcionalidade motora em idosos com DA, o que representa uma contribuição valiosa para esta população.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Neto ANM, Simões MOS, Medeiros ACD, Portela AS, Souza CMP. Obesidade, envelhecimento e risco cardiovascular no Brasil: possíveis soluções para problemas atuais. Rev.Saúde.Com 2008;4(1): 57,63
2. Coelho FM, Gobbi S, Costa JLR, Gobbi LTB. Exercício físico no envelhecimento saudável e patológico: da teoria a prática. 1º ed. Editora CRV; 2013.

3. Reitz C, Brayne C, Mayeux R. Epidemiology of Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol*. 2011;7(3):137–152.
4. Silva TAB da, Hi EMB, Souza T de A. Fisiopatologia da doença de alzheimer. *UNILUS Ensino E Pesqui*. 2013;10(19):32.
5. Huang Y, Mucke L. Alzheimer mechanisms and therapeutic strategies. *Cell*. 2012;148(6):1204–1222.
6. Alvarez XA, Sampedro C, Cacabelos R, Linares C, Aleixandre M, García-Fantini M, et al. Reduced TNF- $\alpha$  and increased IGF-I levels in the serum of Alzheimer's disease patients treated with the neurotrophic agent cerebrolysin. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2009;12(7):867–72.
7. Lim YY, Villemagne VL, Laws SM, Pietrzak RH, Snyder PJ, Ames D, et al. APOE and BDNF polymorphisms moderate amyloid  $\beta$ -related cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Mol Psychiatry*. 2015;20(11):1322–8.
8. Swardfager W, Lanctôt K, Rothenburg L, Wong A, Cappell J, Herrmann N. A meta-analysis of cytokines in Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry*. 2010;68(10):930–941.
9. Lima RA, Freitas CMSM de, Smethurst WS, Santos CM, Barros MVG de. Nível de atividade física em idosos com doença de alzheimer mediante aplicação do ipaq e de pedômetros. *Rev Bras Atividade Física Saúde*. 2012;15(3):180–5.
10. Andreatto CAA. Percepção de tempo e outras funções cognitivas, funcionalidade motora e o nível de atividade física de idosos com Doença de Alzheimer no estágio leve. [Dissertação de Mestrado - Ciência da Motricidade]. Rio Claro (SP): Universidade Estadual Paulista; 2013.
11. de Andrade LP, Gobbi LTB, Coelho FGM, Christofolletti G, Costa JLR, Stella F. Benefits of multimodal exercise intervention for postural control and frontal cognitive functions in individuals with Alzheimer's disease: a controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. novembro de 2013;61(11):1919–26.
12. Farina N, Rusted J, Tabet N. The effect of exercise interventions on cognitive outcome in Alzheimer's disease: a systematic review. *Int Psychogeriatr*. 2014;26(1):9–18.
13. Pedroso RV, de Melo Coelho FG, Santos-Galduróz RF, Costa JLR, Gobbi S, Stella F. Balance, executive functions and falls in elderly with Alzheimer's disease (AD): a longitudinal study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;54(2):348–351.
14. Portugal EMM, Vasconcelos PGT, Souza R, Lattari E, Monteiro-Junior RS, Machado S, et al. Aging process, cognitive decline and Alzheimer's disease: can strength training modulate these responses?. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2015;14(9):1209–13.



15. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189–198.
16. Sunderland T, Hill JL, Mellow AM, Lawlor BA, Gundersheimer J, Newhouse PA, et al. Clock drawing in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc.* 1989;37(8):725–729.
17. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB A frontal assessment battery at bedside. *Neurology.* 2000;55(11):1621–1626.
18. Rfidi RE, Jones CJ. Development and Validation of a Functional Fitness Test for Community-Residing Older Adults. *J Aging Phys.* 1999;7:129-161.
19. Matsudo SMM. Avaliação do idoso: física e funcional. *Midiograf;* 2005.
20. Coelho FG de M, Andrade LP, Pedroso RV, Santos-Galduroz RF, Gobbi S, Costa JLR, et al. Multimodal exercise intervention improves frontal cognitive functions and gait in Alzheimer's disease: a controlled trial. *Geriatr Gerontol Int.* 2013;13(1):198–203.
21. Vreugdenhil A, Cannell J, Davies A, Razay G. A community-based exercise programme to improve functional ability in people with Alzheimer's disease: A randomized controlled trial. *Scand J Caring Sci.* 2012;26(1):12–19.
22. Van de Winckel A, Feys H, De Weerd W, Dom R. Cognitive and behavioural effects of music-based exercises in patients with dementia. *Clin Rehabil.* 2004;18(3):253–260.
23. Nascimento CMC, Teixeira CVL, Gobbi LTB, Gobbi S, Stella F. A controlled clinical trial on the effects of exercise on neuropsychiatric disorders and instrumental activities in women with Alzheimer's disease. *Braz J Phys Ther.* 2012;16(3):197–204.
24. Coelho FG de M. Atividade física e funções cognitivas frontais associadas aos parâmetros cinemáticos da marcha em pacientes com demência de Alzheimer. [Dissertação de Mestrado - Ciência da Motricidade]. Rio Claro (SP): Universidade Estadual Paulista; 2010.
25. Royall DR, Lauterbach EC, Cummings JL, Reeve A, Rummans TA, Kaufer DI, et al. Executive control function: a review of its promise and challenges for clinical research. A report from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2002;14(4):377–405.
26. Santos MG. Efeitos do exercício físico multimodal nas concentrações plasmáticas de biomarcadores, funções cognitivas e funcionalidade em pacientes com doença de Alzheimer. [Dissertação de Mestrado - Ciência da Motricidade]. Rio Claro (SP): Universidade Estadual Paulista; 2013.
27. Maquet D, Lekeu F, Warzee E, Gillain S, Wojtasik V, Salmon E, et al. Gait analysis in elderly adult patients with mild cognitive impairment and patients with mild

Alzheimer's disease: simple versus dual task: a preliminary report. *Clin Physiol Funct Imaging*. janeiro de 2010;30(1):51–6.

28. Fidelis LT, Patrizzi LJ, Walsh IAP de. Influência da prática de exercícios físicos sobre a flexibilidade, força muscular manual e mobilidade funcional em idosos. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2013;16(1):109–16.

29. Faria J de C, Machala CC, Dias RC, Dias JMD. Importância do treinamento de força na reabilitação da função muscular, equilíbrio e mobilidade de idosos. *Acta Fisiátrica*. 2003;10(3):133–137.

30. Ferretti F, da Silva MR, Barbosa AC, Müller A. Efeitos de um programa de exercícios na mobilidade, equilíbrio e cognição de idosos com doença de Alzheimer. *Phys Ther Braz*. 2014;119.

**ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA****PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** EXERCÍCIO FÍSICO, BIOMARCADORES E FUNCIONALIDADE NA DOENÇA DE ALZHEIMER E NA FRAGILIDADE

**Pesquisador:** Flávia Gomes de Melo Coelho

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 38700514.9.0000.5154

**Instituição Proponente:** Pro Reitoria de Pesquisa

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.040.482

**Data da Relatoria:** 24/04/2015



Continuação do Parecer: 1.040.482

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

UBERABA, 28 de Abril de 2015

---

Assinado por:  
**Marly Aparecida Spadotto Balarin**  
(Coordenador)

## ANEXO B – ESCORE DE AVALIAÇÃO CLÍNICA DE DEMÊNCIA (CDR)

	Saudável CDR 0	Demência questionável CDR 0,5	Demência leve CDR 1	Demência moderada CDR 2	Demência grave CDR 3
<b>MEMÓRIA</b>	Sem perda de memória, ou apenas esquecimento discreto e inconsistente	Esquecimento leve e consistente; lembrança parcial de eventos; "esquecimento benigno"	Perda de memória moderada, mais acentuada para fatos recentes; o déficit interfere com atividades do dia a dia	Perda de memória grave; apenas material <i> muito</i> aprendido é retido; materiais novos são rapidamente perdidos	Perda de memória grave; apenas fragmentos permanecem
<b>ORIENTAÇÃO</b>	Plenamente orientado	Plenamente orientado	Dificuldade moderada com as relações de tempo; orientado no espaço no exame, mas pode ter desorientação geográfica em outros locais	Geralmente desorientado	Orientação pessoal apenas
<b>JULGAMENTO E SOLUÇÃO DE PROBLEMAS</b>	Resolve bem problemas do dia a dia, juízo crítico é bom em relação ao desempenho passado	Leve comprometimento na solução de problemas, semelhanças e diferenças	Dificuldade moderada na solução de problemas, semelhanças e diferenças; julgamento social geralmente mantido	Gravemente comprometido para solução de problemas, semelhanças e diferenças. Juízo social geralmente comprometido	Incapaz de resolver problemas ou de ter qualquer juízo crítico
<b>ASSUNTOS NA COMUNIDADE</b>	Função independente na função habitual de trabalho, compras, negócios, finanças, e grupos sociais	Leve dificuldade nestas atividades	Incapaz de funcionar independentemente e nestas atividades embora ainda possa desempenhar algumas; pode parecer normal à avaliação superficial	Sem possibilidade de desempenho fora de casa. Parece suficientemente bem para ser levado a atividades fora de casa	Sem possibilidade de desempenho fora de casa. Parece muito doente para ser levado a atividades fora de casa
<b>LAR E PASSATEMPOS</b>	Vida em casa, passatempos, e interesses intelectuais mantidos	Vida em casa, passatempos, e interesses intelectuais levemente afetados	Comprometimento leve, mas evidente em casa; abandono das tarefas mais difíceis; passatempos e interesses mais complicados são também abandonados	Realiza as tarefas mais simples. Interesses muito limitados e pouco mantidos	Sem qualquer atividade significativa em casa
<b>CUIDADOS PESSOAIS</b>	Plenamente capaz	Plenamente capaz	Necessita assistência ocasional	Requer assistência no vestir e na higiene	Requer muito auxílio nos cuidados pessoais. Geralmente incontinente

Fonte: Adaptado de MORRIS, 1993, p. 2413.

## ANEXO C – MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM)

Paciente: \_\_\_\_\_

Data da Avaliação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Avaliador: \_\_\_\_\_

### ORIENTAÇÃO

- Dia da semana (1 ponto) .....( )
- Dia do mês (1 ponto) .....( )
- Mês (1 ponto) .....( )
- Ano (1 ponto) .....( )
- Hora aproximada (1 ponto) .....( )
- Local específico (apartamento ou setor) (1 ponto) .....( )
- Instituição (residência, hospital, clínica) (1 ponto) .....( )
- Bairro ou rua próxima (1 ponto) .....( )
- Cidade (1 ponto) .....( )
- Estado (1 ponto) .....( )

### MEMÓRIA IMEDIATA

- Fale 3 palavras não relacionadas. Posteriormente pergunte ao paciente pelas 3 palavras. Dê 1 ponto para cada resposta correta .....( )  
Depois repita as palavras e certifique-se de que o paciente as aprendeu, pois mais adiante você irá perguntá-las novamente.

### ATENÇÃO E CÁLCULO

- (100 - 7) sucessivos, 5 vezes sucessivamente (1 ponto para cada cálculo correto) .....( )  
(alternativamente, soletrar MUNDO de trás para frente)

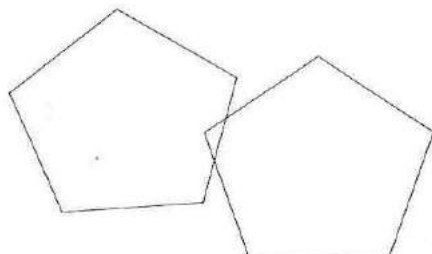
### EVOCÇÃO

- Pergunte pelas 3 palavras ditas anteriormente (1 ponto por palavra) .....( )

### LINGUAGEM

- Nomear um relógio e uma caneta (2 pontos) .....( )
- Repetir "nem aqui, nem ali, nem lá" (1 ponto) .....( )
- Comando: "pegue este papel com a mão direita dobre ao meio e coloque no chão ( 3 pts) .....( )
- Ler e obedecer: "feche os olhos" (1 ponto) .....( )
- Escrever uma frase (1 ponto) .....( )
- Copiar um desenho (1 ponto) .....( )

**SCORE: ( \_\_\_/30)**



## ANEXO D – BATERIA DE AVALIAÇÃO FRONTAL (BAF)

### 1. Similaridades (conceituação)

*“De que maneira eles são parecidos?”*

*“Uma banana e uma laranja”.*

(Caso ocorra falha total: “eles não são parecidos” ou falha parcial: “ambas têm casca”, ajude o paciente dizendo: “tanto a banana quanto a laranja são...”; mas credite 0 para o item; não ajude o paciente nos dois itens seguintes).

*“Uma mesa e uma cadeira”.*

*“Uma tulipa, uma rosa e uma margarida”.*

Escore (apenas respostas de categorias [frutas, móveis, flores] são consideradas corretas).

- Três corretas: 3
- Duas corretas: 2
- Uma correta: 1
- Nenhuma correta: 0

### 2. Fluência lexical (flexibilidade mental)

*“Diga quantas palavras você puder começando com a letra ‘S’, qualquer palavra exceto sobrenomes ou nomes próprios”.*

Se o paciente não responder durante os primeiros 5 segundos, diga: “por exemplo, sapo”. Se o paciente fizer uma pausa de 10 segundos, estimule-o dizendo: “qualquer palavra começando com a letra ‘S’”. O tempo permitido é de 60 segundos.

Escore (repetições ou variações de palavras [sapato, sapateiro], sobrenomes ou nomes próprios não são contados como respostas corretas).

- Mais do que nove palavras: 3
- Seis a nove palavras: 2
- Três a cinco palavras: 1
- Menos de três palavras: 0

### 3. Série motora (programação)

*“Olhe cuidadosamente para o que eu estou fazendo”.*

O examinador, sentado em frente ao paciente, realiza sozinho, três vezes, com sua mão esquerda a série de Luria “punho-borda-palma”.

*“Agora, com sua mão direita faça a mesma série, primeiro comigo, depois sozinho”.*

O examinador realiza a série três vezes com o paciente, então diz a ele/ela: “Agora, faça sozinho”.

Escore

- Paciente realiza seis séries consecutivas corretas sozinho: 3
- Paciente realiza pelo menos três séries consecutivas corretas sozinho: 2
- Paciente fracassa sozinho, mas realiza três séries consecutivas corretas com o examinador: 1
- Paciente não consegue realizar três séries consecutivas corretas mesmo com o examinador: 0

### 4. Instruções conflitantes (sensibilidade a interferência)

*“Bata duas vezes quando eu bater uma vez”.*

Para ter certeza de que o paciente entendeu a instrução, uma série de três tentativas é executada: 1-1-1.

*“Bata uma vez quando eu bater duas vezes”.*

Para ter certeza de que o paciente entendeu a instrução, uma série de três tentativas é executada:

2-2-2.

O examinador executa a seguinte série: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2.

Escore

- Nenhum erro: 3
- Um ou dois erros: 2
- Mais de dois erros: 1
- Paciente bate como o examinador pelo menos quatro vezes consecutivas: 0

### 5. Vai-não vai (controle inibitório)

*“Bata uma vez quando eu bater uma vez”.*

Para ter certeza de que o paciente entendeu a instrução, uma série de três tentativas é executada: 1-1-1.

*“Não bata quando eu bater duas vezes”.*

Para ter certeza de que o paciente entendeu a instrução, uma série de três tentativas é executada: 2-2-2.

O examinador executa a seguinte série: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2.

Escore

- Nenhum erro: 3
- Um ou dois erros: 2
- Mais de dois erros: 1
- Paciente bate como o examinador pelo menos quatro vezes consecutivas: 0

### 6. Comportamento de preensão (autonomia ambiental)

*“Não pegue minhas mãos”.*

O examinador está sentado em frente ao paciente. Coloca as mãos do paciente, com as palmas para cima, sobre os joelhos dele/dela. Sem dizer nada ou olhar para o paciente, o examinador coloca suas mãos perto das mãos do paciente e toca as palmas de ambas as mãos do paciente, para ver se ele/ela pega-as espontaneamente. Se o paciente pegar as mãos, o examinador tentará novamente após pedir a ele/ela: “Agora, não pegue minhas mãos”.

Escore

- Paciente não pega as mãos do examinador: 3
- Paciente hesita e pergunta o que ele/ela deve fazer: 2
- Paciente pega as mãos sem hesitação: 1
- Paciente pega as mãos do examinador mesmo depois de ter sido avisado para não fazer isso: 0

## ANEXO E – ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA (GDS)

1 — Você está satisfeito(a) com a sua vida?	Sim	Não
2 — Tem abandonado muitas de suas atividades e interesses?	Sim	Não
3 — Sente que a sua vida está vazia?	Sim	Não
4 — Aborrece-se com freqüência?	Sim	Não
5 — Tem esperanças no futuro?	Sim	Não
6 — Preocupa-se com pensamentos que não consegue afastar?	Sim	Não
7 — Encontra-se animado a maior parte do tempo?	Sim	Não
8 — Tem medo de que algum mal lhe aconteça?	Sim	Não
9 — Sente-se feliz a maior parte do tempo?	Sim	Não
10 — Sente-se abandonado a maior parte do tempo?	Sim	Não
11 — Sente-se com freqüência impaciente e agitado?	Sim	Não
12 — Prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?	Sim	Não
13 — Você se preocupa freqüentemente com o futuro?	Sim	Não
14 — Preocupa-se com mais problemas de memória do que os outros?	Sim	Não
15 — Acredita que é muito bom estar vivo?	Sim	Não
16 — Sente-se com freqüência triste e desanimado?	Sim	Não
17 — Pensa com freqüência que a sua vida não tem sentido?	Sim	Não
18 — Preocupa-se muito com o passado?	Sim	Não
19 — Acha sua vida muito interessante?	Sim	Não
20 — Acha difícil começar novas projetos?	Sim	Não
21 — Sente-se com muita energia?	Sim	Não
22 — Acha que a sua situação é sem esperança?	Sim	Não
23 — Acha que a maioria das pessoas está melhor que você?	Sim	Não
24 — Fica freqüentemente aborrecido com pequenas coisas?	Sim	Não
25 — Sente muitas vezes vontade de chorar?	Sim	Não
26 — Tem dificuldade de concentrar-se?	Sim	Não
27 — Gosta de levantar-se pela manhã?	Sim	Não
28 — Prefere evitar reuniões sociais?	Sim	Não
29 — Acha fácil tomar decisões?	Sim	Não
30 — Seus pensamentos atuais estão claros como anteriormente?	Sim	Não
Respostas adequadas e não indicativas de sintomatologia depressiva: SIM nas questões 1, 5, 7, 9, 15, 19, 21, 27, 29 e 30, e NÃO em todas as demais.		
Pontuação: é o número de respostas sugestivas de depressão.		
TOTAL: _____		
Normal: 5 mais ou menos 4		
Depressão leve: 14 mais ou menos 6		
Depressão intensa: 23 mais ou menos 5		

De acordo com os resultados, podemos interpretá-los da seguinte forma:

- Normal: 5 (±4)
- Leve: 14 (±6).
- Intensa: 23 (±5).

## ANEXO F – QUESTIONÁRIO BAECKE MODIFICADO PARA IDOSOS (QBMI)

### TRABALHOS DOMÉSTICOS

1-A Sra/Sr. realiza algum trabalho doméstico leve? (tirar o pó, lavar louça, consertar roupas, etc.).

- 0- Nunca (ou menos de uma vez por mês)
- 1- Às vezes (somente quando não há parceiro ou ajudante)
- 2- Frequentemente (às vezes ajudado pelo parceiro ou ajudante)
- 3- Sempre (sozinho ou com ajuda)

A Sra/Sr. faz algum trabalho doméstico pesado? (lavar pisos e janelas, carregar sacos de lixo, etc.).

- 0- Nunca (ou menos de uma vez por mês)
- 1- Às vezes (somente quando não há parceiro ou ajudante)
- 2- Frequentemente (às vezes ajudado pelo parceiro ou ajudante)
- 3- Sempre (sozinho ou com ajuda)

Para quantas pessoas a Sra. realiza trabalhos domésticos, incluindo a Sra. mesma? (Preencher 0 se a Sra. respondeu nunca nas questões 1 e 2).

Quantos cômodos a Sra. limpa, incluindo cozinha, quarto, garagem, porão, banheiro, sótão, etc.?

- 0- Nunca realiza serviços domésticos
- 1- Um a seis cômodos
- 2- Sete a nove cômodos
- 3- Dez ou mais cômodos

Se limpa cômodos, em quantos andares? (Preencher 0 se a Sra. respondeu nunca na questão 4).

0-O Sra/Sr. cozinha ou ajuda no preparo?

- 1- Nunca
- 2- Às vezes (uma ou duas vezes por semana)
- 3- Frequentemente (três a cinco vezes por semana)
- 4- Sempre (mais que cinco vezes)

Quantos lances de escada a Sra. sobe por dia? (um lance de escada equivale a dez degraus)

- 0- Nunca subo escadas
- 1- Um a cinco lances
- 2- Seis a dez lances
- 3- Mais de dez lances

Se o Sr/Sra. vai a algum lugar em sua cidade, qual o tipo de transporte usado?

- 0- Nunca sai
- 1- Carro
- 2- Transporte público
- 3- Bicicleta
- 4- Caminho



Quantas vezes a Sra/Sr. sai para fazer compras?

- 0- Nunca ou menos de uma vez por semana
- 1- Uma vez por semana
- 2- Duas a quatro vezes por semana
- 3- Todos os dias

10- Se a Sra/Sr sai para fazer compras, qual o tipo de transporte usado?

- 0 - Nunca sai
- 1- Carro
- 2- Transporte público
- 3- Bicicleta
- 4- Caminho

ATIVIDADES ESPORTIVAS	ATIVIDADES DE TEMPO LIVRE
<p>A Sra/Sr. pratica esportes?</p> <p>Nome _____</p> <p>_____</p> <p>Intensidade _____</p> <p>_(a)</p> <p>Horas/semana _____</p> <p>_(b)</p> <p>Periodos do ano _____ (c)</p>	<p>A Sra/Sr. pratica algum outro exercicio fisico?</p> <p>Nome _____</p> <p>Intensidade _____ (a)</p> <p>Horas/semana _____ (b)</p> <p>Periodos do ano _____ (c)</p>