UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS - RIO CLARO

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO MULTIMODAL NAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE BIOMARCADORES, FUNÇÕES COGNITIVAS E FUNCIONALIDADE EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER

Aluno: **Marcelo Garuffi Santos**

Orientador: **Prof. Dr. Florindo Stella**

Rio Claro
2014

MARCELO GARUFFI SANTOS

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO MULTIMODAL NAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE BIOMARCADORES, FUNÇÕES COGNITIVAS E FUNCIONALIDADE EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER

Dissertação de mestrado apresentada ao Instituto de Biociências – Universidade Estadual Paulista - campus Rio Claro, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em Ciências da Motricidade.

Orientador: Prof. Dr. Florindo Stella

Rio Claro

2014

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CAMPUS DE RIO CLARO
INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS DE RIO CLARO

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: Efeitos do exercício físico multimodal nas concentrações de biomarcadores inflamatórios e funções cognitivas em pacientes com Doença de Alzheimer

AUTOR: MARCELO GARUFFI SANTOS

ORIENTADOR: Prof. Dr. FLORINDO STELLA

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de MESTRE EM CIENCIAS DA MOTRICIDADE , Área: ATIVIDADE FÍSICA E SAÚDE, pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. FLORINDO STELLA
Departamento de Educação / Instituto de Biociências de Rio Claro - SP

Profa. Dra. ANDRÉA CAMAZ DESLANDES
Universidade Gama Filho, PPGEF / Rio de Janeiro - RJ

Prof. Dr. JOSÉ LUIZ RIANI COSTA
Departamento de Educação Física / Instituto de Biociências de Rio Claro - SP

Data da realização: 17 de dezembro de 2013.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos os idosos, tanto do PRO-CDA como do PROFIT. Quer seja pela manhã ou no final da tarde sempre no proporcionavam momento de alegria e carinho ao participar das atividades na UNESP.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meus pais por sempre acreditarem em meu trabalho e me proporcionarem a possibilidade de me dedicar exclusivamente aos meus estudos e à este trabalho. Sem eles não seria possível a conclusão.

À minha irmã, que apesar de estarmos longe um do outro sempre se disponibilizou para auxílio nos trabalhos, correções de artigos, revisão de exames de qualificação entre outros. Obrigado pelo apoio.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Florindo Stella, pela possibilidade de realização de mais um trabalho sob sua supervisão. Os conhecimentos adquiridos com o Prof. ao longo destes anos certamente foram muito valiosos e com certeza serão muito bem empregados.

Aos Professores que diretamente ou indiretamente contribuíram pra minha formação na Pós-graduação em especial Prof. Dr. Sebastião Gobbi, Prof. Dr. José Luiz Riani Costa, Profa. Dra. Lilian Teresa Bucken Gobbi e Profa. Dra. Silvia Deutsch. Agradeço pelas contribuições e ensinamentos ao longo destes 3 anos na de mestrado. Seja em reuniões de laboratório, na comissão de bolsas, reuniões de projeto de extensão e estágio docência foi possível aprender muito ao lado de vocês. Aprendizagem que levarei para toda a vida e que com certeza me espelharei em vocês para seguir na carreira acadêmica.

Aos amigos do LAFE (Laboratório de Atividade Física e Envelhecimento) pelo carinho e amizade neste período. Agradeço pelas contribuições, auxílios em resumos e artigos. Agradeço também pelo companheirismo nas atividades extracurriculares que com certeza fazem parte deste processo e também contribuem para o crescimento.

À Larissa, Carla e Jessica, que participaram ativamente desta pesquisa. Agradeço ao apoio na realização do projeto, sugestões, críticas, soluções de dúvidas. Ao longe deste período aprendi a gostar ainda mais deste projeto graças ao apoio de vocês.

Aos estagiários e aprimorandos do PRO-CDA que contribuíram pra realização das intervenções e aplicação das aulas referentes à esta pesquisa.

Ao Laboratório de Neurociências (LIM-27) IPQ-USP/SP, em especial Prof. Dr. Daniel Kerr e Profa. Dra. Leda Talib, pela parceria para realização das análises dos biomarcadores analisados neste estudo.

À Associação Atlética Acadêmica Ayrton Senna da Silva, e aos seus membros que passaram por ela durante minha permanência. Mesmo com tanto trabalho para realizar, logísticas para se pensar, reuniões de final de semana e muitas noites de pouco sono tiro lições valiosas ao longe destes dois anos.

Em especial aos amigos Danilla, Luiza, Julimara, Angelica Stein, Marcelo Kavaco, Fabinho Barbieri e Ana Clara Cassanti e Paula Calda que estiveram bastante presentes nesta fase, em especial no último ano. Agradeço o apoio e companheirismo. Sem estes momentos certamente o trabalho teria sido muito mais árduo e complicado de ser realizado.

Agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo pelo apoio financeiro pra realização desta pesquisa.

RESUMO

A doença de Alzheimer (DA), doença neurodegenerativa e progressiva, representa o maior tipo de demência observada nos dias de hoje, apresentando alta prevalência. Diversos estudos buscam investigar a relação entre os biomarcadores e DA, dentre eles fatores genéticos como a APOE-ε4, e citocinas pró-inflamatórias, como interleucinas e fator de necrose tumoral (TNF) e verificar os efeitos do exercício para estes pacientes. Assim, o presente estudo teve como objetivo verificar os efeitos de um programa de exercícios físicos multimodal nas concentrações plasmáticas de biomarcadores inflamatórios, funções cognitivas e funcionalidade em pacientes com DA. O estudo com caráter longitudinal foi realizado por meio da divisão em dois grupos: 1) Grupo treinamento, composto por 17 pacientes nos estágios leve e moderado da doença, submetidos a um programa de exercícios físicos multimodal três vezes por semana, com 60 minutos de duração, durante 4 meses; 2) Grupo Convívio Social composto por 18 pacientes nos mesmo estágios da doença, participantes de um grupo de convívio social de mesma frequência e duração que o grupo anterior. Os pacientes de ambos os grupos foram avaliados por meio de baterias de testes cognitivos e motores, além da quantificação dos biomarcadores da doença, tais como IL-2, IL-6 e TNF-α. Para os dados que apresentaram distribuição normal foi utilizada ANOVA *two-way*. Para os dados que apresentaram distribuição não-normal foi utilizado o *Z-score*, e então tratados por meio dos procedimentos descritos acima. As correlações foram tratadas por meio da correlação de *Spearman.* Admitiu-se nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$) para todas as análises. Foram observadas diferenças significativas entre os grupos para o Mini-Exame do Estado Mental, Questionário Baecke, teste de resistência aeróbia e IL-6. Pode-se concluir que pacientes participantes do treino multimodal melhoram nível de atividade física, resistência aeróbia, e IL-6 bem como pacientes que participam do grupo de convívio social apresentam benefícios nas funções cognitivas globais.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer, Funções Cognitivas, TNF-α, Interleucina 6, Interleucina 2, Atividade Física**.**

ABSTRACT

The Alzheimer's disease (AD), progressive and neurodegenerative disease represents the major type of dementia currently observed, showing high prevalence. Several studies aims to investigate the relationship between biomarkers and AD, including genetic factors such as APOE-ε4 , and pro inflammatory cytokines, such as interleukins and tumor necrosis factor (TNF) and verify the effects of exercise for these patients. Thus, the present study aimed to investigate the effects of a multimodal exercise program on plasma concentrations of inflammatory biomarkers, cognitive functions and functionality in patients with AD. The study has a longitudinal character and the sample was divided into two groups: 1) Training Group, including 17 patients in the mild and moderate stages of the disease, undergoing a multimodal exercise program three times a week with 60 minutes duration for 4 months; 2) Social Gathering Group including 18 patients in the same stage of the disease, participants in a group of socializing with the same frequency and duration as the other group. Patients of both groups were evaluated using the battery of cognitive and motor testing, and the quantification of biomarkers of disease, such as IL-2, IL-6 and TNF-α. For the data normally distributed, we used two-way ANOVA. For the non-normal data was used Z-score, and then treated by the procedures described above. Correlations were treated by Spearman correlation. It was assumed significance level of 5% ($p \leq 0.05$) for all analyzes. Significant differences between groups for the Mini-Mental State Examination, Baecke Questionnaire, aerobic endurance test, and IL-6 were observed. It can be concluded that patients participating in the multimodal training improve physical activity levels, aerobic endurance, and IL-6 as well as patients who participate in group social interaction have benefits in global cognitive functions.

Keywords: Alzheimer's Disease, Cognitive Functions, TNF-α, interleukin 6, interleukin 2, Physical Activity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Progressão da DA, relacionada ao escore do MEEM, níveis de gravidade em decorrência do tempo. 15

Figura 2 - Ilustração do teste de flexibilidade 31

Figura 3 - Ilustração do teste de coordenação 31

Figura 4 - Ilustração do teste de agilidade e equilíbrio dinâmico 31

Figura 5 - Ilustração do teste de resistência de força 31

Figura 6 - Ilustração do teste de resistência de membros inferiores 32

Figura 7 - Ilustração do teste *Timed up and Go* 32

Figura 8 - Ilustração do teste de equilíbrio de Berg 33

Figura 9 - Ilustração do teste de caminhar seis minutos 34

Figura 10 - Esquema ilustrativo para o recrutamento da amostra, realizado entre janeiro e julho de 2012. 40

Figura 11 - Esquema ilustrativo da perda amostral para o grupo treinamento e o grupo convívio social, para os dois protocolos de intervenção realizados. 41

Figura 12 – Valores em média, desvios padrão e comportamento dos grupos em relação às funções cognitivas após período experimental (Grupo Treinamento ε4- n=7; Grupo Treinamento ε4+ n=11; Grupo Convívio Social ε4- n=10; Grupo Convívio Social ε4+ n=7). 44

Figura 13 – Valores em média, desvios padrão e comportamento dos grupos em relação às variáveis clínicas após o período experimental (Grupo Treinamento ε4- n=7; Grupo Treinamento ε4+ n=11; Grupo Convívio Social ε4- n=10; Grupo Convívio Social ε4+ n=7). 45

Figura 14 – Valores em média, desvios padrão e comportamento dos grupos em relação as variáveis motoras. 46

Figura 15 – Valores em média, desvios padrão e comportamento dos grupos em relação as variáveis motoras. 47

Figura 16 – Valores em média, desvios padrão e comportamento dos grupos em relação as variáveis motoras. 48

Figura 17 – Valores em média, desvios padrão e comportamento dos grupos em relação aos biomarcadores inflamatórios 49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estrutura da sessões do grupo treinamento.....35

Tabela 2 - Divisão das sessões para cada dia de atividades.....35

Tabela 3. Determinação das sobrecargas presentes em cada uma das fases de treinamento para a capacidade funcional força.....36

Tabela 4. Determinação das sobrecargas presentes em cada uma das fases de treinamento para a capacidade funcional agilidade e equilíbrio.....36

Tabela 5. Determinação das sobrecargas presentes em cada uma das fases de treinamento para a capacidade funcional coordenação motora.....36

Tabela 6. Determinação das sobrecargas presentes em cada uma das fases de treinamento para as Atividades instrumentais da vida diária. 37

Tabela 7 - Valores médios, desvios padrão e valor de alfa para comparação dos grupos no baseline. 41

Tabela 8 - Frequência da ApoE nos grupos treinamento e convívio social.....42

Tabela 9 - Valores médios, desvios padrão para comparação dos grupos no *baseline.* 42

Tabela 10 - Correlações entre biomarcadores e variáveis cognitivas. 50

Tabela 11 - Correlações entre biomarcadores e variáveis motoras. 50

SUMÁRIO

Páginas

1. INTRODUÇÃO 12
2. REVISÃO DE LITERATURA 14
   Envelhecimento e doença de Alzheimer 14
   Alterações cognitivas na Doença de Alzheimer 16
   Biomarcadores da Doença de Alzheimer 18
   Exercício Físico e Doença de Alzheimer: efeitos nas esferas cognitiva e funcional 21
3. OBJETIVOS 24
   Objetivo Geral: 24
   Objetivos Específicos 24
4. HIPÓTESES 25
5. MATERIAIS E MÉTODO 26
   Amostra 26
   Critérios de Inclusão 27
   Critérios de Exclusão 27
   Aspectos Éticos 27
   Instrumentos de Avaliação 28
      A) ANAMNESE 28
      B) VARIÁVEIS CLÍNICAS 28
      C) AVALIAÇÃO MOTORA 30
      D) ANÁLISE SANGUÍNEA 34
   Protocolo de Treinamento multimodal 35
   Protocolo de Atividades do Grupo de Convívio Social 37
6. ANÁLISE DOS DADOS 39
7. RESULTADOS 40
      Variáveis clínicas 43
      Variáveis motoras 45
      Biomarcadores 48
      Correlações 49
8. DISCUSSÃO 51
9. CONCLUSÃO 57

10. REFERÊNCIAS 58
APÊNDICES 69
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 70
APÊNDICE B – Anamnese 72
APÊNDICE C – Termo de Autorização e Usos de Imagem 75
APÊNDICE D – Teste do desenho do Relógio 76
APÊNDICE E – Bateria de Testes da AAHPERD 77
APÊNDICE F – Bloco de Avaliações Motoras 79
APÊNDICE G – Questionário de atualização de dados 80
ANEXOS 81
ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa 82
ANEXO B - Escore de Avaliação Clínica de Demência 83
ANEXO C – Mini-Exame do Estado Mental 84
ANEXO D – Montreal Cognitive Assessment 85
ANEXO E – Escala de Depressão Geriátrica 86
ANEXO F – Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer 87
ANEXO G – Questionário Baecke Modificado para Idosos 89
ANEXO H – Escala do equilíbrio funcional de Berg 91

1. INTRODUÇÃO

O aumento populacional é um fenômeno que vem sendo observado em todo mundo, em virtude do avanço da ciência e tecnologia quanto à prevenção e diagnóstico de doenças. Esta temática atualmente é alvo de diversos estudos os quais têm como foco compreender os mecanismos existentes neste processo. Em consequência do aumento do número de idosos é cada vez maior o número de quadros demenciais, dentre eles a doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum.

A DA é uma doença neurodegenerativa, progressiva e irreversível, caracterizada principalmente pelo declínio de memória. Nos estágios iniciais da doença, o paciente apresenta comprometimentos de memória, como dificuldades em recordar datas e nomes, esquecimento de pequenos objetos e dificuldade para realizar atividades complexas. Com a progressão da doença, surgem outros comprometimentos como dificuldade na capacidade de planejamento de ações, abstração, e atenção, bem como na realização de tarefas do dia a dia, como preparar alimentos. Nos estágios mais avançados, as funções cognitivas dos pacientes encontram-se bastante comprometidas, o que compromete a realização de atividades mais simples do dia a dia, como banhar-se e vestir-se.

O diagnóstico definitivo da doença é apenas realizado *post mortem*. Contudo, novas formas de diagnóstico estão em estudo para assim beneficiar, tanto paciente como cuidadores, que também sofrem com os desgastes decorrentes da doença. Dentre elas encontram-se os biomarcadores, no qual pode ser identificado como os dois principais a presença de placas de proteína β-amilóide nos cérebro de pacientes, bem como a formação dos emaranhados neurofibrilares decorrentes da hiperfosforilação da proteína *Tau*. A união destes dois fatores faz com que a sinapses seja comprometida, acarretando em morte neuronal.

Além destes, fatores genéticos também estão relacionados com a DA, como é o caso do alelo ε4 da Apolipoproteína E. A presença deste alelo apresenta forte relação com a presença de declínio cognitivo, em que indivíduos que apresentam o homozigoze para o alelo ε4, podem apresentar um risco de desenvolvimento de DA de até 80%, Outros biomarcadores como os presentes no processo inflamatório, tais como as citocinas interleucinas 2 e 6 e o *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF-α)

também relacionam-se com o declínio cognitivo e a degeneração do cérebro relacionado à presença de um quadro clínico de DA.

No intuito de tentar retardar este processo degenerativo, aliado ao tratamento farmacológico, recomenda-se a prática de exercício físico de forma regular e sistematizada. Diversos estudos evidenciam o exercício como uma forma de postergar os efeitos decorrentes da DA. Contudo, não se sabe qual melhor tipo de exercício, bem com sua intensidade e duração.

Diversos protocolos de exercícios foram desenvolvidos com o propósito de identificar o melhor tipo de atividade. Dentre eles os exercícios físicos aeróbios parecem contribuir de forma significativa para-se evitar o declínio tanto cognitivo como funcional, também característico na DA. Contudo, não foi possível observar estudos que relacionassem este tipo de exercício com a redução nos níveis de marcadores inflamatórios.

Assim, é necessário um maior número de estudos que busquem investigar os efeitos do exercício físico aeróbio, tanto nas funções cognitivas, funcionalidade motora e biomarcadores inflamatórios na DA, em pacientes ainda no estágio leve da doença.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Envelhecimento e doença de Alzheimer

Sabe-se que o envelhecimento é um processo natural e irreversível que vem se tornando alvo de diversos estudos atualmente, em virtude do grande crescimento populacional observado (ANDREATTO et al., 2013; PEDROSO et al., 2013; PRADO; BARRETO; GOBBI, 2013). Em recente relatório divulgado, a organização mundial de saúde aponta que existem cerca de 754 milhões de pessoas idosas em todo o mundo, cerca de 11% da população mundial total (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012).

No Brasil as projeções da população para o ano de 2012 correspondiam a cerca de 196 milhões de pessoas, sendo 19 milhões na faixa etária acima dos 60 anos de idade (IBGE, 2008; 2010). Os estudos ainda estimam que, para o ano de 2050, haverá em todo o país, cerca de 64 milhões de pessoas idosas (IBGE, 2008).

Em virtude do aumento da expectativa de vida, é cada vez maior também o aumento na quantidade de quadros demenciais. Sabe-se que as demências apresentam maior prevalência em países em desenvolvimento e ainda que os gastos com estes pacientes chegam a U$ 315,4 bilhões em todo o mundo (WIMO; WINBLAD; JONSSON, 2007; KALARIA et al., 2008). As demências são classificadas como um conjunto de sinais e sintomas causado por uma série de doenças, as quais geralmente comprometem a cognição do indivíduo. Com sua progressão, é possível observar prejuízos nas esferas tanto social, como profissional desse paciente (PESKIND; RASKIND, 1999). O prejuízo funcional torna-se importante para o diagnóstico, pois é ele que possibilita a diferenciação entre as queixas naturais de memória associadas ao processo de envelhecimento, que podem evoluir de um quadro de transtorno cognitivo leve para, um quadro demencial (GELLER; REICHEL, 2001).

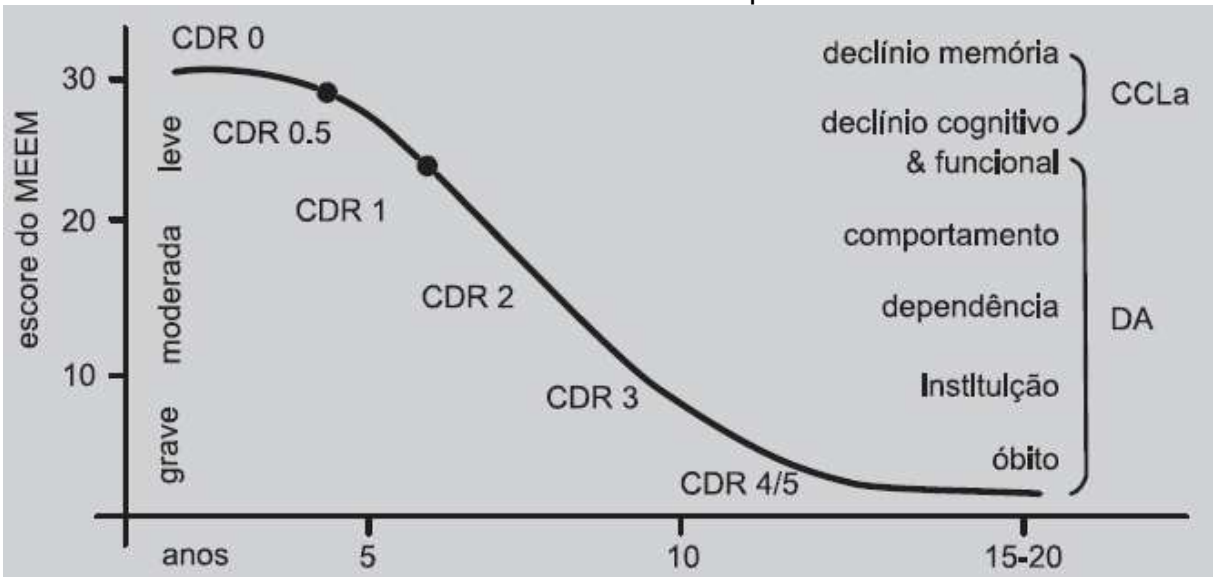
Dentre os diversos tipos de demências, a DA é a forma mais prevalente, apresentando incidência de 53 novos casos a cada 1000 indivíduos idosos entre 65 e 74 anos, número que aumenta para 170 novos casos entre 75 e 84 anos e 231 novos diagnósticos a cada mil pessoas acima de 85 anos (ALZHEIMER’S ASSOCIATION, 2012). Esta doença é considerada como de alta prevalência em países da América do Sul, juntamente com a demência vascular (LOPES et al., 2007). A DA é uma doença neurodegenerativa, progressiva, irreversível e

multifatorial, que acarreta principalmente perda de memória, sobretudo a memória recente do indivíduo (SMITH, 1999).

A neuropatologia da doença envolve, sobretudo, a presença de dois biomarcadores: a formação das placas de proteína β-amilóide e os emaranhados neurofibrilares (BIRD et al., 1989; BALLARD et al., 2011). A formação destas placas, resultantes do processo de clivagem da proteína precursora da amilóide (APP), resulta em disfunção neuronal e morte cerebral (BALLARD et al., 2011). Da mesma forma a hiperfosforilação da proteína *Tau*, também contribui para degeneração cerebral, resultando na morte não programada destes neurônios (SELKOE, 2001). Os mecanismos que desencadeiam este processo degenerativo serão apresentados com maior profundidade no tópico sobre *Biomarcadores da Doença de Alzheimer*.

O quadro clínico da doença pode ser divido em três estágios: leve, moderado, e avançado de acordo com o comprometimento cognitivo e independência funcional. A figura1, adaptada de Laks et al. (2007) demonstra a progressão do nível de gravidade de demência, classificado por meio da *Clinical Dementia Rating Scale* (CDR) (MORRIS, 1993), em relação ao Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975), instrumento utilizado para rastreio das funções cognitivas globais.

Figura 1 – Progressão da DA, relacionada ao escore do MEEM, níveis de gravidade em decorrência do tempo.



Fonte: Adaptado de Laks et al. (2007).

O curso da doença pode variar aproximadamente entre 5 e 20 anos. O primeiro sinal proeminente é o prejuízo na memória, que com o avançar do quadro,

torna-se mais severo, comprometendo outras funções mentais, como as funções executivas, atenção e capacidade visuoespacial (PESKIND; RASKIND, 1999).

Podem ocorrer também, em virtude do comprometimento cognitivo, alterações motoras quanto à postura e a marcha, aumentando assim o risco de quedas nos pacientes (SHERIDAN; HAUSDORFF, 2007). Sabe-se que pacientes com DA possuem um risco aumentado de cair, quando comparados com idosos neurologicamente preservados (IMAMURA et al., 2000). Além destes, outros sinais, podem agravar ainda mais o quadro, como sintomas de parkinsonismo (FREITAS, 2006; MACHADO, 2006).

Com a progressão do quadro, o paciente não apresenta apenas o declínio cognitivo, mas também declínio funcional, afetando consequentemente a realização das atividades de vida diária, onde são comprometidas as atividades instrumentais, como cortar alimentos, preparar um café e lidar com as finanças. Nos estágios mais avançados, as atividades básicas como banhar-se, vestir-se e até mesmo alimentar-se estão bastante prejudicadas (MACHADO, 2006).

Além disso, ainda são frequentes as alterações neuropsiquiátricas também são conhecidas na literatura como *Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia* (BPSD) (MACHADO, 2006). Dentre os mais prevalentes, encontram-se o delírio, alucinações, apatia, agitação desinibição, distúrbios do sono e comportamento motor aberrante (CUMMINGS et al., 1994), que em grande parte apresentam grande intensidade, comprometendo além da saúde do paciente, também a saúde de seu cuidador/familiar que sofre com os desgastes dos cuidados desprendidos (FREITAS, 2006; MACHADO, 2006).

Assim, observamos que a DA é uma doença multifatorial que afeta, não apenas as funções cognitivas dos pacientes, como também, acarreta em comprometimentos neuropsiquiátricos e alterações motoras, comprometendo não só os pacientes, como também seus cuidadores. Novos métodos para um diagnóstico eficiente da DA, bem como estratégias, que amenizem tais alterações, como a prática de exercícios físicos, serão abordadas nos tópicos seguintes.

Alterações cognitivas na Doença de Alzheimer

O sintoma mais proeminente presente na DA certamente é o déficit de memória observado nos pacientes. A principal hipótese para este declínio cognitivo corresponde ao déficit colinérgico (PRADO et al., 2007). A disfunção que ocorre no

sistema colinérgico, formado por fibras nervosas, libera acetilcolina (ACh), responsável pelas deficiências de memória (BARTUS; EMERICH, 1999). No cérebro de pacientes com DA é possível observar degeneração dos neurônios colinérgicos, ocorrendo também redução da atividade de acetiltransferase e acetilcolinesterase (SERENIKI; VITAL, 2008).

A memória episódica, responsável pela recordação de fatos do passado, fatos recentes e experiências pessoais, é afetada desde o princípio da doença - estágio leve (DUBOIS et al., 2007). Neste estágio, com duração média de 2 a 3 anos, alguns pacientes podem apresentar alterações de linguagem, frequentes dificuldades no trabalho, e na resolução de situações complexas. Problemas de orientação espacial e de percepção, como percepção de tempo, também podem ser manifestados (MACHADO, 2006). 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., 2001; LLORENTE-VIZCAINO; CEJUDO-BOLIVAR, 2001).

Já no estágio moderado, com duração entre 2 e 10 anos, além da deterioração na memória pode ocorrer o aparecimento de afasias, apraxias, agnosias, comprometimentos visuoespaciais e visuoconstrutivos. A dificuldade de linguagem observada no quadro anterior também progride, sendo possível observar um empobrecimento do vocabulário e dificuldades de compreensão (MACHADO, 2006). Outros tipos de funções também são afetados, como atenção, concentração, abstração, planejamento, flexibilidade mental e memória remota (LAKS et al., 2007; SCHWINDT; BLACK, 2009).

No estágio avançado, a capacidade de aprendizado, assim como capacidade para realizar cálculos, planejamento e realização de tarefas, mesmo que em etapas, está gravemente afetada (MACHADO, 2006). O comprometimento cognitivo é observado em múltiplos domínios sendo possível observar perdas na capacidade de julgamento e de resolução de problemas, ficando assim o paciente dependente do auxílio de um cuidador para realização das tarefas mais simples (LAKS et al., 2007).

Estas mudanças que acontecem com o paciente acabam por repercutir no âmbito social, funcional e psicológico do paciente. Assim diversos estudos buscam investigar os efeitos da prática de exercícios físicos nas funções cognitivas, por exemplo. Antunes et al. (2006) em um estudo de revisão, apontam que o exercício físico possui ação direta sobre as funções cognitivas, contribuindo para melhora da

perfusão sanguínea e alteração da degradação dos neurotransmissores. Os autores, entretanto, apontam uma controvérsia na literatura, visto que estudos demonstram benefícios cognitivos, após realização de exercícios aeróbios, enquanto outros estudos não comprovaram os mesmos efeitos.

Os possíveis benefícios nas funções cognitivas, em virtude da prática de exercícios físicos, serão apresentados adiante, no tópico *Exercício Físico e Doença de Alzheimer: efeitos nas esferas cognitivas e funcionais*.

Biomarcadores da Doença de Alzheimer

Inúmeros fatores genéticos e ambientais estão em estudo para a definição de um diagnóstico diferencial e preciso, visto que desordens como depressão, deficiência de vitaminas e hipotireoidismo, por exemplo, podem contribuir para um quadro de declínio cognitivo (BALLARD et al., 2011). A constatação definitiva da doença é apenas realizada por exame *post mortem*, contudo, a realização de um diagnóstico clínico, aliado a presença de biomarcadores, tem sido bastante recomendada (JACK et al., 2010).

De acordo com critérios estabelecidos pelo National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) e pela Alzheimer´s Disease and Related Disorders Asssociation (ADRDA), descritos por Mckhann et al. (1984) o diagnóstico da doença poderia ser divido em três critérios:

1) **Diagnóstico clínico de possível doença de Alzheimer:** baseado em uma síndrome demencial com ausência neurológica, psiquiátrica ou sistêmica. Deve ser utilizado quando é apresentado déficit cognitivo sem causas identificáveis (MCKHANN et al., 1984).
2) **Diagnóstico clínico de provável doença de Alzheimer:** estabelecido por meio de exame clínico documentado pelo Mini-Exame do Estado Mental, escala de demência de Blessed ou teste similar, déficit em duas ou mais áreas de cognição, idade entre 40 e 90 anos, agravamento progressivo de memória e outras funções cognitivas e ausência de doenças sistêmicas ou cerebrais que possam explicar os déficits de memória e cognição (MCKHANN et al., 1984).
3) **Diagnóstico definitivo de doença de Alzheimer:** constatação histopatológica realizada através de biópsia ou autópsia (MCKHANN et al.,

1984).

Tais critérios foram adotados, por muitos anos, para o diagnóstico de novos casos de DA, por apresentarem altos valores tanto para sua sensibilidade, como para sua especificidade, 81% e 73% respectivamente (BLACKER et al., 1994). No entanto, outros fatores estão em estudo atualmente para melhor compreensão e diagnóstico da DA, tal como quantificação de biomarcadores, como presença de placas de proteína β-amilóide e de emaranhados neurofibrilares através do hiperfosforilação da proteína *Tau* no cérebro do paciente, verificadas in vivo através do método de extração de líquor (PERRIN; FAGAN; HOLTZMAN, 2009; JACK et al., 2010; JACK et al., 2011).

As placas de proteína β-amilóide (Aβ) são estruturas extracelulares formadas, principalmente de Aβ, derivada a partir da clivagem incorreta da APP. Em sua clivagem regular este processo é realizado pela enzima α-secretase, no entanto, quando APP sofre ação das enzima β-secretase e γ-secretase, a sequência de peptídeos de Aβ, regularmente formada por 40 aminoácidos, passa a contar com 42 aminoácidos. No cérebro de pacientes com DA o fragmento $A\beta_{1-42}$ (estrutura com 42 aminoácidos), é encontrado em grandes quantidades, havendo desta forma, a hipótese de toxidade deste peptídeo, visto que $A\beta_{1-42}$ apresenta maior tendência para formação de agregados insolúveis, resultando em acúmulo no cérebro desses pacientes (GELLER; REICHEL, 2001; MACHADO, 2006; BALLARD et al., 2011).

Já os emaranhados neurofibrilares, são estruturas intraneuronais formada por filamentos helicoidais pareados (PHF), sendo seu principal componente a proteína *Tau* hiperfosforilada (MACHADO, 2006; BALLARD et al., 2011). Em sua trajetória normal, a proteína *Tau* contribui para estabilidade dos microtúbulos dos neurônios, responsáveis pela passagem de substâncias para a geração de sinapses. Contudo, em virtude da hiperfosforilação anormal, ocorre uma instabilidade neste microtúbulos, que comprometidos, não conseguem mais realizar a passagem das substâncias ocasionando assim o processo de apoptose neuronal (MACHADO, 2006).

Além destes marcadores, o alelo ε4 da apolipoproteína-E (apoE ε4), vem sendo estudado como um bom preditor para a DA em pessoas acima de 65 anos de idade, pois pode estar vinculado à formação dos emaranhados neurofibrilares e às placas da proteína β-amilóide (FORLENZA; CARAMELLI, 2000; BLENNOW; DE

LEON; ZETTERBERG, 2006). Cosentino et al. (2008) apontam que a presença deste alelo possui influências no declínio cognitivo, sendo este mais significativo nos estágios iniciais da doença.

A apoE é uma proteína plasmática que está envolvida no transporte do colesterol. Indivíduos entre 40 e 90 anos carreadores do alelo ε4, tanto homens como mulheres, apresentam maior risco para desenvolvimento de DA. Isso se deve ao fato de as vias do colesterol estarem ligadas a via secretora da β-amilóide (A), assim como a apoE4, sugerindo que o colesterol e apoE estariam envolvidos na formação da placa fibrilar (GALBETE et al., 2000; BURNS et al., 2003).

Estudos demonstram que em comparação a outras variações alélicas, o risco de desenvolvimento de DA é 3 vezes maior para indivíduos heterozigóticos e até 15 vezes maior em homozigóticos (FARRER et al., 1997; BLENNOW; DE LEON; ZETTERBERG, 2006).

No entanto são necessárias investigações mais profundas para este marcador, visto que parece influenciar mais no declínio em populações específicas, como africanas, latinas e americanas, assim como também poder ser influenciado por sexo e nível educacional (COSENTINO et al., 2008; CREAN et al., 2011).

Diversos estudos apontam evidências de que, além do apoE ε4, o processo inflamatório também está associado à neurodegeneração inicial na DA, tal como as Interleucinas 1α, 1β, 2, 6 (IL-α, IL-β, IL-2, IL-6) e o *Tumor necrosis factor* (TNF) (ANGELOPOULOS et al., 2008; BERMEJO et al., 2008; TEDDE et al., 2008; SWARDFAGER et al., 2010). Um estudo de metanálise realizado por Swardfager et al. (2010) apontou que pacientes com DA apresentam maiores concentrações de citocinas pró-inflamatórias, em especial a IL-6 e o TNF-α, quando comparados a idosos controles.

O TNF-α, citocina eficiente para mediar respostas inflamatórias, é capaz de indicar aumento ou redução na produção de Aβ. Em um estudo realizado com ratos, induzidos a DA, verificou-se que menores quantidades de TNF-α podem representar também redução na quantidade de placas da proteína Aβ (MCALPINE et al., 2009). Da mesma forma, Ribizzi et al. (2010) apontam uma associação, tanto do TNF como da IL-6, na formação das placas de Aβ, relacionando assim estas proteínas com o processo de degeneração (GELLER; REICHEL, 2001).

Em metanálise realizada por Di Bona et al. (2009) foi verificado que, níveis aumentados de IL-2 e IL-6, possuem uma associação positiva com o risco de se

desenvolver a DA, identificando a possibilidade de um risco aumentado em populações caucasianas.

Angelopoulos et al. (2008) apontam que existe uma relação significativa entre níveis de TNF-α e IL-6, porém não há relação destes marcadores inflamatórios de acordo com estagiamento da doença. Contudo, a literatura ainda é controversa, visto que parece não existir associação entre a IL-6 e DA, ao passo que o TNF-α encontra-se relacionado com a mesma (ZULIANI et al., 2007).

Assim, em virtude da associação entre estes biomarcadores inflamatórios, IL-2, IL-6 e TNF-α, com da DA, faz-se necessário a realização de estudos que busquem investigar associação destas citocinas pró-inflamatórias com a prática de exercícios físicos na DA, a exemplo do estudo desenvolvido por Bortolon et al. (2012), que verificaram redução no níveis de IL-6 e TNF-α, em ratos diabéticos que participaram de sessões de exercícios físicos, quando comparados a modelos animais sedentários. Da mesma forma, Hamer et al. (2012) também encontraram redução nos níveis de IL-6 em humanos, que também participam de programas de atividade física de forma sistematizada. Os benefícios decorrentes desta alternativa não farmacológica de tratamento da doença, tanto cognitivos como funcionais, serão apresentados no tópico a seguir.

Exercício Físico e Doença de Alzheimer: efeitos nas esferas cognitiva e funcional

Coelho et al. (2009) em um estudo de revisão apontam que a atividade física sistematizada contribui para melhora das funções cognitivas na população com DA, mais especificamente na atenção, funções executivas e linguagem.

Domínios cognitivos específicos, tal como as funções executivas, também podem ser beneficiados por meio da prática de exercícios físicos, sobretudo por meio de exercícios com caráter aeróbio (YU et al., 2006).

O exercício fisco aeróbio parece ser bastante recomentado para melhora das funções cognitivas, visto que diversos estudos encontraram benefícios nos pacientes que realizaram este tipo de atividade (SMITH et al., 2010). Winchester et al. (2012) verificaram que indivíduos que adotam um estilo de vida ativo, apresentam menor declínio cognitivo e que, a prática de caminhadas é uma boa forma de intervenção. Os autores ainda sugerem a investigação sobre esse tipo de atividade a fim de verificar a dose-resposta sobre a cognição.

Outros estudos como de Colcombe et al. (2003) observaram que o bom condicionamento aeróbio pode evitar a perda da saúde cerebral contribuindo assim para o bom funcionamento cognitivo. Contudo, vale ressaltar que ambos os estudos foram realizados em indivíduos idosos sem comprometimento cognitivo, assim como estudo de Baker et al. (2010) que observou melhora das funções executivas e resistência cardiorrespiratória em idosos após 6 meses de exercícios. Ainda em outro estudo de metanálise foi possível observar melhoras na atenção, processamento de informação, funções executivas e memória (SMITH et al., 2010).

Em pacientes com DA, o estudo desenvolvido por Venturelli, Scarsini & SCHENA (2011) corrobora os achados de Winchester et al. (2012) no qual os autores também observaram benefícios por meio da prática de caminhadas durante 6 meses. Os pacientes analisados no estudo, residentes em uma casa de repouso, foram beneficiados com a manutenção ou estabilização das suas funções cognitivas após um programa de exercícios físicos aeróbios. Assim, proporcionar a prática de exercícios físicos aeróbios parece ser uma ferramenta importante para melhorar ou contribuir para manutenção das funções cognitivas destes pacientes (YU; KOLANOWSKI, 2009).

Quanto à deterioração funcional, é possível observá-la desde os estágios iniciais da doença. Eggermont et al. (2010) observaram, por meio do teste *Timed up and Go*, que pacientes com DA ainda no estágio leve apresentam menor equilíbrio quando comparados com idosos cognitivamente preservados. Com a progressão da doença, o declínio funcional se agrava, e os pacientes já no estágio moderado da doença passam a apresentar, por exemplo, redução também nos níveis de força (MANCKOUNDIA et al., 2006). O exercício físico pode então representar uma ferramenta importante para evitar esta deterioração (POTTER et al., 2011).

Assim, diversos tipos de atividades físicas foram propostos no intuito de desvendar os mecanismos que podem estar associados a esta progressão, tal como realizado por Tappen et al. (2000) que observaram que um programa de caminhada 3 vezes na semana, aliada a estimulação cognitiva foi eficiente para evitar a deterioração tanto cognitiva como funcional. É possível evidenciar ainda menor declínio na realização das atividades de vida diária (ROLLAND et al., 2007). Contudo vale ressaltar que ambos os estudos utilizaram pacientes institucionalizados, que podem apresentar maiores benefícios em virtude da baixa

quantidade de estímulos motores, ou redução na realização das atividades de vida diária verificadas nestes pacientes (CORAZZA, 2005; QUADROS et al., 2008).

Teri et al. (2003) realizaram um programa de exercícios físicos em domicilio, aliado ao treinamento dos cuidadores. Este protocolo se mostrou eficiente para promover benefícios na saúde dos pacientes participantes do grupo treinamento. Os mesmo benefícios foram observados em um estudo de caso em que foi possível verificar melhor coordenação motora, flexibilidade e resistência aeróbia, por meio da realização de exercícios físicos generalizados (CHRISTOFOLETTI et al., 2009).

Outros benefícios advindos da prática de atividade física também foram observados nos mais diversos protocolos de intervenções propostos, tais como em estudos com pacientes não institucionalizados. Santana-sosa et al. (2008) encontraram respostas positivas após um treinamento de 12 semanas, que incluía exercícios de flexibilidade, resistência aeróbia, mobilidade articular, equilíbrio e coordenação. Os autores sugerem a inclusão deste tipo de treinamento aliado ao tratamento medicamentoso para promover benefícios funcionais ao pacientes com DA.

Benefícios funcionais também podem ser observados, como melhora do equilíbrio e diminuição do risco de quedas, por meio de exercícios físicos generalizados e de tarefa dupla (exercício físico aliado à realização de uma tarefa cognitiva) (HERNANDEZ et al., 2010; PEDROSO et al., 2012), melhora de equilíbrio e marcha, também por meio de tarefa dupla (COELHO et al., 2012; PEDROSO et al., 2012), agilidade, força de membros inferiores, equilíbrio e flexibilidade, por meio de exercícios resistidos (GARUFFI et al., 2013)

Foram encontrados diversos protocolos de intervenção com pacientes com DA que apresentaram variações, com relação à frequência de realização, de duas a cinco vezes na semana (TAPPEN et al., 2000; WILLIAMS; TAPPEN, 2007), intensidade, duração, não havendo também um consenso na literatura com relação ao melhor tipo de atividade física que deve ser indicada para estes pacientes.

Dessa forma, há necessidade de se investigar a associação entre estas variáveis, tanto cognitivas, como funcional, bem como com relação da prescrição de exercícios físicos para pacientes com DA, a fim de proporcionar, da melhor maneira, os benefícios advindos da prática de exercícios físicos de forma regular, sistematizada e orientada por profissionais de saúde.

3. OBJETIVOS

Objetivo Geral:

Verificar os efeitos de um programa de exercício físico multimodal nas concentrações plasmáticas de biomarcadores, funções cognitivas e capacidade funcional em pacientes com DA.

Objetivos Específicos

1) Analisar os efeitos de um programa de exercício físico aeróbio na capacidade funcional e funções cognitivas de pacientes com DA.

1) Verificar as respostas nas concentrações de IL-2; IL-6 e TNF-α em pacientes com DA após a realização de um programa de exercício físico aeróbio.

2) Verificar associações entre a presença da ApoE-ε4 e o padrão de resposta dos pacientes ao programa de exercício multimodal.

3) Verificar se há associações entre IL-2, IL-6 e TNF-α, com as funções cognitivas e funcionalidade de pacientes com DA.

4. HIPÓTESES

1) Espera-se que pacientes com DA que participaram do protocolo de exercício multimodal apresentam melhores concentrações de IL-2, IL-6 e TNF-α, benefícios nas funções cognitivas e capacidade funcional em comparação aos pacientes do grupo de convívio social.

5. MATERIAIS E MÉTODO

O estudo buscou comparar dois grupos: a) Grupo Treinamento (GT): pacientes com DA, que participaram de um programa de intervenção motora com duração de 4 meses de atividades, realizadas em três sessões semanais, em dias não consecutivos, com duração de 60 minutos cada sessão; b) Grupo de Convívio Social (GCS): pacientes com DA, que participaram de um protocolo de convívio social com duração de 4 meses de atividades, realizadas em três sessões semanais, em dias não consecutivos, com duração de 60 minutos cada sessão.

Todos os participantes, independente do grupo, foram instruídos a manter sua conduta de medicamentos e rotina médica durante o período de intervenção e avaliações.

Amostra

A seleção dos pacientes foi realizada no Programa de Cinesioterapia Funcional e Cognitiva em Idosos com Doença de Alzheimer (PRO-CDA), projeto de extensão do Departamento de Educação Física da UNESP – Campus Rio Claro, que oferece atividades de estimulação motora e cognitiva para pacientes com DA e atividade física para seus cuidadores (GARUFFI et al., 2011). A divulgação do programa foi realizada nos meios de comunicação da região como rádio, televisão, jornal e internet. A amostra foi composta por 35 pacientes. A constituição dos grupos foi realizada por conveniência de forma a obedecer uma distribuição semelhante quanto aos fatores idade, sexo, escolaridade e condição clínica.

O GT foi composto por 17 pacientes que participaram de um programa de atividade física regular e sistematizado, e o GCS, formado por outros 18 pacientes, que não participaram deste ou de qualquer outro programa de intervenção motora sistematizada. Cabe ressaltar que ao final do protocolo de treinamento os pacientes participantes do GT continuaram inseridos no PRO-CDA, bem como os pacientes integrantes do GCS.

A adoção do GCS teve por objetivo principal minimizar as possíveis influências decorrentes do processo de socialização entre os pacientes. Além disso, o intuito da inserção dos pacientes neste grupo é adapta-los à rotina de atividades realizadas no programa de atividade física. Dessa forma buscou-se verificar os reais

efeitos da prática de atividade física por parte do grupo treinamento, sem o viés da socialização.

Critérios de Inclusão

- Pacientes com diagnóstico clínico de DA, segundo critérios do DSM-IV-TR (APA, 2000). Adicionalmente foi incluído o critério segundo o *National Institute of Neurological and Comunicative Disorders and Stroke – Alzheimer´s Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) (MAYEUX et al., 2011; SESHADRI et al., 2011);
- Pacientes com níveis de gravidade 1 e 2 da DA, de acordo com o Escore de Avaliação Clínica de Demência (CDR) (MORRIS, 1993; MONTAÑO; RAMOS, 2005). A adoção deste critério deve-se a inviabilidade de realização do protocolo de exercícios físicos proposto pelo PRO-CDA com pacientes em níveis de gravidade mais avançados da doença;
- Pacientes com deambulação preservada para se garantir a participação e realização do protocolo de intervenção e bateria de avaliação motora;
- Concordância do responsável legal da participação do paciente, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisas do Instituto de Biociências da UNESP – Rio Claro.

Critérios de Exclusão

- Não participar regularmente de pelo menos 75% das sessões dos programas propostos (intervenção motora e convívio social);
- Apresentar contra-indicações relativas à prática de intervenção motora;
- Não comparecimento em alguma das avaliações no momento pré período experimental.

Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição com protocolo n° 134/2012 (ANEXO A). Todos os responsáveis legais dos participantes foram convidados a assinar um Termo de Consentimento Livre e

Esclarecido, segundo as normas estabelecidas pela resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde para as pesquisas envolvendo seres humanos (APÊNCIDE A).

Instrumentos de Avaliação

As avaliações foram realizadas nas dependências do Instituto de Biociências da UNESP – Rio Claro, em locais tranquilos, buscando amenizar a influência de fatores externos. Pacientes e cuidadores foram instruídos a comparecer no Laboratório de Atividade física e Envelhecimento (LAFE) com horário marcado para realização dos testes. O paciente realizou a avaliação cognitiva e motora enquanto o cuidador respondeu a testes sobre seu familiar.

O protocolo de avaliação (cognitivo e motor) foi realizado sempre no período da tarde, pelo mesmo avaliador devidamente treinado, o qual não estava inserido no projeto de pesquisa em questão, buscando minimizar este viés, através do sistema de avaliação cega em relação à distribuição dos grupos.

A) ANAMNESE

A anamnese, respondida pelo cuidador, contendo informações como idade, gênero e escolaridade do paciente, além de características clínicas, como tempo de doença, medicamentos em uso, comorbidades associadas à DA, além da avaliação clínica da demência.

Informações como alteração de medicamentos, alterações neuropsiquiátricas e controle de quedas foram realizados semanalmente também com o cuidador do paciente, a fim do pesquisador manter-se informado sobre a saúde dos participantes, oferecendo maior segurança e cuidados durante o treinamento.

B) VARIÁVEIS CLÍNICAS

Avaliação do Nível de Demência

Escore de Avaliação Clínica de Demência (CDR): O objetivo do CDR é classificar a gravidade da demência, avaliando cognição e comportamento, além da influência das perdas cognitivas para a capacidade de realizar adequadamente as AVD´s. O instrumento está dividido em seis categorias, nas quais cada uma deve ser classificada em: 0 (nenhuma alteração), 0,5 (questionável), 1 (demência leve), 2 (demência moderada) e 3 (demência grave). A categoria memória é considerada a principal, ou seja, com maior significado, e as demais categorias são secundárias. A

classificação final do CDR é obtida pela análise dessas classificações por categorias, seguindo um conjunto de regras elaboradas e validadas por (MORRIS, 1993) e validada na versão em português por (MONTAÑO; RAMOS, 2005).

Avaliação Cognitiva

***Mini-Exame do Estado Mental (MEEM*)**: Instrumento composto por questões agrupadas em sete categorias com o objetivo de avaliar o perfil cognitivo global e funções cognitivas específicas. O escore do MEEM varia de 0 a 30 pontos, no qual valores mais baixos apontam para possível déficit cognitivo (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975). Como o MEEM sofre influência da escolaridade, valores de referência foram propostos com o objetivo de distinguir sujeitos com possíveis déficits cognitivos. Brucki et al. (2003) analisaram uma amostra brasileira e sugeriram valores 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.

Montreal Cognitive Assessment (MOCA): Desenvolvida para o rastreio de declínio cognitivo leve, acessa domínios cognitivos diferentes do MEEM. O escore total é de 30 pontos. Pacientes com pontuação igual ou superior a 26 são considerados como sem prejuízos cognitivos. Este teste mensura funções executivas, atenção concentrada, organização visuoespacial e memória recente (SMITH; GILDEH; HOLMES, 2007).

Teste do Desenho do Relógio (TDR): O teste do desenho do relógio compreende a tarefa de desenhar um relógio com a inserção de ponteiros marcando determinada hora (neste caso 2h e 45min). Este teste mensura funções executivas, (planejamento, sequenciamento, lógica, capacidade de abstração, flexibilidade mental e monitoramento de execução), atenção concentrada, organização visuoespacial e memória recente (SUNDERLAND et al., 1989).

Avaliação de Outras Condições Psicopatológicas

Escala Geriátrica de Depressão (GDS): Este instrumento é utilizado para a avaliação da presença de sintomas de depressão em pessoas idosas e oferece medidas válidas e confiáveis para a avaliação de sintomas depressivos. A escala,

em sua versão reduzida é composta por 15 perguntas negativas/afirmativas sendo que resultado de 5 ou mais pontos sugere a presença de sintomas depressivos clinicamente relevantes, e que o escore igual ou maior que 11 indica sintomas depressivos graves (YESAVAGE et al., 1983).

Avaliação Funcional

Questionário de Atividades Funcionais de PFEFFER (QAFP): Instrumento composto por 10 questões que avaliam as atividades funcionais de vida diária do paciente. A pontuação máxima deste questionário corresponde a 30 pontos, na qual maiores pontuações indicam maior comprometimento e dependência do paciente para realizar atividades da vida diária (PFEFFER et al., 1982).

C) AVALIAÇÃO MOTORA

Questionário Baecke Modificado para Idosos (QBMI): 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 paciente realiza atividades básicas e instrumentais. Além disso, o QBMI verifica a utilização do tempo livre e realização de práticas de atividade física (VOORRIPS et al., 1991).

Bateria de testes motores da American Alliance for Health, Physical Education, Recreation and Dance (AAHPERD): A bateria de testes, especificamente desenvolvida para população idosa, propõe-se a avaliar a aptidão funcional, realizada por meio de 5 testes: flexibilidade, coordenação, agilidade, força de membros superiores e resistência aeróbia (OSNESS et al., 1990; GOBBI; VILLAR; ZAGO, 2005). A descrição completa dos testes é apresentada no Apêndice E. Abaixo são apresentadas as ilustrações dos teste.

Figura 2 - Ilustração do teste de flexibilidade

Figura 3 - Ilustração do teste de coordenação

Figura 4 - Ilustração do teste de agilidade e equilíbrio dinâmico

Figura 5 - Ilustração do teste de resistência de força

Devido à dificuldade de pacientes com doença de Alzheimer realizarem o circuito completo do teste de resistência aeróbia este foi excluído do protocolo de avaliação.

Resistência membros inferiores – Sentar-se e levantar da cadeira em 30" (SL30): Avalia a força de membros inferiores através do número máximo de vezes que o indivíduo senta e levanta de uma cadeira, sem apoio, com os braços cruzados na frente do peito (RIKLI; JONES, 1999 apud MATSUDO, 2004).

Figura 6 - Ilustração do teste de resistência de membros inferiores

Timed up and Go (TUG): Avalia mobilidade funcional básica através da qual foram analisados o tempo gasto pelo indivíduo para se levantar de uma cadeira com braços, andar uma distância de 3 metros até um cone e retornar à cadeira, bem como o número de passos necessários para a execução da tarefa. Maiores valores no tempo e número de passos representam maior risco de quedas (PODSIADLO; RICHARDSON, 1991).

Figura 7 - Ilustração do teste *Timed up and Go*

Escala do equilíbrio funcional de Berg (BERG): Escala composta por 14 itens envolvendo tarefas funcionais específicas em diferentes situações e bases de apoio. Cada tarefa é subdividida e pontuada de acordo com o grau de dificuldade. A escala leva em consideração o ambiente e a função, avaliando-se a capacidade do indivíduo de sentar-se, levantar-se, ficar em pé e girar em volta de si mesmo, por exemplo. É sensível para detectar variações no equilíbrio de idosos saudáveis, variando em seu escore de 0 a 56 pontos, no qual menores pontuações representam um pior equilíbrio e um maior risco de quedas. (BERG et al., 1989; BERG et al., 1992; THORBAHN; NEWTON, 1996; MIYAMOTO et al., 2004).

Figura 8 - Ilustração do teste de equilíbrio de Berg

Teste de caminhada de 6 minutos (6 min): Tem como objetivo verificar resistência cardiovascular. O teste é realizado entre cones posicionado a uma distância de 30 metros, com marcas no chão a cada 3 metros. Ao sinal, o participante, partindo de um cone em direção ao outro, deveria andar o mais rápido possível (sem correr ou trotar), contornar o outro cone e voltar, realizando esse ciclo durante 6 minutos. O participante poderia usar apoio como de bengalas, por exemplo. Também era permitido que o paciente parasse durante o percurso, porém sem que o cronômetro fosse desligado. Recomenda-se que este teste seja realizado em ambientes fechados, evitando assim o desgaste do paciente. Durante o percurso o examinador deveria contar o número de voltas em cones realizado pelo participante, e ainda verificar em qual das marcas de 3 metros o participante estava no final da tentativa (RIKLI; JONES, 1998; ATS , 2002).

Figura 9 - Ilustração do teste de caminhar seis minutos

D) ANÁLISE SANGUÍNEA

Para a análise dos biomarcadores neuroquímicos (TNF-α, IL-2 e IL-6 e apoE-ε4), foram coletadas amostras de sangue (25 ml) em tubos com EDTA, no período da manhã, após de doze horas de jejum. O sangue coletado era então imediatamente centrifugado a 5000 rpm durante 10 minutos para a obtenção do plasma. O sobrenadante foi congelado a uma temperatura de -20°C. Os níveis plasmáticos dos biomarcadores foram analisados utilizando amostras não diluídas de plasma. As análises foram realizadas por meio de ensaio imunoenzimático.

Para as concentrações de IL-2, IL-6 e TNF-α foram utilizados o sobrenadante das amostras de sangue. A determinação destas concentrações foi realizada mediante o uso de anticorpos específicos (*imunoblots*) e reações de eletroquimioluminescência. Os anticorpos específicos permitem detectar alterações na quantidade das referidas proteínas nos meios de cultura.

Para análise do polimorfismo da Apolipoproteína E, a genotipagem foi realizada por meio do aparelho TaqMan® 5'-exonuclease de discriminação alélica (Applied Biosystems - Foster City, CA, EUA) na qual o DNA foi isolado a partir do sangue total de cada sujeito. A análise da expressão gênica foi realizada por meio de duas PCR's (*polymerase chain reaction*) para identificação de polimorfismos de nucleotídeo único, e então o resultados dos ensaios individuais foram utilizados para se determinar o genótipo da APOE final (FORLENZA et al., 2010).

As análises laboratoriais foram realizadas no Laboratório de Neurociências (LIM-27) no Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP/SP), através de uma parceria entre o LIM-27 e do LAFE.

Protocolo de Treinamento multimodal

O protocolo de treinamento multimodal possui um caráter aeróbio, realizado por meio de atividades generalizadas. As intervenções foram realizadas nas dependências do Departamento de Educação Física do Instituto de Biociências da UNESP – Campus Rio Claro, em locais adequados para a prática de atividade física, por meio de diversas capacidades físicas tais como força, equilíbrio, agilidade e coordenação motora, em dias alternados. A capacidade aeróbia e a flexibilidade foram componentes trabalhados em todas as aulas. Cada sessão teve duração de 60 minutos. A tabela 1 apresenta a estrutura das sessões do grupo treinamento.

Tabela 1 - Estrutura da sessões do grupo treinamento

	Parte inicial	**Parte principal**	**Parte final**
Objetivo	Exercícios de alongamento e aquecimento para preparação muscular.	Desenvolvimento da capacidade funcional do dia específico.	Exercícios de flexibilidade e relaxamento para “volta à calma”
Duração	10 minutos	40 minutos	10 minutos

O planejamento do protocolo foi baseado nas recomendações do *American College of Sports Medicine* o qual indica que a prática de atividade física para idosos deve incluir exercícios aeróbios, fortalecimento muscular, exercícios de flexibilidade e exercícios de equilíbrio (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009).

A Tabela 2 apresenta a divisão das sessões em componentes da capacidade funcional para cada dia de atividades.

Tabela 2 - Divisão das sessões para cada dia de atividades

Dia 01	**Dia 02**	**Dia 03**	**Dia 04**
Força	Agilidade e equilíbrio	Coordenação motora	Atividades instrumentais da vida diária.

O protocolo de exercício físico teve duração de 4 meses, sendo que ao final de cada mês foi realizada uma sobrecarga no treinamento. Com isso, foram realizadas três sobrecargas durante todo o protocolo, onde cada novo período foi denominado de fase. As tabela 2, 3, 4 e 5 apresenta a descrição de como foi o

desenvolvimentos das sobrecargas em cada uma das fases para cada componente da capacidade funcional.

Tabela 3. Determinação das sobrecargas presentes em cada uma das fases de treinamento para a capacidade funcional força.

	Força
Fase 1	Exercícios somente com peso do próprio corpo. Pequena sobrecarga com ajuda de bastões. 2 séries de 20 repetições. Trabalho dos principais grupos musculares.
Fase 2	Sobrecarga com auxílio de halteres e caneleiras.3 séries de 15 repetições.
Fase 3	Redução da Estabilidade, aumento nos estímulos da fase 2. Atividades Lúdicas que incluem equilíbrio estático, dinâmico, meio giro e um giro completo (com dicas visuais).
Fase 4	Sobrecarga no volume dos halteres e caneleiras. 3 séries de 20 repetições.

Tabela 4. Determinação das sobrecargas presentes em cada uma das fases de treinamento para a capacidade funcional agilidade e equilíbrio.

	Agilidade e Equilíbrio
Fase 1	Diminuir estabilidade e trabalhar o prioceptivo.
Fase 2	Mesmos objetivos anteriores mais o trabalho do sistema vestibular e visual.
Fase 3	Mesmos objetivos anteriores por meio de atividades lúdicas que incluam equilíbrio estático, dinâmico, meio giro e um giro completo (com dicas visuais).
Fase 4	Mesmos objetivos da fase 3 com realização de atividades lúdicas por meio de dicas táteis.

Tabela 5. Determinação das sobrecargas presentes em cada uma das fases de treinamento para a capacidade funcional coordenação motora.

	Coordenação motora
Fase 1	Trabalho dos membros inferiores, membros superiores e tronco.

Fase 2	Trabalho dos membros inferiores, membros superiores e tronco e cabeça com ajuda de materiais como bolas.
Fase 3	4 sequências de movimentos diferentes, 2 com movimentos alternados ou diferentes de membros superiores e inferiores com ou sem deslocamento.
Fase 4	Mesmos objetivos da fase 3 mais utilização de materiais (bexiga, bolas, arcos e cordas).

Tabela 6. Determinação das sobrecargas presentes em cada uma das fases de treinamento para as Atividades instrumentais da vida diária.

	Atividades instrumentais da vida diária
Fase 1	Atividades simples: Discar telefone, Pendurar roupa no varal, comprar materiais, lavar louças.
Fase 2	Atividades citadas acima com nomeação de objetos.
Fase 3	Mesmas atividades da fase 2 com maior velocidade para realizar as tarefas.
Fase 4	Mesmas atividades da fase 3 com maior velocidade para realizar as tarefas.

Em todas as sessões foi aferida a pressão arterial no início e no final da intervenção. Além disso, foi verificada a frequência cardíaca de pelo menos um dos pacientes em cada sessão, assegurando-se dessa forma que o treinamento respeitasse as condições individuais dos participantes e as recomendações do *American College of Sports Medicine*, o qual aconselha que o exercício seja realizado entre 60 e 80% da frequência cardíaca máxima (ACSM, 2001; NELSON et al., 2007; CHODZKO-ZAJKO et al., 2009)

Protocolo de Atividades do Grupo de Convívio Social

As sessões de atividades do GCS foram desenvolvidas em um ambiente tranquilo sem influências externas, nas dependências do Instituto de Biociências da UNESP – Campus Rio Claro, também com duração de 4 meses, com a mesma

frequência do GT. Foram realizadas atividades manuais, leitura, dinâmicas de grupo, atividades de raciocínio, relaxamentos e caminhadas leves. Para o desenvolvimento das atividades, foram utilizados materiais como lápis de cor, canetas hidrográficas, balões, tesouras sem ponta, bolas de borracha, papel, cola, giz de cera, entre outras.

6. ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram tratados por meio de procedimentos descritivos. Inicialmente, verificou-se a distribuição da normalidade dos dados através do teste de *Shapiro Wilk*. Para os dados que apresentaram distribuição normal foram tratados com procedimentos paramétricos analisados por meio da *Anova Two Way.*

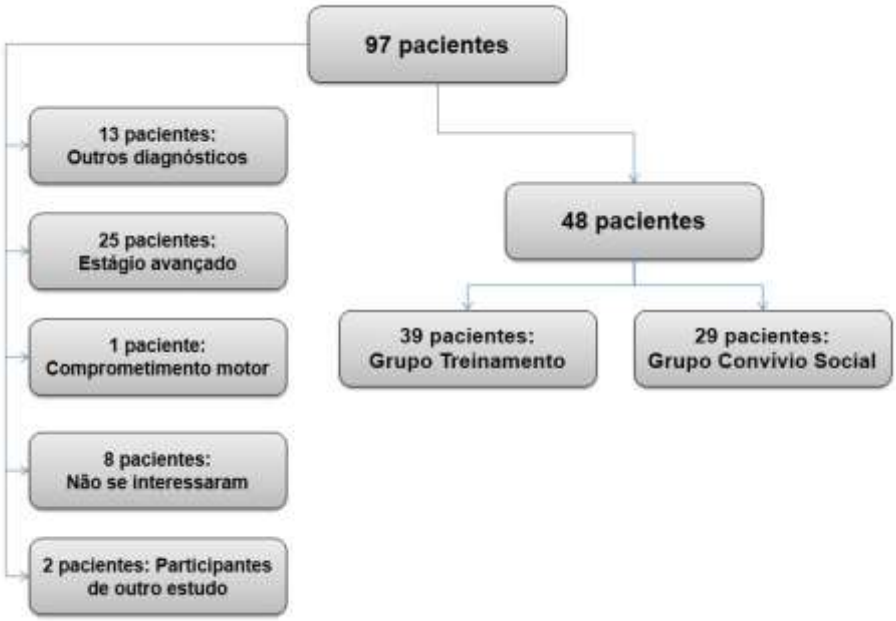
Já os dados que apresentaram distribuição não normal foi utilizado o procedimento estatístico *Z-score*, sendo assim padronizados e tratados pelos procedimentos paramétricos descritos anteriormente. Para verificar as possíveis associações entre as variáveis, foi utilizado o teste de correlação de *Spearman*. Admitiu-se nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$) para todas as análises.

7. RESULTADOS

Os dados apresentados são referentes aos dois grupos de intervenção (Grupo Treinamento – GT; Grupo Convívio Social – GCS) Cabe ressaltar que foram avaliados 97 pacientes ao total, no momento pré-período experimental.

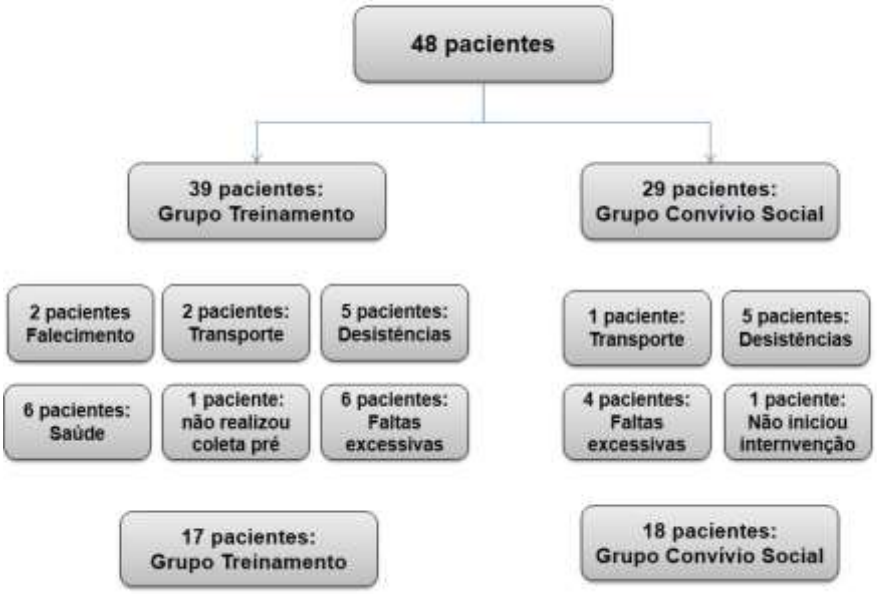
A figura 10 apresenta o recrutamento da amostra, bem como os motivos para a não inclusão de participantes no projeto de pesquisa. Os pacientes foram recrutados do dentro Programa de Cinesioterapia Funcional e Cognitiva em Idosos com Doença de Alzheimer (PRO-CDA), e também dentre aqueles que apresentaram interesse em participar do programa após divulgação em mídia impressa e televisiva, bem como em consultórios médicos especializados.

Figura 10 - Esquema ilustrativo para o recrutamento da amostra, realizado entre janeiro e julho de 2012.



A figura 11 apresenta os dados referentes à perda amostral dos pacientes selecionados para participação no estudo, assim como os motivos da não inclusão.

Figura 11 - Esquema ilustrativo da perda amostral para o grupo treinamento e o grupo convívio social, para os dois protocolos de intervenção realizados.



Os grupos mostraram-se semelhantes no momento inicial desta pesquisa, comparados por meio do teste *Anova One Way,* com relação às variáveis sociodemográficas e confundidoras. A tabela 7 apresenta os valores médios e desvios padrão para tais variáveis, tanto para o Grupo Treinamento, como para o Grupo Convívio Social, bem como o valor de alfa.

Tabela 7 - Valores médios, desvios padrão e valor de alfa para comparação dos grupos no baseline.

	Grupo Treinamento	**Grupo Convívio Social**	**P**
Idade	76,24 ± 6,1 anos	70,06 ± 7,3 anos	0,22
Escol.	5,53 ± 5,6 anos	4,89 ± 3,9 anos	0,69
Sexo	13 ♀/ 4 ♂	12 ♀/ 6 ♂	0,53
CDR	12 leve / 5 moderado	7 leve / 11 moderado	0,06

A amostra foi testada através do teste de *Shapiro-wilk* para verificar a normalidade. Os dados que apresentaram distribuição normal foram tratados por meio de procedimentos descritivos paramétricos, sendo comparados por meio do teste *Anova Two Way* para comparação dos grupos.

Já para os dados que apresentaram distribuição não-normal, utilizou-se do procedimento estatístico *Z-score* sendo padronizados e tratados pelos mesmos procedimentos citados anteriormente.

As correlações foram tratadas por procedimentos não paramétricos, por meio da correlação de *Spearman* devido ao tamanho amostral em cada um dos grupos propostos no estudo.

Com relação à análise da apoE-ε4, foram avaliados 35 pacientes nos dois grupos (17 pacientes no grupo treinamento e 18 pacientes no grupo convívio social). A tabela 8 apresenta a distribuição alélica dos indivíduos nos dois grupos.

Tabela 8 - Frequência da ApoE nos grupos treinamento e convívio social

	Grupo Treinamento	Grupo Convívio Social
ε2/ε3	1	1
ε3/ε3	6	10
ε3/ε4	8	6
ε4/ε4	2	1

Os pacientes foram dicotomizados em carreadores do alelo ε4 da APOE e não carreadores, dentro dos grupos aos quais pertenciam anteriormente. Após a divisão foi realizada análise estatística por meio da *Anova One Way* para verificar se os grupos se manteriam semelhantes no momento inical. Os dados estão expressos na tabela tabela 9.

Tabela 9 - Valores médios, desvios padrão para comparação dos grupos no *baseline.*

	GT ε4-	GT ε4+	GCS ε4-	GCS ε4+
Idade (anos)	78,57 ± 5,2	74,60 ± 6,4	80,27 ± 7,2	77,14 ± 7,6
Escolaridade (anos)	4,43 ± 3,3	6,30 ± 6,9	4,91 ± 3,7	4,86 ± 4,5
Sexo	7 ♀/ 0 ♂	6 ♀/ 4 ♂	8 ♀/ 3 ♂	4♀/ 3 ♂
CDR	4 leve 3 moderado	8 leve 2 moderado	5 leve 6 moderado	2 leve 5 moderado
Baecke (pontos)	7,71 ± 3,7	4,77 ± 3,2	4,79 ± 3,0	4,87 ± 1,8

Legenda: Escol – Escolaridade; GT – Grupo treinamento; GCS – Grupo Convívio social.

Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos no momento inicial da pesquisa com relação às variávies confundidoras (idade, escolaridade, sexo, cdr e questionário baecke. Dessa forma, optou-se pela análise dos dados em 4 grupos, nos quais os dados serão apresentados a seguir.

Resultados para grupos com presença ou não do ε4

Quanto à análise dos dados ainda no *baseline*, a análise estística mostrou que os grupos são semelhantes para todas as análises, segundo a *Anova one Way,* com exceção apenas do teste de caminhar 6 minutos (p=0,019). O *Post Hoc* de Bonferroni apontou diferença significativa entre o GT ε4+ e o GCS ε4- (p=0,013).

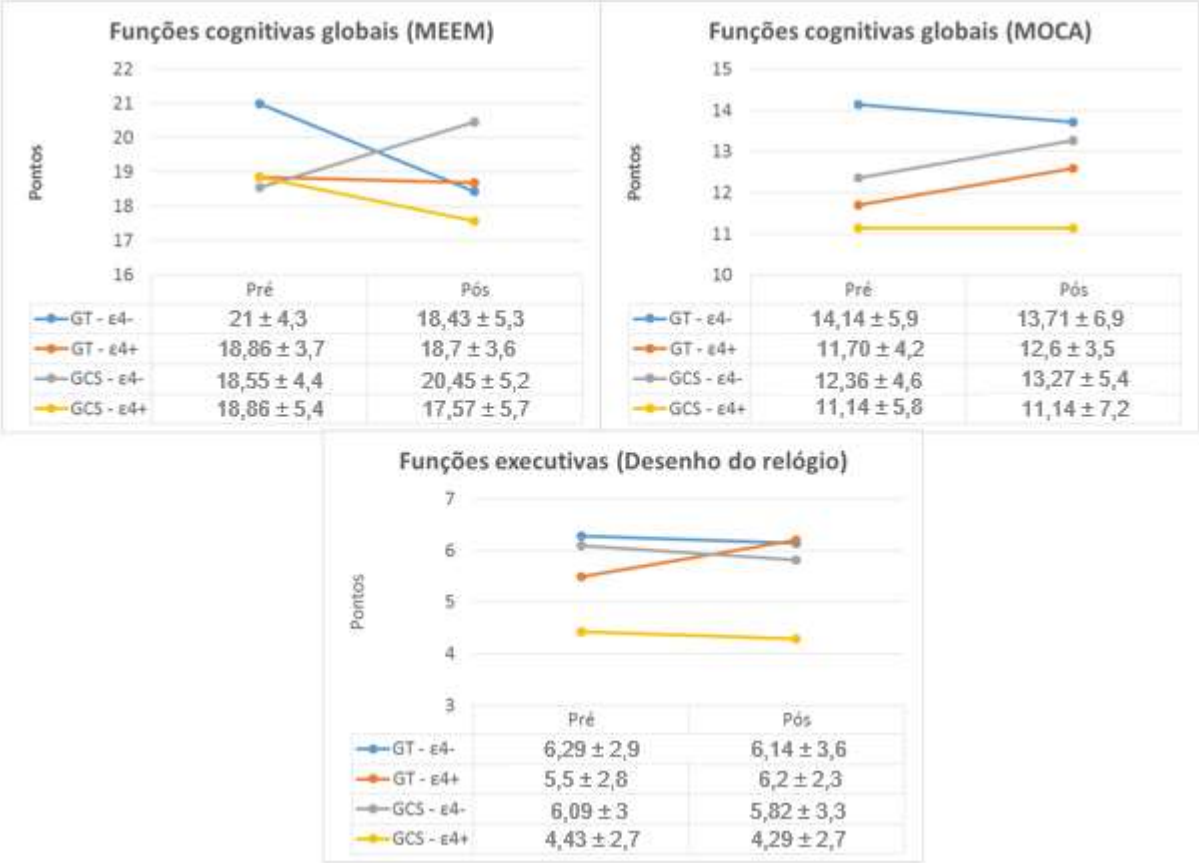
Variáveis clínicas

Para o Mini-Exame do Estado Mental não foram observadas diferenças entre os grupos com relação ao tempo (p=0,374), grupo (p=0,919). Foi observada interação entre os grupos (p=0,0001). O *Post Hoc* apontou diferença para o tempo de intervenção para GT ε4- (p=0,003) e para GCS ε4-(p=0,002).

Com relação ao *Montreal Cognitive Assessment n*ão foram observadas diferenças entre os grupos com relação ao tempo (p=0,437), grupo (p=0,785). Tal como não foi observada interação entre os grupos (p=0,634). Já para o teste do desenho do relógio também não foram observadas diferenças entre os grupos para tempo (p=0,906), grupos (p=0,602) e não houve interação entre os grupos (p=0,582).

A figura 12 apresenta os valores médios bem como ilustra o comportamento dos dados ao longo do período experimental.

Figura 12 – Valores em média, desvios padrão e comportamento dos grupos em relação às funções cognitivas após período experimental (Grupo Treinamento ε4- n=7; Grupo Treinamento ε4+ n=11; Grupo Convívio Social ε4- n=10; Grupo Convívio Social ε4+ n=7).

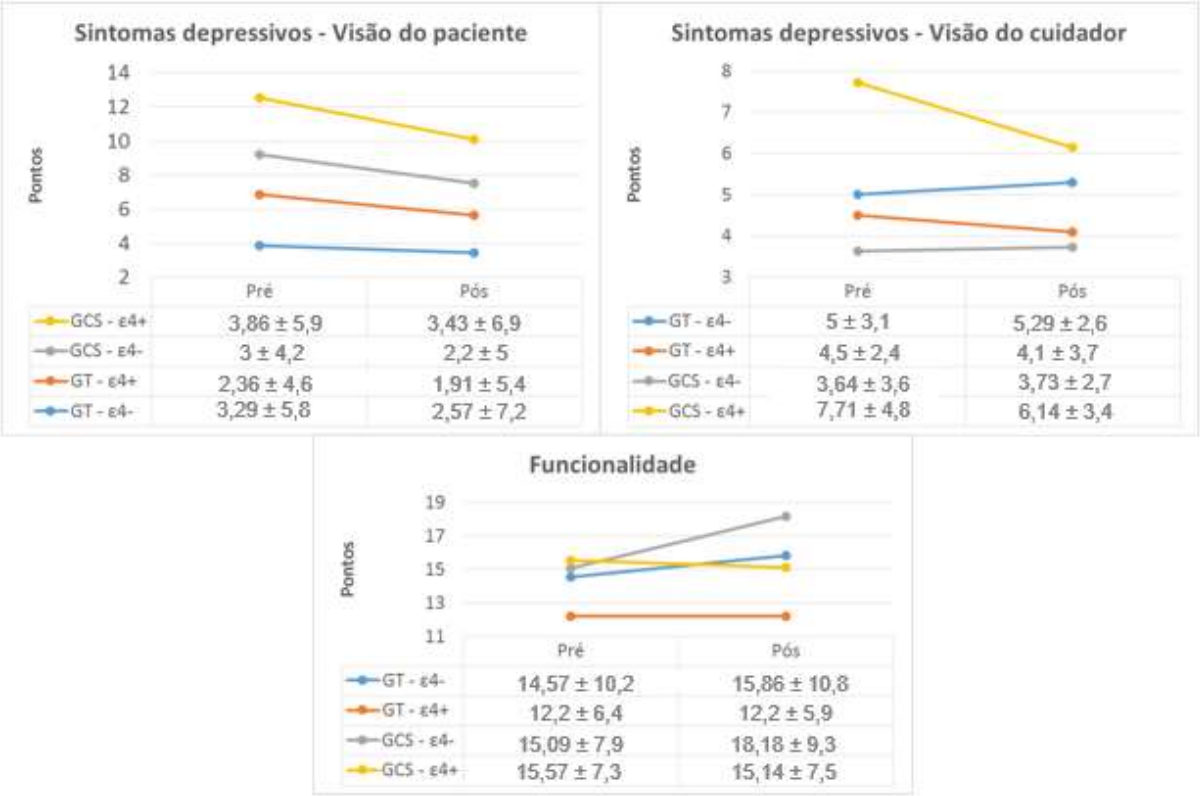


Legenda: GT – Grupo treinamento; GCS – Grupo Convívio social.

Para a escala de depressão geriátrica tanto para o paciente como para o cuidador, não foram observadas diferenças entre os grupos com relação ao tempo (p=0,952; p=0,0951), grupo (p=0,494; p=0,212), tal como não houve interação entre os grupos (p=0,941; p=0,602) respectivamente.

Para o questionário de atividades funcionais de Pfeffer também não houve diferenças significativas com relação ao tempo (p=0,348), grupo (p=0,611) assim como interação entre os grupos (p=0,578). A figura 13 apresenta os valores médios e ilustra o comportamento dos dados ao longo do período experimental.

Figura 13 – Valores em média, desvios padrão e comportamento dos grupos em relação às variáveis clínicas após o período experimental (Grupo Treinamento ε4- n=7; Grupo Treinamento ε4+ n=11; Grupo Convívio Social ε4- n=10; Grupo Convívio Social ε4+ n=7).



Legenda: GT – Grupo treinamento; GCS – Grupo Convívio social.

Variáveis motoras

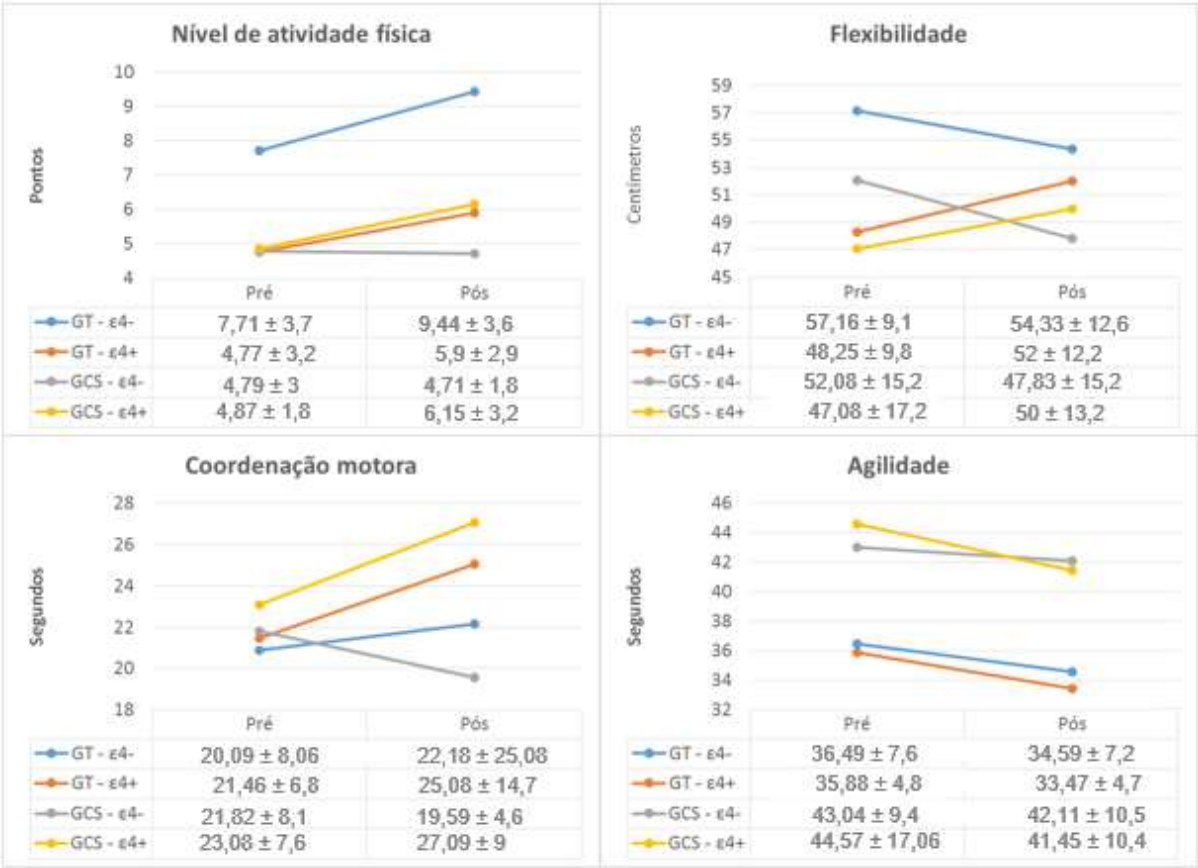
Para o nível de atividade física não foram observadas diferenças entre os grupos com relação ao tempo (p=0,744). Foi observada diferença com relação aos grupos (p=0,045). O *Post Hoc* apontou diferença entre GT ε4- e GCS ε4- (p=0,045). Não foi observada interação entre os grupos (p=0,270).

Não foram observadas diferenças entre os grupos com relação ao tempo (p=0,936) e aos grupos (p=0,761) para a flexibilidade. Contudo foi observada um tendência à interação entre os grupos (p=0,074). Observando-se o *Post Hoc,* a tendência é encontrada para o GT ε4+ (p=0,085).

Em relação à coordenação motora, não foram observadas diferenças entre os grupos com relação ao tempo (p=0,946) e aos grupos (p=0,326), assim como interação entre os grupos (p=0,318).

No teste de agilidade foi observada uma tendência a diferença entre os grupos com relação ao tempo (p=0,076). Não foi observada diferença entre os (p=0,115), interação entre os grupos (p=0,914). A figura 14 apresenta os valores médios e ilustra o comportamento dos dados ao longo do período experimental.

Figura 14 – Valores em média, desvios padrão e comportamento dos grupos em relação as variáveis motoras.

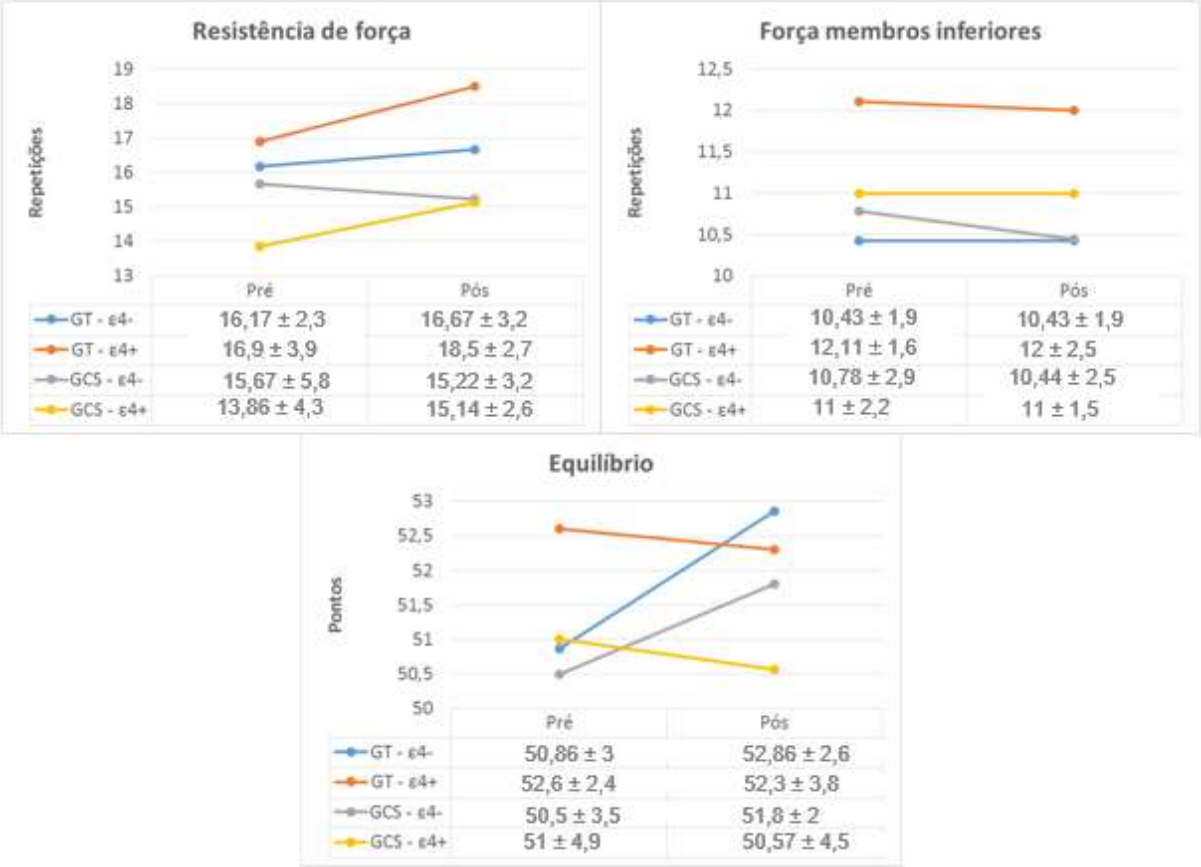


Legenda: GT – Grupo treinamento; GCS – Grupo Convívio social.

Para a resistência de força não foram observadas diferenças com relação ao tempo (p=0,214), quanto aos grupos (p=0,273), bem como interação entre os grupos (p=0,544). Para força de membros inferiores não foram observadas diferenças entre os grupos com relação ao tempo (p=0,789), grupos (p=0,359) assim como não foi observada interação entre os grupos (p=0,989).

Para o equilíbrio não foram observadas diferenças entre os grupos com relação ao tempo (p=0,761), grupos (p=0,694). Também não foi observada interação entre os grupos (p=0,254). A figura 15 apresenta os valores médios, bem como ilustra o comportamento dos dados ao longo do período experimental.

Figura 15 – Valores em média, desvios padrão e comportamento dos grupos em relação as variáveis motoras.



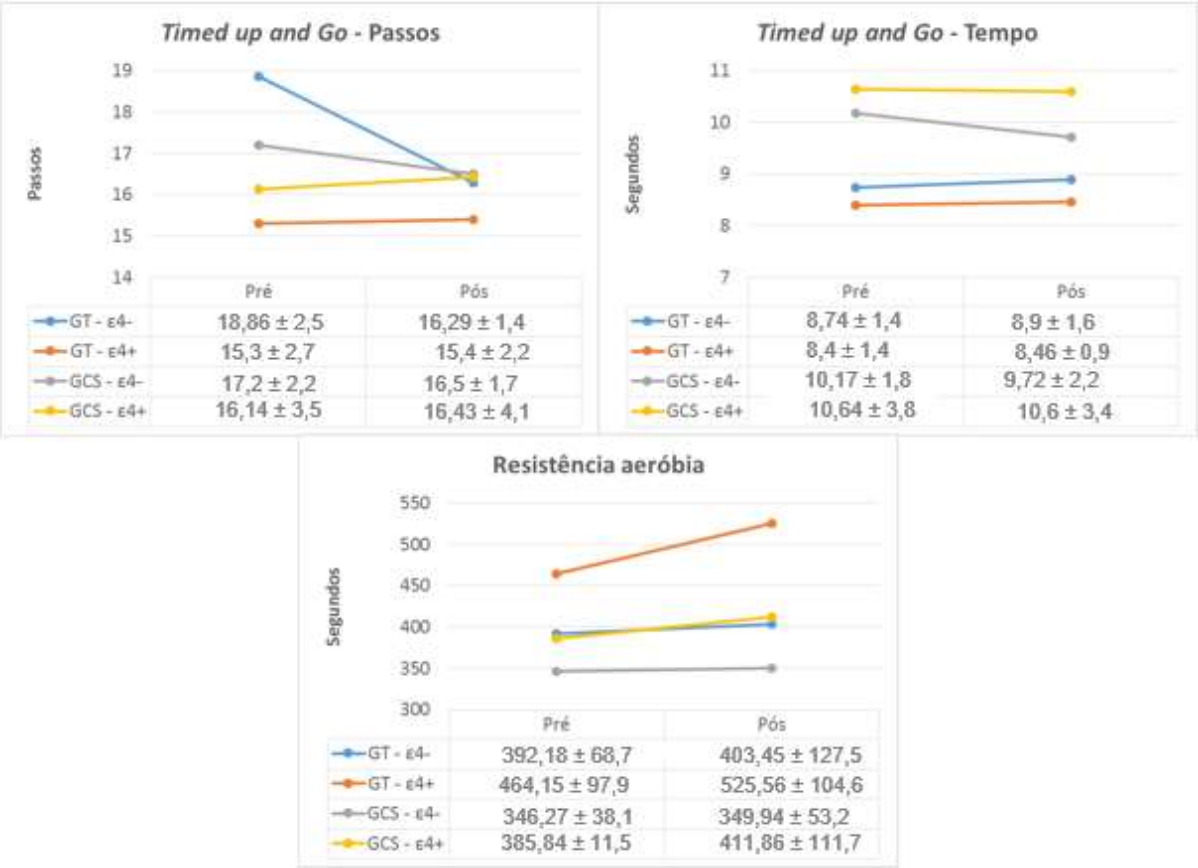
Legenda: GT – Grupo treinamento; GCS – Grupo Convívio social.

Para o *Time up and Go n*ão foram observadas diferenças entre os grupos com relação ao tempo (p=0,577; p=0,745), grupos (p=0,546; p=0,156). Também não foi observada interação entre os grupos (p=0,759; p=0,858) respectivamente, tanto para avaliação de passos como de tempo.

Para o teste de caminhar seis minutos (resistência aeróbia) foram observadas diferenças entre os grupos com relação ao tempo (p=0,048) e entre grupos (p=0,003). Para tempo o *Post Hoc* apontou diferença entre GT ε4- e GT ε4+ (p=0,017); GT ε4+ e GCS ε4- (p=0,0001); GT ε4+ e GCS ε4+ (p=0,032). Já para diferença de grupo o *Post Hoc* apontou diferença entre GT ε4+ e GCS ε4- (p=0,002). Não foi observada interação entre os grupos (p=0,284).

A figura 16 apresenta os valores médios bem como ilustra o comportamento dos dados ao longo do período experimental.

Figura 16 – Valores em média, desvios padrão e comportamento dos grupos em relação as variáveis motoras.



Legenda: GT – Grupo treinamento; GCS – Grupo Convívio social.

Biomarcadores

Para alguns dos biomarcadores inflamatórios, as amostras foram reduzidas devido à dificuldade no procedimento de coleta dos dados, bem como, na análise por parte do Laboratório Lim-27, o qual realizou o processo de análise das alíquotas sanguíneas.

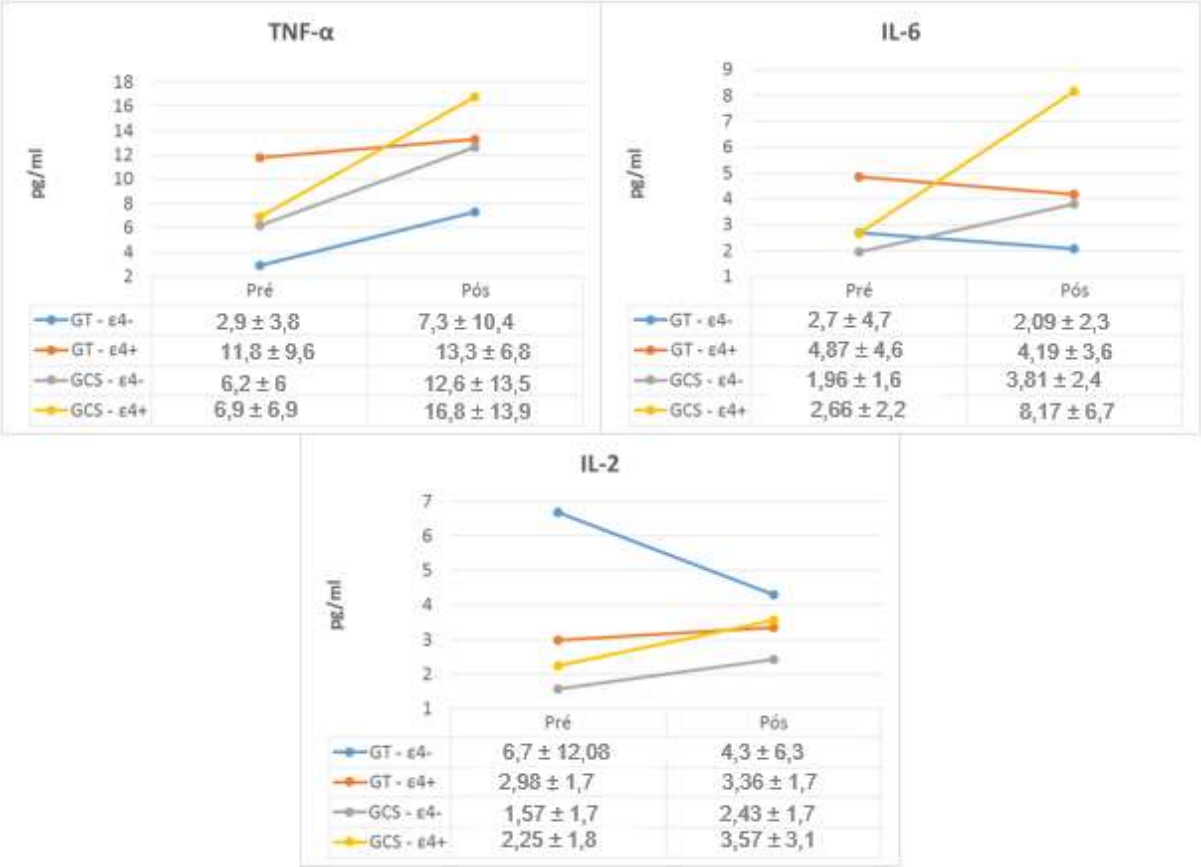
Para o TNF-α não foram observadas diferenças entre os grupos com relação ao tempo (p=0,728) e aos grupos (p=0,372). Também não foi observada interação entre os grupo (p=0,244).

Para a IL-6 não foram observadas diferenças entre os grupos com relação ao tempo (p=0,919), grupos (p=0,380). Foi observada interação entre os grupos (p=0,035). O *Post Hoc* apontou haver interação entre GT ε4- e GCS ε4+ (p=0,021) e uma tendência entre GCS ε4- e GCSε4+ (p=0,053).

Em relação à IL-2, não foram observadas diferenças entre os grupos com relação ao tempo (p=0,825), grupos (p=0,587). Também não foi observada interação entre os grupo (p=0,487).

A figura 17 apresenta os valores médios bem como ilustra o comportamento dos dados ao longo do período experimental.

Figura 17 – Valores em média, desvios padrão e comportamento dos grupos em relação aos biomarcadores inflamatórios.



Legenda: GT – Grupo treinamento; GCS – Grupo Convívio social.

Correlações

Para as correlações os dados foram analisados entre os biomarcadores inflamatórios e as variáveis clínicas e motoras. Devido à baixa quantidade amostral em cada grupo, os dados foram analisados em conjunto no momento pré período experimental e tratados por meio de procedimentos não-paramétricos pela correlação de *Spearman*. Os dados são apresentados nas tabelas abaixo:

Variáveis cognitivas

Não foram observadas correlações significativas entres os biomarcadores e as variáveis cognitivas. A tabela 10 apresenta os valores de correlação (rho) entre as variáveis analisadas.

Tabela 10 - Correlações entre biomarcadores e variáveis cognitivas.

	MEEM	MOCA	Relógio
TNF-α (n=31)	0,011	0,021	- 0,060
IL-6 (n=31)	- 0,154	- 0,224	- 0,204
IL-2 (n=31)	- 0,118	- 0,120	- 0,109

Legenda: MEEM – Mini-Exame do estado mental; MOCA – Montreal cognitive assessment; Relógio – Teste do desenho do relógio; TNF – Tumoral Necrosis Factor; IL – Interleucina.

Foram observadas correlações significativas entres TNF-α e teste de resistência de força (p=0,024), IL-6 e teste de agilidade (p=0,028) e IL-6 e teste de resistência de força (p=0,017), bem como uma tendência à correlação entre IL-6 e TUG tempo (p=0,064). A tabela 6 apresenta os valores de rho entre as variáveis analisadas.

Tabela 11 - Correlações entre biomarcadores e variáveis motoras.

	Flex.	Coord.	Agil.	Força	Sentar e levantar	Berg	TUG Passos	TUG Tempo	Seis min
TNF-α	- 0,226 (n=27)	0,083 (n=31)	0,232 (n=31)	- 0,419[a] (n=29)	- 0,055 (n=27)	- 0,246 (n=31)	- 0,056 (n=31)	0,112 (n=31)	- 0,031 (n=31)
IL-6	- 0,151 (n=27)	0,310 (n=31)	0,396[b] (n=31)	- 0,440[c] (n=29)	- 0,155 (n=27)	- 0,313 (n=31)	0,071 (n=31)	0,036 (n=31)	- 0,128 (n=31)
IL-2	- 0,197 (n=26)	0,190 (n=30)	0,187 (n=30)	- 0,242 (n=28)	0,009 (n=26)	- 0,254 (n=30)	- 0,050 (n=30)	0,100 (n=30)	0,035 (n=30)

Legenda: Flex – Flexibilidade; Coord - Coordenação; Agil – Agilidade; TUG – *Timed up and Go*; Min – minutos; TNF – *Tumoral necrosis factor*; IL – Interleucina.

8. DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi verificar os efeitos de um programa de exercício físico multimodal nas concentrações plasmáticas de biomarcadores, funções cognitivas e capacidade funcional em pacientes com DA. Foi verificado que o protocolo de treinamento proposto foi importante para a manutenção das funções cognitivas, bem como no grupo de convívio social, melhora das funções globais, aumento do nível de atividade física, uma tendência à melhora para a flexibilidade e agilidade, bem como melhora da capacidade aeróbia e redução dos níveis de IL-6.

Após a análise das variáveis intervenientes, tanto de GT e GCS observou-se que estes se apresentaram de forma semelhante no *baseline,* podendo dessa forma ser comparados, com exceção da IL-6, no qual o comportamento dos grupos será discutido de forma separada.

De maneira geral, paras funções cognitivas e as funções executivas pode-se observar manutenção após o período de intervenção, tanto para a avaliação por meio do MOCA, como para avaliação por meio do teste do desenho do relógio. Esta manutenção se mostra benéfica para esta população visto que com a progressão da doença há uma tendência ao declínio das funções cognitiva e executiva, como observada em estudos com pacientes que mantiveram suas atividades de rotina (grupo controle)(COELHO, 2010; ANDRADE, 2011).

Esta manutenção é observada também nos grupos carreadores do alelo ε4, não corroborando a literatura que aponta que esses indivíduos com maior risco genético possuem progressão da doença mais acentuada, principalmente em relação ao declínio das funções cognitivas (MENG; D'ARCY, 2013).

Para o Mini-Exame do Estado Mental foi observada uma interação entre os grupos, sendo significativa para comparação entre o GT ε4+ e o GCS ε4-, em que é possível observar que para o grupo que participou da intervenção multimodal (GT) houve um declínio das funções cognitivas globais, ao passo que o GCS apresentou melhora.

Apesar do declínio do GT, a melhora no GCS parece mostrar que, para os pacientes não carreadores do ε4, é possível amenizar a progressão da doença por meio de uma intervenção não-farmacológica, baseada em atividades que estimulam as mais diversas funções cognitivas, bem como a presença do alelo ε2, que contribui

para redução do risco de desenvolvimento da DA, podendo evitar o declínio cognitivo de pacientes que já apresentam a doença (PETTIGREW et al., 2013) .

O declínio mais acentuado do GT ε3 pode ter ocorrido em decorrência da intensidade do treino, que pode não ter sido suficiente para promover benefícios cognitivos neste grupo. Palleschi et al. (1996) após um protocolo de exercícios aeróbios evidenciaram benefícios para as funções cognitivas. Cabe ressaltar que, no protocolo proposto por Palleschi os pacientes eram estimulados a manter a frequência cardíaca a 70%.

Apesar da frequência estipulada para o presente estudo estar entre 60 a 80% da frequência cardíaca máxima, tal frequência pode não ter sido mantida durante toda a intervenção, sendo a capacidade aeróbia mantida de forma intervalada. Dessa forma os pacientes podem não ter atingido níveis suficientes para promover melhora nas funções cognitivas. A manutenção das funções cognitiva para o GT ε4+ pode ser explicada também pela melhora da capacidade aeróbia destes pacientes, a qual será discutida adiante.

Salmon et al. (2013), em estudo recente, apontam que a genotipagem da APOE, tal como o fator idade, pode ser considerado como um fator de risco para doença de Alzheimer, podendo a identificação do alelo ε4 servir como um método para prevenção e tratamento precoce da doença. Da mesma forma, a presença do ε4 pode explicar o fato de haver apenas manutenção ou declínio das funções cognitivas no grupo carreador deste alelo, tal como evidenciado na literatura (CHANG et al., 2013).

Para a escala de depressão geriátrica, tanto para versão do paciente como para versão do cuidador, não houve diferenças significativas. Cabe destacar que os pacientes não apresentavam diagnóstico clínico de depressão e também não apresentavam presença de sintomas depressivos clinicamente relevantes, com exceção do grupo de convívio social carreador do alelo ε4, avaliado pela escala de depressão geriátrica na versão do cuidador.

Todos os grupos reduziram ou mantiveram a média de pontuações no momento pós período experimental, podendo este fato evidenciar que apenas participar de uma atividade em grupo, seja ela atividade física ou um grupo de atividades de convivência parece ser benéfico para evitar o surgimento de sintomas depressivos nesta população, visto que estes sintomas são muito comuns nesta doença (AKIYAMA et al., 2008; KATAOKA et al., 2010).

Para o Questionário Baecke Modificado para Idosos foi encontrada diferença entre os grupos GT ε4- e GCS ε4+. Observando as médias, é possível verificar que o grupo treinamento apresenta aumento na média após período experimental, ao passo que o GCS apresenta um pequeno declínio.

Este fato reforça a ideia de que a prática de atividade física pode ser benéfica para estes pacientes, visto que o nível de atividade física do grupo não carreador do alelo ε4 aumentou significativamente seu nível de atividade física. Esta diferença representa uma melhora dos níveis de atividade física não apenas no domínio esportivo, mas como também nos domínios atividades domésticas (p=0,041; p=0,017; p=0,004 para comparação entre tempo GT ε4+, GCS ε4- e GCS ε4+ respectivamente).

Foi observada tendência para resultados significativos tanto para flexibilidade quanto para a agilidade. Quanto à flexibilidade é possível observar que grupos que apresentam o alelo ε4 melhoram seus níveis de flexibilidade, ao passo que os grupos ε4- reduzem os níveis. Pedroso (2012) observou que existe relação entre funcionalidade motora e funções cognitivas. Dessa forma, nosso estudo, ao menos no componente da capacidade funcional, não corrobora os achados da literatura, visto que os pacientes que apresentam tendência a um declínio cognitivo maior (GT ε4+ e GCS ε4+) melhoraram seus níveis de flexibilidade.

Para a agilidade, ambos os grupos reduzem o tempo gasto para realizar a tarefa. Podemos inferir que apenas o fato de participar de um protocolo de intervenção, sendo ele treinamento multimodal e grupo de convívio social, pode ser capaz de promover alterações neste grupo. Nossos achados corroboram o estudo de Garuffi et al. (2013) que observaram o mesmo efeito após a realização de um protocolo de exercícios resistidos.

Para o teste de caminhada de seis minutos, observou-se diferença significativa tanto para tempo como para grupo, contudo no momento inicial os grupos se não eram semelhantes. Assim a discussão será baseada apenas na análise das médias dentro dos grupos. É possível observar que houve melhora da capacidade aeróbia dos pacientes participantes do GT ε4+, bem como para o GCS ε4+. Para os demais grupos houve uma pequena melhora nas médias, contudo não significativa.

Assim, um protocolo de intervenção multimodal com características aeróbias parece ser benéfico para os pacientes que apresentam o alelo ε4. Para o grupo

treinamento ε4-, a manutenção pode ser em virtude da intensidade de treinamento, que pode não ter sido suficiente para promover melhoras nas funções motoras deste grupo.

Por apresentarem o alelo ε4, as funções cognitivas deste grupo podem ter declinado ao longo do período experimental, comprometendo assim as atividades motoras. Treinos com intensidades moderadas para baixa podem promover benefícios neste tipo de grupo (PACKER; PERVAIZ; HOFFMAN-GOETZ, 2010). Garuffi et al. (2013) em um protocolo de exercícios resistidos não encontraram benefícios na capacidade aeróbia em pacientes com DA. Assim, protocolos específicos poderão promover alterações nesta capacidade, visto que o protocolo desenvolvido neste estudo não trabalhava apenas capacidade aeróbia, mas também outras capacidades físicas, tais como força, equilíbrio e agilidade.

O aumento da capacidade aeróbia destes pacientes também evidencia o fato do GT ε4+ não apresentar declínios nas funções cognitivas. Estudo de Winchester et al. (2012) mostrou que o estilo de vida sedentário está ligado ao declínio cognitivo e que, da mesma forma, pacientes que praticam atividades como caminhada apresentam benefícios cognitivos, sobretudo aqueles pacientes no estágio leve para moderado, como é o caso da amostra deste estudo.

Quanto aos biomarcadores inflamatórios, foi observada interação entre os grupos para IL-6 sendo que o GT ε4- reduz a atividade inflamatória, ao passo que o GCS ε4+ aumenta significativamente. Houve também uma tendência à significância entre os dois grupos que participaram do protocolo de intervenção de convívio social. Dessa forma, a prática de exercícios físicos contribui para redução da inflamação, a níveis periféricos no organismo.

A prática sistematizada de atividade física parece representar um fator importante para redução, ou mesmo manutenção da atividade inflamatória da IL-6, visto que os pacientes que não participaram deste protocolo de exercícios aumentaram sua atividade inflamatória, tanto para IL-6 como para TNF-α e IL-2 evidenciando a progressão da doença em sua atividade inflamatória.

Em um estudo de revisão sistemática conduzido por Packer e Pervaiz & Hoffman-goetz (2010) os autores apontam que a atividade inflamatória está presente na DA e que o exercício físico crônico pode ajudar a reduzir a inflamação, sendo este de intensidade baixa a moderada.

Assim, o protocolo de exercícios multimodal parece ser eficaz para reduzir as concentrações de IL-6 nos pacientes dos dois grupos, sendo que houve interação entre os pacientes dos grupos GTε4- e GCS ε4-, os quais aumentou consideravelmente a atividade inflamatória.

A redução a IL-6 pode contribuir para redução de outros biomarcadores de risco para DA, tais como os avaliados neste estudo (TNF-α e IL-2). Contudo, retorna-se à hipótese de que a intensidade do protocolo pode não ter sido suficiente para promover tais benefícios, devendo ser, para esta situação promovido a intensidades mais baixas (PACKER; PERVAIZ; HOFFMAN-GOETZ, 2010).

Não foram observadas correlações significativas entre os biomarcadores inflamatórios e as funções cognitivas. Os dados do presente estudo não corroboram os achados da literatura (ANGELOPOULOS et al., 2008; BERMEJO et al., 2008) que apontam haver relações entre estas variáveis e a doença de Alzheimer, ou seja apresentando declínio cognitivo. Contudo, foi observada relação significativa negativa e moderada (-0,419; -0,0440) entre TNF-α e IL-6 evidenciando assim que quanto maior estiver a atividade inflamatória nestes pacientes o componente da capacidade funcional, neste caso a resistência de força, também estará comprometido.

Da mesma forma foi observada relação significativa positiva e moderada entre IL-6 e agilidade, também confirmando que no caso de redução do processo inflamatório, em especial a IL-6, pode haver melhora do componente agilidade. Parece assim ser interessante estimular diretamente as funções motoras para tentar reduzir os níveis dos biomarcadores inflamatórios tal como proposto por Hamer et al. (2012).

O presente estudo apresenta limitações, como o fato de alguns pacientes participantes do grupo treinamento já possuírem estímulos motores em virtude da participação em outros protocolos de exercícios físicos anteriormente o que pode haver contribuído para não serem observadas diferenças significativas em algumas variáveis analisadas, tais como alguns componentes da capacidade funcional, bem como nas funções cognitivas.

Além disso, a dificuldade em se controlar a frequência cardíaca em todos os pacientes do estudo pode ter comprometido para que o protocolo de exercícios multimodal não tenha atingido a intensidade proposta (60 a 80% da frequência cardíaca máxima) em todos os momentos da intervenção. Ainda devido à

característica das intervenções ser trabalhada na forma de rodízio de estações, bem como um intervalo aos 30 minutos para hidratação dos pacientes, podem haver momentos em que os pacientes reduziram a frequência cardíaca por mais tempo que o desejado.

Cabe ressaltar que a manutenção, tanto de componentes da capacidade funcional, funções cognitivas ou da atividade inflamatória são um fator importante para este tipo de população, devido às características próprias da doença. O fato dos pacientes que não participaram do grupo treinamento serem incluídos em um grupo de convivência contribui para atenuar os sintomas da doença. Pacientes que mantém sua rotina, como pacientes participantes de grupos controle em outros estudos (PEDROSO, 2009; COELHO, 2010; ANDRADE, 2011), apresentam declínio nas funções cognitivas, executivas e funcionalidade.

Assim, sugere-se a adoção de políticas públicas para que pacientes com doença de Alzheimer possam ser beneficiados com protocolos de intervenção, em especial os desenvolvidos neste estudo (protocolo multimodal e grupo de convívio social). Dessa forma, tais pacientes poderão ser também incentivados a deixar suas atividades de rotina, estimulando suas funções motoras e cognitivas.

9. CONCLUSÃO

Por meio dos resultados encontrados no presente estudo, podemos concluir que o treinamento multimodal foi suficiente para promover alterações no nível de atividade física, resistência aeróbia, e interleucina 6 bem como apresenta uma tendência à melhora na agilidade. Já o grupo de convívio social apresentou benefícios nas funções cognitivas globais e tendência à melhora da flexibilidade e agilidade.

Contudo, levando em consideração o declínio progressivo característico da doença, a manutenção observada das funções cognitivas, bem como das funções motoras é bastante benéfica para estes pacientes, que com o desenvolvimento do quadro demencial passam a diminuir a realização de suas atividades de vida diárias, declinando assim suas funções motoras e cognitivas.

Novos estudos, à respeito deste tipo de treinamento, em que sejam controladas variáveis como frequência cardíaca em toda a sessão, por exemplo, são necessários para entender os mecanismos e verificar se este tipo de intervenção de exercício pode promover alterações significativas na população com doença de Alzheimer, bem como a comparação de grupos com um grupo controle, que mantenha suas atividades de rotina.

10. REFERÊNCIAS

ACSM. **Manual de Pesquisa das diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição**. Rio de Janeiro-RJ: Guanabara Koogan, 2001. 744.

AKIYAMA, H. et al. The relationship between depressive symptoms and prefrontal hypoperfusion demonstrated by eZIS in patients with DAT. **Neuroscience Letters**, v. 441, p. 3, 2008.

ALZHEIMER'S ASSOCIATION. 2012 Alzheimer's disease facts and figures. **Alzheimers Dement**, Orlando, v. 8, n. 2, p. 131-68, 2012.

ANDRADE, L. P. D. **Funções cognitivas frontais e controle postural de pacientes com demência de Alzheimer: efeitos de um programa de intervenção motora com tarefa dupla**. 2011. f. Dissertação (Ciências da Motricidade) - Ciências da Motricidade, UNESP - Univ. Estadual Paulista, Rio Claro, 2011.

ANDREATTO, C. A. A. et al. Envelhecimento Psicossocial. In: COELHO, F. G. D. M.;GOBBI, S.et al (Ed.). **Exercício Físico no Envelhecimento Saudável e Patológico: Da teoria à prática**. Curitiba: Editora CRV, 2013. p.

ANGELOPOULOS, P. et al. Cytokines in Alzheimer's disease and vascular dementia. **Int J Neurosci**, London, v. 118, n. 12, p. 1659-72, Dec, 2008.

ANTUNES, H. K. M. et al. Exercício físico e função cognitiva: uma revisão. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 12, n. 2, p. 108-14, Mar/Apr, 2006.

APA. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV 4th ed.** 4th ed, Text Revision (DSM-IV-TR). Washington, DC: APA, 2000.

ATS; LABORATORIES, C. O. P. S. F. C. P. F. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. **Cadernos de Saúde Pública**, New York, v. 166, n. 1, p. 111-7, Jul 1, 2002.

BAKER, L. D. et al. Aerobic exercise improves cognition for older adults with glucose intolerance, a risk factor for Alzheimer's disease. **J Alzheimers Dis**, San Antonio, v. 22, n. 2, p. 569-79, mar, 2010.

BALLARD, C. et al. Alzheimer's disease. **Lancet**, London, v. 377, n. 9770, p. 1019-31, Mar 19, 2011.

BALTHAZAR, M. L. F. et al. Lexical semantic memory in amnestic mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. **Arq. Neuro-Psiquiatr**, São Paulo, v. 65, n. 3, p. 619-22, 2001.

BARTUS, R. T.; EMERICH, D. F. Cholinergic markers in Alzheimer disease. **JAMA**, Chicago, v. 282, n. 23, p. 2208-9, Dec 15, 1999.

BERG, K. et al. Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument. **Physiotherapy**, London, v. 41, n. 6, p. 304-11, Jan, 1989.

BERG, K. O. et al. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. **Canadian Journal of Public Health**, Ottawa, v. 83 Suppl 2, p. S7-11, Jul-Aug, 1992.

BERMEJO, P. et al. Differences of peripheral inflammatory markers between mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. **Immunol Lett**, Amsterdam, v. 117, n. 2, p. 198-202, May 15, 2008.

BIRD, T. D. et al. Evidence for etiologic heterogeneity in Alzheimer's disease. **Neurobiol Aging**, New York, v. 10, n. 5, p. 432-4; discussion 46-8, Sep-Oct, 1989.

BLACKER, D. et al. Reliability and validity of NINCDS-ADRDA criteria for Alzheimer's disease. The National Institute of Mental Health Genetics Initiative. **Arch Neurol**, Chicago, v. 51, n. 12, p. 1198-204, Dec, 1994.

BLENNOW, K.;DE LEON, M. J.;ZETTERBERG, H. Alzheimer's disease. **Lancet**, London, v. 368, n. 9533, p. 387-403, Jul 29, 2006.

BORTOLON, J. R. et al. Persistence of inflammatory response to intense exercise in diabetic rats. **Exp Diabetes Res**, New York, v. 2012, p. 213986, 2012.

BRUCKI, S. M. et al. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. **Arquivos Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 61, n. 3B, p. 777-81, Sep, 2003.

CHANG, Y. L. et al. APOE interacts with age to modify rate of decline in cognitive and brain changes in Alzheimer's disease. **Alzheimers Dement**, Jul 26, 2013.

CHODZKO-ZAJKO, W. J. et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. **Med Sci Sports Exerc**, Hagerstown, v. 41, n. 7, p. 1510-30, Jul, 2009.

CHRISTOFOLETTI, G. et al. Influencia de la actividad física en la enfermedad. **Revista Iberoamericana de Fisioterapia y Kinesiología**, España, v. 12, n. 2, p. 96-100, 2009.

COELHO, F. G. et al. Multimodal exercise intervention improves frontal cognitive functions and gait in Alzheimer's disease: A controlled trial. **Geriatr Gerontol Int**, Jun 11, 2012.

COELHO, F. G. et al. Systematized physical activity and cognitive performance in elderly with Alzheimer's dementia: a systematic reviews. **Rev Bras Psiquiatr**, São Paulo, v. 31, n. 2, p. 163-70, Jun, 2009.

COELHO, F. G. D. M. **Atividade física e funções cognitivas frontais associadas aos parâmetros cinemáticos da marcha em pacientes com demência de Alzheimer**. 2010. 78 f. Dissertação (Mestre em Ciências da Motricidade) - Educação Física, UNESP - Univ Estadual Paulista - Campus de Rio Claro, Rio Claro, 2010.

COLCOMBE, S. J. et al. Aerobic fitness reduces brain tissue loss in aging humans. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, Washington, v. 58, n. 2, p. 176-80, Feb, 2003.

CORAZZA, D. I. **Influência da prática regular de atividade física sobre sintomas depressivos em idosos institucionalizados**. 2005. 114 f. Dissertação de mestrado (Mestre em ciências da Motricidade) - Educação Física, UNESP - Univ Estadual Paulista, Rio Claro, 2005.

COSENTINO, S. et al. APOE epsilon 4 allele predicts faster cognitive decline in mild Alzheimer disease. **Neurology**, Minneapolis, v. 70, n. 19 Pt 2, p. 1842-9, May 6, 2008.

CREAN, S. et al. Apolipoprotein E epsilon4 prevalence in Alzheimer's disease patients varies across global populations: a systematic literature review and meta-analysis. **Dement Geriatr Cogn Disord**, Basel, v. 31, n. 1, p. 20-30, Dec, 2011.

CUMMINGS, J. L. et al. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. **Neurology**, Minneapolis, v. 44, n. 12, p. 2308-14, Dec, 1994.

DI BONA, D. et al. Effect of interleukin-6 polymorphisms on human longevity: a systematic review and meta-analysis. **Ageing Res Rev**, v. 8, n. 1, p. 36-42, Jan, 2009.

DUBOIS, B. et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. **Lancet Neurol**, London, v. 6, n. 8, p. 734-46, Aug, 2007.

EGGERMONT, L. H. et al. Lower-extremity function in cognitively healthy aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. **Arch Phys Med Rehabil**, Philadelphia, v. 91, n. 4, p. 584-8, Apr, 2010.

FARRER, L. A. et al. Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease. A meta-analysis. APOE and Alzheimer Disease Meta Analysis Consortium. **JAMA**, Chicago, v. 278, n. 16, p. 1349-56, Oct 22-29, 1997.

FOLSTEIN, M. F.;FOLSTEIN, S. E.;MCHUGH, P. R. Mini-Mental State - Practical Method for Grading Cognitive State of Patients for Clinician. **Journal of Psychiatric Research**, Oxford, v. 12, n. 3, p. 189-98, nov, 1975.

FORLENZA, O. V.; CARAMELLI, P. **Neuropsiquiatria Geriatrica**. São Paulo: Editora Ateneu, 2000.

FREITAS, E. V. D. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. 2. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

GARUFFI, M. et al. Effects of resistance training on the performance of activities of daily living in patients with Alzheimer's disease. **Geriatr Gerontol Int**, v. 13, n. 2, p. 322-8, Apr, 2013.

GARUFFI, M. et al. Atividade física para promoção da saúde de idosos com doença de Alzheimer e seus cuidadores. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, Pelotas, v. 16, n. 1, p. 4, 2011.

GELLER, L. N.; REICHEL, W. A doença de Alzheimer: Aspectos Biológicos. In: REICHEL, W.;GALLO, J. J.et al (Ed.). **Assistência ao Idoso. Aspectos Clínicos do Envelhecimento**. 5. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p.

GOBBI, S.;VILLAR, R.;ZAGO, A. S. **Bases teórico-práticas do condicionamento físico**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

HAMER, M. et al. Physical Activity and Inflammatory Markers Over 10 Years: Follow-Up in Men and Women From the Whitehall II Cohort Study. **Circulation**, Baltimore, v. 126, n. 8, p. 928-33, Aug 21, 2012.

HERNANDEZ, S. S. et al. Effects of physical activity on cognitive functions, balance and risk of falls in elderly patients with Alzheimer's dementia]. **Rev Bras Fisioter**, São Carlos, v. 14, n. 1, p. 68-74, Jan-Feb, 2010.

IBGE. **Projeção da População do Brasil por Sexo e Idade para o Período 1980-2050 - Revisão 2008.** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Rio de Janeiro. 2008

_____. **Caracteristicas da População e dos Domicílios do Censo Demográfico 2010: População e condição no domicílio**. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Rio de Janeiro, p.17. 2010

IMAMURA, T. et al. Fall-related injuries in dementia with Lewy bodies (DLB) and Alzheimer's disease. **Eur J Neurol**, Oxford, v. 7, n. 1, p. 77-9, Jan, 2000.

JACK, C. R., JR. et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. **Alzheimers Dement**, Orlando, v. 7, n. 3, p. 257-62, May, 2011.

JACK, C. R., JR. et al. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. **Lancet Neurol**, London, v. 9, n. 1, p. 119-28, Jan, 2010.

KALARIA, R. N. et al. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. **Lancet Neurol**, London, v. 7, n. 9, p. 812-26, Sep, 2008.

KATAOKA, K. et al. Frontal hypoperfusion in depressed patients with dementia of Alzheimer type demonstrated on 3DSRT. **Psychiatry Clin Neurosci**, v. 64, n. 3, p. 293-8, Jun, 2010.

LAKS, J. et al. **Diagnóstico e tratamento da Doença de Alzheimer e de outras doenças demenciais**. Rio de Janeiro: WT Publicidade, 2007.

LLORENTE-VIZCAINO, A.; CEJUDO-BOLIVAR, J. C. Memories and Alzheimer's disease. **Rev Neurol**, Barcelona, v. 32, n. 12, p. 1163-72, Jun 16-30, 2001.

LOPES, M. A. et al. Systematic review of dementia prevalence. 1994 to 2000. **Dementia & Neuropsychologia**, São Paulo, v. 1, n. 3, p. 11, 2007.

MACHADO, J. C. B. Doença de Alzheimer. In: FREITAS, E. V. D.;PY, L.et al (Ed.). **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. 2. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p.

MANCKOUNDIA, P. et al. Comparison of motor strategies in sit-to-stand and back-to-sit motions between healthy and Alzheimer's disease elderly subjects. **Neuroscience**, Oxford, v. 137, n. 2, p. 385-92, 2006.

MATSUDO, S. M. **Avaliação Do Idoso: Física e Funcional**. Londrina: Midiograf, 2004.

MAYEUX, R. et al. Operationalizing diagnostic criteria for Alzheimer's disease and other age-related cognitive impairment-Part 1. **Alzheimers & Dementia**, Rockville, v. 7, n. 1, p. 15-34, Jan, 2011.

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**, San Diego, v. 34, n. 1, p. 163-77, Apr, 2009.

MCKHANN, G. et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. **Neurology**, Minneapolis, v. 34, n. 7, p. 939-44, Jul, 1984.

MENG, X.; D'ARCY, C. Apolipoprotein E gene, environmental risk factors, and their interactions in dementia among seniors. **Int J Geriatr Psychiatry**, v. 28, n. 10, p. 1005-14, Oct, 2013.

MIYAMOTO, S. T. et al. Brazilian version of the Berg balance scale. **Braz J Med Biol Res**, v. 37, n. 9, p. 1411-21, Sep, 2004.

MONTAÑO, M. B.; RAMOS, L. R. Validity of the Portuguese version of Clinical Dementia Rating. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 39, n. 6, p. 912-7, Dec, 2005.

MORRIS, J. C. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. **Neurology**, Minneapolis, v. 43, n. 11, p. 2412-4, Nov, 1993.

NELSON, M. E. et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Med Sci Sports Exerc**, Hagerstown, v. 39, n. 8, p. 1435-45, Aug, 2007.

OSNESS, W. H. et al. Functional fitness assessment for adults over 60 years (a field based assessment). **AAHPERD Publication Sales Office, 1900 Association Drive, Reston, VA 22091**, Reston, p. 1-36, 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. **Exerc Immunol Rev**, v. 16, p. 138-62, 2010.

PALLESCHI, L. et al. Effect of aerobic training on the cognitive performance of elderly patients with senile dementia of Alzheimer type. **Arch Gerontol Geriatr**, v. 22 Suppl 1, p. 47-50, 1996.

PEDROSO, R. V. **Equilíbrio, funções executivas e quedas de idosos com demência de Alzheimer: Um estudo Longitudinal**. 2009. f. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Educação Física) - Instituto de Biociências, UNESP - Univ Estadual Paulista, Rio Claro, 2009.

_____. **RELAÇÃO ENTRE NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA, COGNIÇÃO, PROCESSAMENTO DA INFORMAÇÃO E FUNCIONALIDADE MOTORA DE IDOSOS NO ESTÁGIO LEVE DA DOENÇA DE ALZHEIMER**. 2012. 166 f. Dissertação de mestrado (Mestre em ciências da motricidade) - Educação Física, Instituto de Biociências, UNESP - Univ Estadual Paulista, Rio Claro, 2012.

PEDROSO, R. V. et al. Balance, executive functions and falls in elderly with Alzheimer's disease (AD): a longitudinal study. **Arch Gerontol Geriatr**, Amsterdam, v. 54, n. 2, p. 348-51, Mar-Apr, 2012.

PEDROSO, R. V. et al. Doenças degenerativas e envelhecimento. In: COELHO, F. G. D. M.;GOBBI, S.et al (Ed.). **Exercício Físico no Envelhecimento Saudável e Patológico: Da teoria à prática**. Curitiba: Editora CRV, 2013. p. 462.

PERRIN, R. J.;FAGAN, A. M.;HOLTZMAN, D. M. Multimodal techniques for diagnosis and prognosis of Alzheimer's disease. **Nature**, London, v. 461, n. 7266, p. 916-22, Oct 15, 2009.

PESKIND, E. R.; RASKIND, M. A. Transtornos Cognitivos. In: BUSSE, E. W.;BLAZER, D. G. (Ed.). **Psiquiatria Geriátrica**. 2. Porto Alegre: Artmed, 1999. p.

PETTIGREW, C. et al. Relationship of cognitive reserve and APOE status to the emergence of clinical symptoms in preclinical Alzheimer's disease. **Cogn Neurosci**, v. 4, n. 3-4, p. 136-42, Sep-Dec, 2013.

PFEFFER, R. I. et al. Measurement of functional activities in older adults in the community. **The Journals of Gerontology**, Washington, v. 37, n. 3, p. 323-9, May, 1982.

PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. **Journal of the American Geriatrics Society**, New York, v. 39, n. 2, p. 142-8, Feb, 1991.

POTTER, R. et al. A systematic review of the effects of physical activity on physical functioning, quality of life and depression in older people with dementia. **Int J Geriatr Psychiatry**, New York, v. 26, n. 10, p. 1000-11, Oct, 2011.

PRADO, A. K. G.;BARRETO, M. C.;GOBBI, S. Envelhecimento orgânico e a funcionalidade morota. In: COELHO, F. G. D. M.;GOBBI, S.et al (Ed.). **Exercício Físico no Envelhecimento Saudável e Patológico: Da teoria à prática**. Curitiba: Editora CRV, 2013. p.

PRADO, M. A. et al. Envelhecimento e memória: foco na doença de Alzheimer. **Revista USP**, São Paulo, v. 75, p. 42-9, set/nov, 2007.

QUADROS, A. C. D. et al. Estudo do nível de atividade física, independência funcional e estado cognitivo de idosos institucionalizados: análise por gênero. **Brasilian Journal of Biomotricity**, Itaperuna, v. 2, n. 1, p. 39-50, 2008.

RIBIZZI, G. et al. Cytokine polymorphisms and Alzheimer disease: possible associations. **Neurol Sci**, Milão, v. 31, n. 3, p. 321-5, Jun, 2010.

RIKLI, R. E.; JONES, C. J. The reliability and validity of a 6-minute walk test as a measure of physical endurance in older adults. **Journal of Aging and Physical Activity**, Champaign, v. 6, n. 4, p. 363-75, Oct, 1998.

ROLLAND, Y. et al. Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: a 1-year randomized, controlled trial. **J Am Geriatr Soc**, New York, v. 55, n. 2, p. 158-65, Feb, 2007.

SALMON, D. P. et al. Age and apolipoprotein E genotype influence rate of cognitive decline in nondemented elderly. **Neuropsychology**, v. 27, n. 4, p. 391-401, Jul, 2013.

SANTANA-SOSA, E. et al. Exercise Training is Beneficial for Alzheimer's Patients. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v. 29, n. 10, p. 845-50, Oct, 2008.

SCHWINDT, G. C.; BLACK, S. E. Functional imaging studies of episodic memory in Alzheimer's disease: a quantitative meta-analysis. **Neuroimage**, Orlando, v. 45, n. 1, p. 181-90, Mar 1, 2009.

SELKOE, D. J. Alzheimer's disease: genes, proteins, and therapy. **Physiol Rev**, Baltimore, v. 81, n. 2, p. 741-66, Apr, 2001.

SERENIKI, A.; VITAL, M. A. B. F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. **Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul**, Porto Alegre, v. 30, n. 1, p. 1-17, 2008.

SESHADRI, S. et al. Operationalizing diagnostic criteria for Alzheimer's disease and other age-related cognitive impairment-Part 2. **Alzheimers & Dementia**, Rockville, v. 7, n. 1, p. 35-52, Jan, 2011.

SHERIDAN, P. L.; HAUSDORFF, J. M. The role of higher-level cognitive function in gait: executive dysfunction contributes to fall risk in Alzheimer's disease. **Dement Geriatr Cogn Disord**, Basel, v. 24, n. 2, p. 125-37, 2007.

SMITH, M. D. A. C. Doença de Alzheimer. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 21, p. SII3-SII8, 1999.

SMITH, P. J. et al. Aerobic exercise and neurocognitive performance: a meta-analytic review of randomized controlled trials. **Psychosom Med**, New York, v. 72, n. 3, p. 239-52, Apr, 2010.

SMITH, T.;GILDEH, N.;HOLMES, C. The Montreal Cognitive Assessment: validity and utility in a memory clinic setting. **Canadian Journal of Psychiatry**, Ottawa, v. 52, n. 5, p. 329-32, May, 2007.

SUNDERLAND, T. et al. Clock drawing in Alzheimer's disease. A novel measure of dementia severity. **Journal of the American Geriatrics Society**, New York, v. 37, n. 8, p. 725-9, Aug, 1989.

SWARDFAGER, W. et al. A meta-analysis of cytokines in Alzheimer's disease. **Biol Psychiatry**, Amsterdam, v. 68, n. 10, p. 930-41, Nov 15, 2010.

TAPPEN, R. M. et al. Effect of a combined walking and conversation intervention on functional mobility of nursing home residents with Alzheimer disease. **Alzheimer Disease & Associated Disorders**, Hagerstown, v. 14, n. 4, p. 196-201, Oct-Dec, 2000.

TEDDE, A. et al. Lack of association between TNF-alpha polymorphisms and Alzheimer's disease in an Italian cohort. **Neurosci Lett**, Limerick, v. 446, n. 2-3, p. 139-42, Dec 3, 2008.

TERI, L. et al. Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease: a randomized controlled trial. **JAMA**, Chicago, v. 290, n. 15, p. 2015-22, Oct 15, 2003.

THORBAHN, L. D. B.; NEWTON, R. A. Use of the Berg Balance Test to predict falls in elderly persons. **Physical Therapy**, Alexandria, v. 76, n. 6, p. 576-83, jun, 1996.

VENTURELLI, M.;SCARSINI, R.;SCHENA, F. Six-month walking program changes cognitive and ADL performance in patients with Alzheimer. **Am J Alzheimers Dis Other Demen**, New York, v. 26, n. 5, p. 381-8, Aug, 2011.

VOORRIPS, L. E. et al. A physical activity questionnaire for the elderly. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Hagerstown, v. 23, n. 8, p. 974-9, Aug, 1991.

WILLIAMS, C. L.; TAPPEN, R. M. Effect of exercise on mood in nursing home residents with Alzheimer's disease. **Am J Alzheimers Dis Other Demen**, New York, v. 22, n. 5, p. 389-97, Oct-Nov, 2007.

WIMO, A.;WINBLAD, B.;JONSSON, L. An estimate of the total worldwide societal costs of dementia in 2005. **Alzheimers Dement**, Orlando, v. 3, n. 2, p. 81-91, Apr, 2007.

WINCHESTER, J. et al. Walking stabilizes cognitive functioning in Alzheimer's disease (AD) across one year. **Arch Gerontol Geriatr**, Amsterdam, Sep 5, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World health statistics 2012**. World Health Organization. Geneva. 2012

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

YU, F.; KOLANOWSKI, A. Facilitating aerobic exercise training in older adults with Alzheimer's disease. **Geriatr Nurs**, Saint Louis, v. 30, n. 4, p. 250-9, Jul-Aug, 2009.

YU, F. et al. Improving cognition and function through exercise intervention in Alzheimer's disease. **J Nurs Scholarsh**, Indianapolis, v. 38, n. 4, p. 358-65, 2006.

ZULIANI, G. et al. Plasma cytokines profile in older subjects with late onset Alzheimer's disease or vascular dementia. **J Psychiatr Res**, Oxford, v. 41, n. 8, p. 686-93, Oct, 2007.

PROCESSO FAPESP: 2011/04767-9

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

unesp UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JULIO DE MESQUITA FILHO"
Instituto de Biociências – Campus de Rio Claro

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(Conselho Nacional de Saúde, Resolução 196/96).

Olá, meu nome é Marcelo Garuffi Santos, sou aluno de mestrado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Motricidade. Gostaria de convidar o Sr.(a) e seu familiar a participar de uma pesquisa que estou desenvolvendo sob orientação do Professor Florindo Stella, que tem como objetivo analisar a influência do exercício físico em alguns fatores genéticos e sanguíneos, nas funções mentais e na realização de tarefas do dia-a-dia em pacientes com doença de Alzheimer. A realização desta pesquisa é importante para verificar estratégias para reduzir o declínio de pacientes com doença de Alzheimer, melhorando sua qualidade de vida, além de ajudar cuidadores e profissionais de saúde.

Caso o seu familiar aceite participar, será inserido em um dos dois grupos que participarão de atividades realizadas no Instituto de Biociências da UNESP, 3 vezes na semana, 60 minutos por dia, por durante 4 meses: um grupo que participará de um programa de atividade física (Grupo Treinamento) e um grupo que participará de atividades educacionais e de integração (Grupo Convívio Social). O seu familiar, antes de iniciar a pesquisa e após os 4 meses de atividades, responderá questionários que avaliam as funções cognitivas, participará de testes motores, os quais não oferecem nenhum tipo de constrangimento e riscos mínimos, semelhantes às tarefas de rotina, que serão minimizados através da presença de profissionais treinados e devidamente capacitados. Caso o Sr.(a) ou seu familiar se sintam ofendido em qualquer momento da avaliação, a mesma poderá ser interrompida sem que haja dolo. Além disso, serão feitas coletas sanguíneas, em jejum de 12 horas, para verificar níveis de colesterol, glicemia, TNF-α, IL-2, IL-6 sérico e a expressão gênica da Apolipoproteína E. Todas as avaliações sanguíneas serão realizadas por enfermeiros treinados a fim de minimizar os possíveis fatores adversos. Todos os procedimento não terão custo nenhum para o Sr.(a).

Os riscos de participação são mínimos e semelhantes aos presentes no seu dia a dia, sendo reduzidos por supervisão presencial de profissional de Educação Física no Grupo Treinamento e Psicologia no Grupo Convívio Social, com a utilização de equipamentos e instalações adequadas. O senhor(a) será beneficiado com o conhecimento do estado das funções cognitivas, condição motora de seu familiar, bem como contribuirá para o aumento de conhecimento que poderá beneficiar outros profissionais e também outros pacientes.

O(a) participante, por decisão própria ou do Sr.(a) tem a liberdade de recusar a participar ou abandonar a pesquisa em qual qualquer momento, sem qualquer penalização, assim como poderá receber todos os esclarecimentos que julgar necessários em qualquer momento da pesquisa.

Todos os dados e informações pessoais desta pesquisa servirão única e exclusivamente para fins científicos e publicados em revistas e congressos científicos, sendo que qualquer identificação será mantida em sigilo. Não haverá divulgação de nome, endereço, telefone ou imagem dos participantes, a menos que haja autorização expressa do Sr.(a).

Título do Projeto: Efeitos do exercício físico aeróbio nas concentrações de biomarcadores inflamatórios e funções cognitivas em pacientes com doença de Alzheimer.

Pesquisador Responsável
RG:
Cargo/Função: Aluno de Pós-graduação em Ciências da Motricidade

AV. 24-A, no. 1515 - C.P. 199 - CEP 13506-900 - Rio Claro-SP – Tel.: (19)526-4100 - FAX (19)534-0009
www.rc.unesp.br/ib

unesp UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JULIO DE MESQUITA FILHO"
Instituto de Biociências – Campus de Rio Claro

Instituição: Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho" – Campus de Rio Claro.
Endereço: Avenida 24 A, 1515 **Bairro:** Bela Vista **CEP:** 13.506.900
Dados para Contato: **E-mail:**

Orientador:
Cargo/Função:
Instituição: Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho" – Campus de Rio Claro
Endereço: Avenida 24 A, 1515 **Bairro:** Bela Vista **CEP:** 13.506.900
Dados para Contato: **E-mail:**

Tendo sido esclarecido (a) pelo constante no presente Termo e verbalmente de todos os procedimentos que serão realizados, concordo em participar do estudo, assinando-o em duas vias sendo que uma delas ficará em meu poder e a outra com o pesquisador responsável.

I – Dados de identificação do participante da pesquisa:

Nome: _____

Documento de Identidade: _____ Data de Nascimento: ____/____/____ Sexo: ( ) F ( ) M

Endereço: _____ nº: _____ Complemento: ____

Bairro: _____ Cidade: _____

Cep: _____ Telefone: ( ) _____

II – Dados de identificação do representante legal:

Nome: _____

Documento de Identidade: _____ Data de Nascimento: ____/____/____ Sexo: ( ) F ( ) M

Natureza (grau de parentesco, cuidador, etc.) _____

Endereço: _____ nº: _____ Complemento: ____

Bairro: _____ Cidade: _____

Cep: _____ Telefone: ( ) _____

Rio Claro, ___ de_____ de 20__

_____	_____	_____
Marcelo Garuffi Santos	Prof. Dr. Florindo Stella	Responsável legal
Pesquisador Responsável	**Orientador**	

AV. 24-A, no. 1515 - C.P. 199 - CEP 13506-900 - Rio Claro-SP – Tel.: (19)526-4100 - FAX (19)534-0009
www.rc.unesp.br/ib

APÊNDICE B – Anamnese

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

ANAMNESE PRO-CDA

Avaliador:_____**Data:** ___/___/_____

Nome: _____

Idade:_____ Sexo: ☐ Masculino ☐ Feminino Data de Nascimento: ___/___/_____

Escolaridade: _____

Estado Civil: ☐ Casado ☐ Solteiro ☐ Viúvo ☐ Separado

Profissão: _____

Naturalidade:_____

Filhos: ☐ Não ☐ Sim – Quantos?_____

Religião: _____

Endereço: _____ nº_____Complemento:_____

Bairro: _____ Cidade: _____

Telefones: _____

Tempo de Doença: _____

Pratica Atividade Física: ☐ Não ☐ Sim – Quantas vezes por semana: _____

Há quanto tempo: _____ Qual tipo?_____

Nome do Cuidador: _____

Grau de Parentesco: _____

Tempo de Cuidado:_____

Endereço: _____ nº_____Complemento:_____

Bairro: _____ Cidade: _____

Telefones: _____

Pratica Atividade Física: ☐ Não ☐ Sim – Quantas vezes por semana: _____

Há quanto tempo: _____ Qual tipo?_____

Médico Responsável pelo Paciente: _____

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

Câibras: ☐ Não ☐ Sim – Onde? _____

Diabetes: ☐ Não ☐ Sim – Tipo? _____

Hipertensão Artérial Sistêmica: ☐ Não ☐ Sim

Marcapasso: ☐ Não ☐ Sim

Insuficiência Renal: ☐ Não ☐ Sim

Asma /DPOC: ☐ Não ☐ Sim

Quedas: ☐ Não ☐ Sim – Há quanto tempo? _____

Medicações:

_____
_____
_____
_____
_____

Exames Complementares: _____
_____
_____
_____
_____
_____

Tempo de Diagnóstico? _____

Quais os primeiros sintomas? _____

Histórico de doença na família _____

Porque resolveu procurar médico? _____

O que levou a procurar o grupo de DA na UNESP? _____

Qual meio de comunicação (rádio, TV, Cartaz, amigos, médico, internet?).

APÊNDICE C – Termo de Autorização e Usos de Imagem

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

TERMO DE AUTORIZAÇÃO E USO DE IMAGEM

Eu,_____ responsável legal e cuidador(a) do(a) paciente _____ participante do Programa de cinesioterapia funcional e cognitiva em idosos com doença de Alzheimer (PRO-CDA), projeto de extensão do Departamento de Educação Física da UNESP – Campus Rio Claro, declaro e concordo com a divulgação e uso da imagem do paciente nas apresentações em congressos e eventos científicos.

Rio Claro, ____ de _____ de 20__

_____
Assinatura do Cuidador (a) Responsável

APÊNDICE D – Teste do desenho do Relógio

☐ Pré ☐ Pós
Hora Início:_____

Teste do Desenho do Relógio

Avaliador: _____ **Paciente**_____ **Data:**_____

APÊNDICE E – Bateria de Testes da AAHPERD

Teste de flexibilidade

Uma fita métrica foi afixada no solo e perpendicularmente a ela, na marcação de 63,5 cm, foram afixadas duas marcas equidistantes 15,2 cm do centro da fita métrica. O participante, descalço, sentou-se no solo com as pernas estendidas, os pés afastados 30,4 cm entre si, com os artelhos apontando para cima e os calcanhares centrados nas marcas feitas na fita adesiva. O zero da fita métrica apontando para o participante. Com as mãos, uma sobre a outra, o participante vagarosamente deslizou as mãos sobre a fita métrica tão distante quanto conseguir, devendo permanecer na posição final por no mínimo por 2 segundos. O avaliador segurou o joelho do participante para não permitir que o mesmo se flexione. Foram oferecidas duas tentativas de prática, seguidas de duas tentativas de teste. O resultado final foi dado pela melhor das duas tentativas finais.

Teste de coordenação

Um pedaço de fita adesiva com 76,2 cm de comprimento foi afixado sobre uma mesa. Sobre a fita foram feitas seis marcas com 12,7 cm equidistantes entre si, com a primeira e última marca a 6,35 cm de distância das extremidades da fita. Sobre cada uma das seis marcas foi afixado, perpendicularmente à fita, outro pedaço de fita adesiva com 7,6 cm de comprimento. O participante sentou-se de frente para a mesa e usou sua mão dominante para realizar o teste. Se a mão dominante fosse a mão direita, uma lata de refrigerante seria colocada na posição 1, a lata dois na posição 3 e, a lata três na posição 5. A mão direita seria colocada na lata 1, com o polegar para cima, com o cotovelo flexionado à um ângulo de 100 a 120 graus. Quando o avaliador sinalizou, um cronômetro foi acionado e, o participante, deveria virar a lata invertendo sua base de apoio, de forma que a lata um seja colocada na posição 2; a lata dois na posição 4 e a lata três na posição 6. Sem perder tempo, o avaliado, com o polegar apontado para baixo, apanhou a lata um e inverter novamente sua base, recolocando-a na posição 1 e da mesma forma proceder colocando a lata dois na posição 3 e a lata três na posição 5, completando assim um circuito. Uma tentativa equivale à realização do circuito duas vezes, sem interrupções. No caso de o participante ser canhoto, o mesmo procedimento foi adotado, exceto as latas que serão colocadas a partir da esquerda, invertendo-se as posições. A cada participante foram concedidas duas tentativas de prática, seguidas por outras duas válidas,

sendo estas anotadas até décimos de segundo e considerado como resultado final o menor dos tempos obtidos.

Teste de agilidade e equilíbrio dinâmico

O participante iniciou o teste sentado em uma cadeira com os calcanhares apoiados no solo. Ao sinal de "pronto, já" moveu-se para a direita e circundar um cone que estava posicionado a 1,50m para trás e 1,80m para o lado da cadeira, retornando para a cadeira e sentando-se. Imediatamente o participante levantou-se novamente e moveu-se para a esquerda circundando o segundo cone, com posição respectiva ao anterior, e retornará para a cadeira, sentando-se novamente, completando desta forma um circuito. O avaliado deveria concluir dois circuitos completos. Para certificar-se de que o avaliado realmente se sentava após retornar da volta ao redor dos cones, este foi instruído a fazer uma leve elevação dos pés retirando-os do solo. Foram realizadas duas tentativas e o menor tempo foi anotado em segundos como o resultado final.

Teste de resistência de força de membros superiores

Foi utilizado um halter pesando 1,814 Kg e 3,628kg para mulheres homens respectivamente. O participante sentou-se em uma cadeira sem braços, apoiando as costas no encosto da cadeira, com o tronco ereto, olhando diretamente para frente e com a planta dos pés completamente apoiadas no solo. O braço dominante permaneceu relaxado e estendido ao longo do corpo enquanto a mão não dominante permaneceu apoiada sobre a coxa. O primeiro avaliador se posicionou ao lado do avaliado, colocando uma mão sobre o bíceps do mesmo e a outra suportando o halter o qual foi colocado na mão dominante do participante. 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 participante realizou uma flexão do cotovelo até que o antebraço tocasse a mão do primeiro avaliador, que estava posicionada no bíceps do avaliado. Quando esta prática de tentativa fosse completada, o halter será colocado no chão, e após 1 minuto de descanso, o teste foi iniciado, repetindo-se o mesmo procedimento, mas desta vez o avaliado realizou o maior número de repetições no tempo de 30 segundos, quase foram anotadas como resultado final do teste.

APÊNDICE F – Bloco de Avaliações Motoras

Nome:_____

Pré – Data ___/___/_____ Avaliador: _____

Medidas Antropométricas

Peso	
Altura	
IMC	

AAHPERD

	1ª Tentativa	2ª Tentativa	Final
Flexibilidade			
Coordenação			
Agilidade			
Força			

RESTRIÇÕES: _____

Sentar e Levantar em 30'

1ª Tentativa	2ª Tentativa	Final

TUG – Time Up and Go Test

	1ª Tentativa	2ª Tentativa	Final
TEMPO			
PASSOS			

Teste de 6 minutos

Voltas no Cone	
Distância Final	

APÊNDICE G – Questionário de atualização de dados

☐ Pré ☐ Pós
Hora Início:_____

Questionário PRO-CDA – Atualização de dados

Avaliador: _____ **Paciente**_____ **Data:**_____

Cuidador/Responsável Legal:

Medicações	Dosagens	Frequência	Fins

As perguntas a seguir fazem referência ao último período – 20 dias – que o paciente passou

Houve alteração na medicação?

_____
_____
_____
_____

Houve alguma mudança de comportamento (Ex.: humor, agressividade, comportamento depressivo, apatia, sonolência, insônia)?

_____
_____
_____
_____

Alguma queixa de dores?

_____
_____
_____
_____

Sofreu quedas? Sofreu alguma infecção ou outra doença?

_____
_____
_____
_____

ANEXOS

ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

unesp

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Rio Claro

Protocolo nº:	134
Data Registro CEP:	09-01-2012

Rio Claro, 02 de abril de 2012.

Ofício CEP 068/2012

Prezado Senhor,

Aprovo "*ad referendum*" do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Biociências, UNESP, Campus de Rio Claro (CEP-IB-UNESP), o projeto de pesquisa intitulado *"Efeitos do exercício físico aeróbio nas concentrações de biomarcadores inflamatórios e funções cognitivas em pacientes com doença de Alzheimer"*, sob sua responsabilidade – orientador: Prof. Dr. Florindo Stella.

Atenciosamente,

Profa. Dra. **Rosa Maria Feiteiro Cavalari**
Coordenadora

Ilmo. Sr.
Marcelo Garuffi Santos
UNESP/IB-CRC

Instituto de Biociências – Seção Técnica Acadêmica
Avenida 24-A nº 1515 - CEP 13506-900 – Rio Claro - S.P. – Brasil - tel 19 3526-4105 - fax 19 3534-0009 - http://www.rc.unesp.br

ANEXO B - Escore de Avaliação Clínica de Demência

CDR – Clinical Dementia Rating

Avaliador: _____ Paciente_____ Data:_____

	Saudável CDR 0	Demência questionável CDR 0,5	Demência leve CDR 1	Demência moderada CRD 2	Demência grave CDR 3
MEMÓRIA	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 *muito* aprendido é retido; materiais novos são rapidamente perdidos	Perda de memória grave; apenas fragmentos permanecem
ORIENTAÇÃO	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
JULGAMENTO E SOLUÇÃO DE PROBLEMAS	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
ASSUNTOS NA COMUNIDADE	Função independente na função habitual de trabalho, compras, negócios, finanças, e grupos sociais	Leve dificuldade nestas atividades	Incapaz de funcionar independentemente 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
LAR E PASSATEMPOS	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	Só realiza as tarefas mais simples. Interesses muito limitados e pouco mantidos	Sem qualquer atividade significativa em casa
CUIDADOS PESSOAIS	Plenamente capaz	Plenamente capaz	Necessita assistência ocasional	Requer assistência no vestir e na higiene	Requer muito auxílio nos cuidados pessoais. Geralmente incontinente

ANEXO C – Mini-Exame do Estado Mental

MEEM - Mini-Exame do Estado Mental

Avaliador: _____ Paciente_____ Data:_____

ORIENTAÇÃO:

- Dia da Semana (1 Ponto).....(__)
- Dia do mês (1 Ponto) .....(__)
- Mês (1 Ponto).....(__)
- Ano (1 Ponto) .....(__)
- Hora Aproximada (1 Ponto).....(__)
- Local Específico (aposento ou setor) (1 Ponto).....(__)
- Instituição (residência, hospital, clinica) (1 Ponto).....(__)
- Bairro ou Rua próxima (1 Ponto).....(__)
- Cidade (1 Ponto).....(__)
- Estado (1 Ponto).....(__)

MEMÓRIA IMEDIATA

- Fale 3 palavras não correlacionadas. Posteriormente pergunte ao paciente sobe as 3 palavras. Dê um ponto para cada resposta correta.....(__)

  Depois repita as palavras e certifique-se de que o paciente aprendeu, pois mais adiante você irá perguntá-las novamente.

ATENÇÃO E CÁLCULO

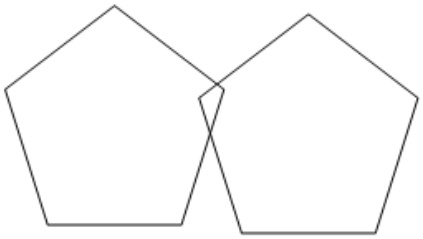
- (100-7) Sucessivos, 5 vezes sucessivamente (1 ponto para cada cálculo correto) .....(__)
  (alternativamente soletrar MUNDO de trás pra frente)

EVOCAÇÃO

- Pergunte ao paciente 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 pontos).....(__)
- Ler e obedecer: "feche os olhos" (1 ponto) .....(__)
- Escrever uma frase (1 ponto) .....(__)
- Copiar um desenho (1 ponto) .....(__)



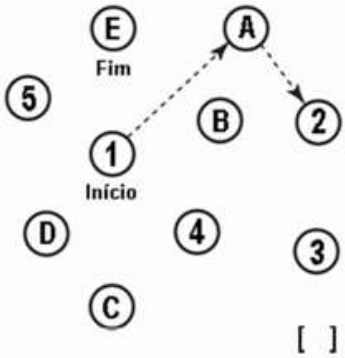
ESCORE (____/30)

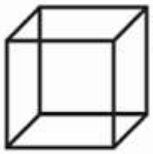
ANEXO D – Montreal Cognitive Assessment

MoCA – Montreal Cognitive Assessment

Avaliador: _____ **Paciente**_____ **Data:**_____

VISUOESPACIAL / EXECUTIVA





Copiar o cubo

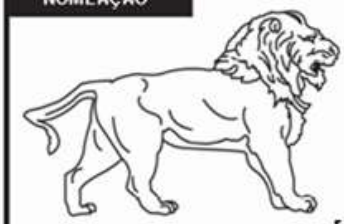
[ ] [ ]

Desenhar um RELÓGIO (onze horas e dez minutos) (3 pontos)

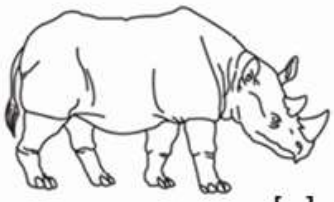
[ ] Contorno [ ] Números [ ] Ponteiros

Pontos: ___/5

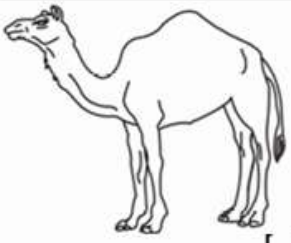
NOMEAÇÃO



[ ]



[ ]



[ ]

___/3

MEMÓRIA

Leia a lista de palavras, O sujeito de repeti-la, faça duas tentativas Evocar após 5 minutos

	Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho
1ª tentativa					
2ª tentativa					

Sem Pontuação

ATENÇÃO

Leia a seqüência de números (1 número por segundo)

O sujeito deve repetir a seqüência em ordem direta [ ] 2 1 8 5 4

O sujeito deve repetir a seqüência em ordem indireta [ ] 7 4 2

___/2

Leia a série de letras. O sujeito deve bater com a mão (na mesa) cada vez que ouvir a letra "A". Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros.

[ ] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B

___/1

Subtração de 7 começando pelo 100 [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65

4 ou 5 subtrações corretas: 3 pontos; 2 ou 3 corretas 2 pontos; 1 correta 1 ponto; 0 correta 0 ponto

___/3

LINGUAGEM

Repetir: Eu somente sei que é João quem será ajudado hoje. [ ]

O gato sempre se esconde embaixo do Sofá quando o cachorro está na sala. [ ]

___/2

Fluência verbal: dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra F (1 minuto). [ ]_____ (N ≥ 11 palavras)

___/1

ABSTRAÇÃO

Semelhança p. ex. entre banana e laranja = fruta [ ] trem - bicicleta [ ] relógio - régua

___/2

EVOCAÇÃO TARDIA

	Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho	
Deve recordar as palavras SEM PISTAS	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS
OPCIONAL Pista de categoria						
Pista de múltipla escolha						

___/5

ORIENTAÇÃO

[ ] Dia do mês [ ] Mês [ ] Ano [ ] Dia da semana [ ] Lugar [ ] Cidade

___/6

© Z. Nasreddine MD www.mocatest.org

Versão experimental Brasileira: *Ana Luisa Rosas Sarmento*
Paulo Henrique Ferreira Bertolucci - José Roberto Wajman

(UNIFESP-SP 2007)

TOTAL
Adicionar 1 pt se ≤ 12 anos de escolaridade ___/30

ANEXO E – Escala de Depressão Geriátrica

ESCALA GERIÁTRICA DE DEPRESSÃO (Forma Reduzida – GDS15)

Avaliador: _____ Paciente_____ Data:_____

1. Você está satisfeito com sua vida?	( ) Sim	( ) **Não**
2. Abandonou muitos de seus interesses e atividades?	( ) **Sim**	( ) Não
3. Sente que sua vida está vazia?	( ) **Sim**	( ) Não
4. Sente-se frequentemente aborrecido?	( ) **Sim**	( ) Não
5. Na maioria do tempo está de bom humor?	( ) Sim	( ) **Não**
6. Tem medo de que algo de mal vá lhe acontecer?	( ) **Sim**	( ) Não
7. Sente-se feliz na maioria do tempo?	( ) Sim	( ) **Não**
8. Sente-se frequentemente desamparado, adoentado?	( ) **Sim**	( ) Não
9. Prefere ficar em casa em vez de sair?	( ) **Sim**	( ) Não
10. Acha que tem mais problemas de memória que os outros?	( ) **Sim**	( ) Não
11. Acha bom estar vivo?	( ) Sim	( ) **Não**
12. Sente-se inútil?	( ) **Sim**	( ) Não
13. Sente-se cheio de energia?	( ) Sim	( ) **Não**
14. Sente-se sem esperança?	( ) **Sim**	( ) Não
15. Acha que os outros têm mais sorte que você?	( ) **Sim**	( ) Não

Escore ___/15

ANEXO F – Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer

QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADES FUNCIONAIS DE PFEFFER

Avaliador: _____ Paciente_____ Data:_____

1) Ele (a) manuseia seu próprio dinheiro?

0 = Normal
1 = Faz, com dificuldade
2 = Necessita de ajuda
3 = Não é capaz

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

2) Ele (a) é capaz de comprar roupas, comida, coisas para casa sozinho (a)?

0 = Normal
1 = Faz, com dificuldade
2 = Necessita de ajuda
3 = Não é capaz

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

3) Ele (a) é capaz de esquenta água para o café e apagar o fogo?

0 = Normal
1 = Faz, com dificuldade
2 = Necessita de ajuda
3 = Não é capaz

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

4) Ele (a) é capaz de preparar uma comida

0 = Normal
1 = Faz, com dificuldade
2 = Necessita de ajuda
3 = Não é capaz

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

5) Ele (a) é capaz de manter-se em dia com as atualidades, com ao acontecimentos da comunidade ou vizinhança?

0 = Normal
1 = Faz, com dificuldade
2 = Necessita de ajuda
3 = Não é capaz

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

6) Ele (a) é capaz de prestar atenção, entender e discutir um programa de rádio ou televisão, ou um jornal ou uma revista?

0 = Normal
1 = Faz, com dificuldade
2 = Necessita de ajuda
3 = Não é capaz

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

7) Ele (a) é capaz é capaz de lembrar-se de compromissos, acontecimentos familiares, feriados?

0 = Normal
1 = Faz, com dificuldade
2 = Necessita de ajuda
3 = Não é capaz

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

8) Ele (a) é capaz de manusear seus próprios remédios?

0 = Normal
1 = Faz, com dificuldade
2 = Necessita de ajuda
3 = Não é capaz

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

9) Ele (a) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa?

0 = Normal
1 = Faz, com dificuldade
2 = Necessita de ajuda
3 = Não é capaz

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

10) Ele (a) é pode ser deixado em casa sozinho de forma segura?

0 = Normal
1 = Faz, com dificuldade
2 = Necessita de ajuda
3 = Não é capaz

0 = Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1 = Nunca o fez e agora teria dificuldade

ESCORE: _____

ANEXO G – Questionário Baecke Modificado para Idosos

QBMI - Questionário Baecke Modificado para Idosos

Avaliador: _____ Paciente_____ Data:_____

TRABALHOS DOMÉSTICOS

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).

O Sra./Sr. cozinha ou ajuda no preparo?
0- Nunca
1- Às vezes (uma ou duas vezes por semana)
2- Frequentemente (três a cinco vezes por semana)
3- 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 lance

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

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
A Sra./Sr. pratica esportes? Nome_____ Intensidade_____ (a) Horas/semana_____ (b) Períodos do ano_____ (c)	A Sra./Sr. pratica algum outro exercício físico? Nome_____ Intensidade_____ (a) Horas/semana_____ (b) Períodos do ano_____ (c)

ANEXO H – Escala do equilíbrio funcional de Berg

TESTE DE EQUILÍBRIO

Paciente_____ Avaliador: _____ Data:_____

1. Posição sentada para posição em pé

Instruções: Por favor, levante-se. Tente não usar suas mãos para se apoiar.

(4) capaz de levantar-se sem utilizar as mãos e estabilizar-se independentemente

(3) capaz de levantar-se independentemente utilizando as mãos

(2) capaz de levantar-se utilizando as mãos após diversas tentativas

(1) necessita de ajuda mínima para levantar-se ou estabilizar-se

(0) necessita de ajuda moderada ou máxima para levantar-se

2. Permanecer em pé sem apoio

Instruções: Por favor, fique em pé por 2 minutos sem se apoiar.

(4) capaz de permanecer em pé com segurança por 2 min.

(3) capaz de permanecer em pé por 2 min. com supervisão

(2) capaz de permanecer em pé por 30" sem apoio

(1) necessita de várias tentativas para permanecer em pé por 30" sem apoio

(0) incapaz de permanecer em pé por 30" sem apoio

Se o paciente for capaz de permanecer em pé por 2 minutos sem apoio, dê o número total de pontos para o item número 3. Continue com o item número 4.

3. Permanecer sentado sem apoio nas costas, mas com os pés apoiados no chão ou banquinho

Instruções: Por favor, fique sentado sem apoiar as costas com os braços cruzados por 2 minutos.

(4) capaz de permanecer sentado com segurança e com firmeza por l minutos

(3) capaz de permanecer sentado por 2 min. sob supervisão

(2) capaz de permanecer sentado por 30"

(1) capaz de permanecer sentado por 10"

(0) incapaz de permanecer sentado sem apoio durante 10"

4. Posição em pé para posição sentada

Instruções: Por favor, sente-se.

(4) senta-se com segurança com uso mínimo das mãos

(3) controla a descida utilizando as mãos

(2) utiliza a parte posterior das pernas contra a cadeira para controlar a descida

(1) senta-se independentemente, mas tem descida sem controle

(0) necessita de ajuda para sentar-se

5. Transferências

Instruções: Arrume as cadeiras perpendicularmente ou uma de frente para a outra para uma transferência em pivô. Peça ao paciente para transferir-se de uma cadeira com apoio de braço para uma cadeira sem apoio de braço, e vice-versa.

(4) capaz de transferir-se com segurança com uso mínimo das mãos

(3) capaz de transferir-se com segurança com o uso das mãos

(2) capaz de transferir-se seguindo orientações verbais c/ou supervisão

(1) necessita de uma pessoa para ajudar

(0) necessita de duas pessoas para ajudar ou supervisionar para realizar a tarefa com segurança

6. Permanecer em pé sem apoio com os olhos fechados

Instruções: Por favor, fique em pé e feche os olhos por 10 segundos.

(4) capaz de permanecer em pé por 10" com segurança

(3) capaz de permanecer em pé por 10" com supervisão

(2) capaz de permanecer em pé por 3".

(1) incapaz de permanecer com os olhos fechados durante 3", mas mantém-se em pé

(0) necessita de ajuda para não cair

7. Permanecer em pé sem apoio com os pés juntos

Instruções: Junte seus pés e fique em pé sem se apoiar.

(4) capaz de posicionar os pés juntos independentemente e permanecer por 1' com segurança

(3) capaz de posicionar os pés juntos independentemente e permanecer por 1'com supervisão

(2) capaz de posicionar os pés juntos independentemente e permanecer por 30"

(1) necessita de ajuda para posicionar-se, mas é capaz de permanecer com os pés juntos por 15"

(0) necessita de ajuda para posicionar-se e é incapaz de permanecer nessa posição por 15"

8. Alcançar a frente com o braço entendido permanecendo em pé

Instruções: Levante o braço a 90°. Estique os dedos e tente alcançar a frente o mais longe possível.

(4) pode avançar à frente mais que 25 cm com segurança

(3) pode avançar à frente mais que 12,5 cm com segurança

(2) pode avançar à frente mais que 5 cm com segurança

(1) pode avançar à frente, mas necessita de supervisão

(0) perde o equilíbrio na tentativa, ou necessita de apoio externo

9. Pegar um objeto do chão a partir de uma posição em pé
Instruções: Pegue o objeto que está na frente dos seus pés.

(4) capaz de pegar o objeto com facilidade e segurança

(3) capaz de pegar o objeto, mas necessita de supervisão

(2) incapaz de pegá-lo, mas se estica até ficar a 2-5 cm do objeto e mantém o equilíbrio independentemente

(1) incapaz de pegá-lo, necessitando de supervisão enquanto está tentando

(0) incapaz de tentar, ou necessita de ajuda para não perder o equilíbrio ou cair

10. Virar-se e olhar para trás por cima dos ombros direito e esquerdo enquanto permanece em pé
Instruções: Vire-se para olhar diretamente atrás de você por cima, do seu ombro esquerdo sem tirar os pés do chão. Faça o mesmo por cima do ombro direito.

(4) olha para trás de ambos os lados com uma boa distribuição do peso

(3) olha para trás somente de um lado o lado contrário demonstra menor distribuição do peso

(2) vira somente para os lados, mas mantém o equilíbrio

(1) necessita de supervisão para virar

(0) necessita de ajuda para não perder o equilíbrio ou cair

11. Girar 360 graus
Instruções: Gire-se completamente ao redor de si mesmo. Pausa. Gire-se completamente ao redor de si mesmo em sentido contrário.

(4) capaz de girar 360° com segurança em 4" ou menos

(3) capaz de girar 360° com segurança somente para um lado em 4" ou mais

(2) capaz de girar 360° com segurança, mas lentamente

(1) necessita de supervisão próxima ou orientações verbais

(0) necessita de ajuda enquanto gira

12. Posicionar os pés alternadamente ao degrau enquanto permanece em pé sem apoio
Instruções: Toque cada pé alternadamente no degrau. Continue até que cada pé tenha tocado o degrau quatro vezes.

(4) capaz de permanecer em pé independentemente e com segurança, completando 8 mov. em 20"

(3) capaz de permanecer em pé independentemente e completar 8 movimentos em mais que 20"

(2) capaz de completar 4 movimentos sem ajuda

(1) capaz de completar mais que 2 movimentos com o mínimo de ajuda

(0) incapaz de tentar, ou necessita de ajuda para não cair

13. Permanecer em pé sem apoio com um pé à frente

Instruções: Coloque um pé diretamente á frente do outro na mesma linha se você achar que não irá conseguir coloque o pé um pouco mais à frente do outro pé e levemente para o lado.

(4) capaz de colocar um pé imediatamente à frente do outro, independentemente, e permanecer por 30”

(3) capaz de colocar um pé um pouco mais à frente do outro e levemente para o lado. Independentemente e permanecer por 30”

(2) capaz de dar um pequeno passo, independentemente. e permanecer por 30”

(1) necessita de ajuda para dar o passo, porém permanece por 15”

(0) perde o equilíbrio ao tentar dar um passo ou ficar de pé

14. Permanecer em pé sobre uma perna

Instruções: Fique em pé sobre uma perna o máximo que você puder sem se segurar.

(4) capaz de levantar uma perna independentemente e permanecer por mais que 10 segundos

(3) capaz de levantar uma perna independentemente e permanecer por 5-10”

(2) capaz de levantar uma perna independentemente e permanecer por 3-4”

(1) tenta levantar uma perna, mas é incapaz de permanecer por 3”, embora permaneça em pé independentemente

(0) incapaz de tentar, ou necessita de ajuda para não cair

Total: _____