
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE

**VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA,
FUNÇÕES COGNITIVAS E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA
EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER**

GRAZIELI SILVA TÚBERO

Dissertação 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.

RIO CLARO
NOVEMBRO - 2014

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE

**VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA,
FUNÇÕES COGNITIVAS E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA
EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER**

GRAZIELI SILVA TÚBERO

ORIENTADOR: PROF. DR. JOSÉ LUIZ RIANI COSTA

CO-ORIENTADORA: PROF^a. DR^a. ANIELLE C. M. TAKAHASHI

Dissertação 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.

**RIO CLARO
NOVEMBRO - 2014**

796.19 Silva, Grazieli Túbero
S586v Variabilidade da frequência cardíaca, funções cognitivas e
nível de atividade física em pacientes com doença de
Alzheimer / Grazieli Túbero Silva. - Rio Claro, 2014
75 f. : il., figs., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista,
Instituto de Biociências de Rio Claro
Orientador: José Luiz Riani Costa
Coorientador: Anielle C. M. Takahashi

1. Educação física. 2. Educação física adaptada. 3. Análise
não linear. I. Título.

*Dedico esta conclusão de mestrado,
ao meu companheiro Cesar,
a minha mãe Dulce que não mediu esforços para eu chegar até aqui,
a minha irmã Helen e minha sobrinha Valentina.
Muito obrigada por vocês existirem em minha vida!!!!*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente quero agradecer à Deus, por nos conceder o dom da vida, conduzir-nos sempre com sabedoria e dar muita força e fé para vencer as batalhas da vida!

A minha mãe Dulce pela luta constante em conseguir o melhor nos meus estudos, sempre com muita perseverança. Ao meu pai Ricardo, que apesar da distância, sempre torceu para que tudo desse certo. A minha querida irmã Helen que sempre esteve ao meu lado para tudo, nas conversas, alegrias e tristezas. A minha sobrinha Valentina, uma criança pura que ainda não entende o quanto rico um estudo é, e a quem pretendo, ao longo da minha vida, ensinar tudo que eu puder!

Ao meu companheiro Cesar! Sempre ao meu lado desde a época de colégio, cursinho, graduação e mestrado. Sempre me incentivando a ir em busca daquilo que eu quero, e sempre mostrando que sou capaz. Obrigada pelo companheirismo em todas as horas, pelas palavras de consolo, pelo carinho e por ser o meu grande amor e melhor amigo! Amo muito você! Você sabe o quanto você foi importante nessa caminhada do mestrado! Muito obrigada!!

Em especial a todos os pacientes, cuidadores e idosos que participaram deste estudo. Sem vocês nada seria possível concretizar!!! Muito obrigada de coração!

À TODOS meus queridos amigos do LAFE que contribuíram muito ao longo do mestrado, em especial Larissa. Sempre dispostos a ajudar um ao outro, tanto nas avaliações, nas dúvidas, enfim, em tudo! Com certeza cada um teve um papel de extrema importância para o meu crescimento profissional e pessoal. Aprendi muito com todos vocês!!! Muito obrigada! Quero levar essa amizade ao longo da vida!

Ao meu orientador Prof ° Dr ° José Luiz Riani Costa pela oportunidade, por toda amizade, pelos ensinamentos, por ser essa pessoa tão “humana”, e por sua constante preocupação com próximo. Muito obrigada por acreditar em mim!

Ao Prof^o Dr^o. Sebastião Gobbi pelo acolhimento no laboratório, pelos amplos ensinamentos nas reuniões, pelas cobranças, e grande amizade.

A Prof^a Dr^a. Anielle pela co-orientação, pelos belos ensinamentos na área da variabilidade da frequência cardíaca, por toda paciência em minhas idas à São Carlos. Muito obrigada! Aprendi muito com você!

Ao amigos do Laboratório LAPESI da Ufscar que sempre foram acolhedores todas as vezes que fui a São Carlos. Muito obrigada!

Ao Prof^o Dr^o. Florindo Stella e Prof^a Dr^a. Ruth Caldeira de Melo por toda a contribuição no trabalho e por fazerem parte de todo esse processo. Muito obrigada!

A Prof^a Ms. Ana Paula Canonici por me guiar desde a graduação para o mestrado. Muito obrigada por tudo! Pela grande amizade e ensinamentos!

Ao meu padrinho e tio Prof^o Dr^o. José Carlos Teixeira por mostrar ao longo da minha vida o quanto um estudo é grandioso na vida de um ser humano. Muito obrigada tio, ter crescido olhando e observando o senhor, contribuiu bastante para que eu fizesse meu mestrado! E minhas primas Milena e Sabrina que sempre me apoiaram em tudo, e principalmente na questão dos estudos. Muito obrigada!!!

Finalmente, ao CNPQ pelo apoio financeiro à esta pesquisa e por todas as pessoas que contribuíram de alguma forma. Obrigada!!!!

RESUMO

A doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum de demência no mundo. Nesta doença ocorrem alterações no Sistema Nervoso Central (SNC) e alguns estudos apontam, também, alterações no Sistema Nervoso Autônomo (SNA). Uma das formas mais eficaz de se avaliar o SNA é por meio da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Essa avaliação descreve os intervalos R-R (iR-R) que podem mensurar a modulação do SNA. Além disso, alguns estudos apontam que há relação entre funções cognitivas, nível de atividade física e VFC em indivíduos saudáveis. Apesar de haver essa relação, os estudos com pacientes com DA focaram mais na modulação autonômica cardíaca. O objetivo deste estudo foi comparar o comportamento da modulação autonômica cardíaca por meio da VFC na posição supina e ortostática em pacientes com DA e idosos preservados cognitivamente, e também correlacionar funções cognitivas e nível de atividade física com a VFC nos pacientes com DA. Participaram do estudo 17 pacientes com DA e 14 idosos preservados cognitivamente que faziam uso de seus medicamentos habituais. A VFC foi coletada em ambos os grupos na postura supina e ortostática, sendo 10 minutos em cada posição. Foram selecionados trechos de 256 intervalos R-R para as análises lineares da VFC [análise espectral – baixa frequência (BF) e alta frequência (AF) em unidades normalizadas e absolutas], e método não lineares [análise simbólica - 0V%, 1V%, 2VS% e 2VD%, entropia de Shannon (ES), entropia condicional (índice de complexidade normalizado - ICN)]. Para avaliar as funções cognitivas globais nos idosos preservados cognitivamente foi utilizado o Mini Exame do Estado Menta (MEEM) e para mensurar o nível de atividade física foi utilizado o Questionário Baecke Modificado para Idosos (QBMI). Para os pacientes com DA foram utilizados os mesmos instrumentos e foram aplicados também o teste de Fluência Verbal (FV) e Teste do Desenho do Relógio (TDR). O teste t de student apontou diferenças significativas entre os grupos nos índices simbólicos 2VS% ($p=0,00$) e 2VD% ($p=0,02$) na postura supina, sendo que os maiores valores foram encontrados no grupo de pacientes com DA. O teste t pareado foi utilizado para verificar a mudança postural ativa e apontou diferença significativa nos intervalos R-R em ambos os grupos ($p=0,01$ nos pacientes com DA e $p=0,00$ nos idosos preservados cognitivamente). Na posição supina existe relação entre o MEEM e o índice 1V% ($p=0,005$). Já na posição ortostática, o MEEM se relacionou com o 2VS% ($p=0,03$), ES ($p=0,05$) e ICN ($p=0,05$). Ainda na posição ortostática a FV apresentou relação com a variância i-RR ($p=0,05$), e o TDR com o 1V% ($p=0,01$). Existe relação entre o QBMI e 1V% na posição ortostático. Os resultados deste estudo apontam que pacientes com DA apresentam uma maior modulação parassimpática em repouso quando comparados com o grupo controle. Quando a frente de estímulos da manobra postural ativas, em ambos os grupos, apenas os intervalos R-R responderam a esta manobra. As funções cognitivas e nível de atividade se relacionaram com alguns índices da VFC.

Palavras chaves: Doença de Alzheimer. Variabilidade da frequência cardíaca. Análise não linear. Funções cognitivas. Nível de atividade física.

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is the most common kind of dementia in world. In this disease occur changes in the Central Nervous System (CNS) and some studies also show changes in the Autonomic Nervous System (ANS). One way most effective to evaluate the ANS is with of heart rate variability (HRV). This assessment describes the RR intervals (iR-R) that can measure the modulation of ANS. Besides that, some studies indicate that there relationship between cognitive functions, level of physical activity and heart rate variability in healthy subjects. Despite there this regard, studies with patients with AD have focused more on cardiac autonomic modulation. The aim of this study was to compare the behavior of cardiac autonomic modulation through the HRV in the supine and orthostatic postures in patients with AD and cognitively preserved elderly and also correlate cognitive functions and level of physical activity with HRV in patients with AD. Participated in this study 17 patients with AD and 14 cognitively preserved elderly while making use of their regular medications. HRV was measured in both groups in supine and orthostatic postures, ten minutes each position. Sequences of 256 RR intervals were analyzed through linear of (spectral analysis – low frequency (LF) and high frequency (HF) in normalized units and absolute units] and non-linear methods [symbolic analysis – 0V%, 1V% , 2UV%, 2VD%, Shannon entropy (SE), conditional entropy (normalized complexity index – NCI)]. To assess the global cognitive function in cognitively preserved elderly was used the Mini Mental State Examination (MMSE) and to measure the level of physical activity was utilized the Baecke Questionnaire Modified for the Elderly (BQME). For patients with AD the same instruments were performed and also were applied Verbal Fluency Test (VFT) and Clock Drawing Test (CDT). The independent test t showed significant differences between groups in symbolic indices (2VS% ($p=0.00$) and 2VD% ($p=0.02$) in supine posture, the highest values were found in patients with AD. The paired t test, was used to verify the active postural change and it showed a significant difference in RR intervals in both groups ($p = 0.01$ in the AD patients and $p = 0.00$ in elderly cognitively preserved). In supine posture there is a relationship between MMSE and the indices 1V% ($p=0.005$). Already in orthostatic posture, MMSE was related to 2VS% ($p=0.03$), SE ($p=0.05$) e NCI ($p=0.05$). Still in orthostatic posture FV was related with the variance i-RR ($p=0.05$) and CDT with 1V% ($p=0.01$). There is relationship between BQME with 1V% ($p=0.01$) in orthostatic posture. The results of this study showed that patients with AD present greater parasympathetic modulation at rest when compared with the control group. When the front of the stimuli active posture, in both groups, only the RR intervals responded this manipulation. The cognitive functions and the level of physical activity presented relations with some indices of HRV.

Key words: Alzheimer's disease. heart rate variability. nonlinear analysis. cognitive functions. level of physical activity.

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Fluxograma de recrutamento amostral.....	12
Figura 2. Imagem número 1 demonstra voluntário na posição supina durante a avaliação e a imagem número 2 ilustra na posição ortostática.....	19
Figura 3. Imagem Número 1 ilustra o relógio cardiofrequencímetro da marca Polar modelo RS800CX, número 2 demonstra o receptor que foi inserido no computador para a transmissão dos arquivos, e a número 3 ilustra a cinta elástica com transmissor.....	20
Figura 4. Representação de um tacograma de um paciente com DA em intervalos R-R. extraídos do software Pro-trainer 5 durante 20 minutos.....	20
Figura 5. Ilustração da análise simbólica. As séries R-R foram uniformemente distribuídas em seis níveis (de 0 a 5); cada nível foi identificado pelo símbolo (número), e padrões de comprimento de 3 símbolos foram construídos.....	22
Figura 6. Exemplo de padrões: sem variações (0V- gráficos A e B), padrões com uma variação (1V- gráficos C e D), padrões com duas variações iguais (2VS – gráficos E e F) e padrões com duas variações diferentes (2VD – gráficos GeH).....	23

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 1. Características clínicas e dados antropométricos dos pacientes com DA e idosos preservados cognitivamente.....	25
Tabela 2. Dados do MEEM (Mini Exame do Estado Mental) por escolaridade entre o grupo dos pacientes com DA e o grupo dos idosos preservados cognitivamente.....	26
Tabela 3. Comorbidades auto- relatadas no grupo dos pacientes com DA e no grupo dos idosos preservados cognitivamente.....	27
Tabela 4. Principais Medicamentos em uso no grupo dos pacientes com doença com Alzheimer (DA) e do grupo dos idosos preservados cognitivamente.....	28
Tabela 5. Dados das variáveis das análises lineares e não lineares da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) na postura supina. Valores representados em média e desvio-padrão.....	29
Tabela 6. Dados das variáveis das análises lineares e não lineares da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) na postura ortostática. Valores representados em média e desvio-padrão.....	30
Tabela 7. Dados da mudança postural ativa dos pacientes com DA nas análises lineares e não lineares da variabilidade da frequência cardíaca. Valores representados em média e desvio-padrão.....	31
Tabela 8. Dados da mudança postural dos idosos preservados cognitivamente nas análises lineares e não lineares da variabilidade da frequência cardíaca. Valores representados em média e desvio-padrão.....	32
Tabela 09. Dados do Coeficiente de correlação de <i>Spearman</i> (ρ) entre índices de variabilidade da frequência cardíaca e função cognitiva de acordo com MEEM (Mini Exame do Estado Mental), Teste do Desenho do Relógio (TDR) e Fluência Verbal (FV), na posição supina dos 17 pacientes com doença de Alzheimer (DA).	34
Tabela 10. Dados do Coeficiente de correlação de <i>Spearman</i> (ρ) entre índices de variabilidade da frequência cardíaca e função cognitiva de acordo com MEEM (Mini Exame do Estado Mental), Teste do Desenho do Relógio (TDR) e Fluência Verbal (FV), na posição ortostática dos 17 pacientes com doença de Alzheimer (DA).	35

Tabela 11. Dados do Coeficiente de correlação de <i>Spearman</i> (ρ) entre índices de variabilidade da frequência cardíaca e nível de atividade física de acordo com o Questionário Baecke Modificado para Idosos na postura supina em relação ao cuidador dos 17 pacientes com doença de Alzheimer (DA).....	36
Tabela 12. Dados do Coeficiente de correlação de <i>Spearman</i> (ρ) entre índices de variabilidade da frequência cardíaca e nível de atividade física de acordo com o Questionário Baecke Modificado para Idosos na postura ortostática em relação ao cuidador dos 17 pacientes com doença de Alzheimer (DA).....	37

SÚMARIO

	Página
1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	01
2. OBJETIVOS.....	02
Objetivo primário	02
Objetivos secundários	03
3. HIPÓTESES.....	03
4. REVISÃO DE LITERATURA.....	03
4.1 Variabilidade da frequência cardíaca (VFC).....	03
4.2 Doença de Alzheimer e sistema nervoso autônomo.....	06
4.3 Variabilidade da frequência cardíaca e funções cognitivas.....	09
4.4 Variabilidade da frequência cardíaca e nível de atividade física.....	10
5. METODOLOGIA	11
5.1 Protocolo de avaliação para os pacientes com DA – Para caracterização da população estudada.....	15
5.2 Variáveis para estudo da correlação entre Função Cognitiva e VFC.....	16
5.3 Variáveis para estudo da correlação entre Nível de Atividade Física e VFC.....	17
5.4 Protocolo de avaliação para os idosos preservados cognitivamente	17
5.5 Avaliação do controle autônomo cardiovascular através da VFC.....	18
5.5.1 Aquisição dos sinais.....	19
5.5.2 Análise dos resultados.....	21
6. ANÁLISE DOS DADOS	24
7. RESULTADOS	25
8. DISCUSSÃO.....	38
8.1 Discussão das características da amostra, medicamentos e principais doenças dos dois grupos estudados.....	38
8.2 Comportamento da modulação autonômica cardíaca por meio da variabilidade da frequência cardíaca nos dois grupos.....	40
8.3 Correlação entre os índices da variabilidade da frequência cardíaca com variáveis cognitivas na postura supina e ortostática dos pacientes com DA.....	43
8.4 Correlação entre os índices da variabilidade da frequência cardíaca com o nível de atividade física na postura supina e ortostática dos pacientes com DA.....	45

9. LIMITAÇÃO DO ESTUDO.....	46
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS E DESDOBRAMENTOS.....	46
11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
APÊNDICE 1. Termo de consentimento livre e esclarecido – pacientes com DA	54
APÊNDICE 2. Termo de consentimento livre e esclarecido – cuidadores	56
APÊNDICE 3. Termo de consentimento livre e esclarecido – idosos preservados cognitivamente.....	58
APÊNDICE 4. Anamnese Estruturada-pacientes com DA.....	60
APÊNDICE 5. Medicamentos em uso dos pacientes com DA.....	62
APÊNDICE 6. Anamnese Estruturada-idosos preservado cognitivamente.....	64
APÊNDICE 7. Medicamentos em uso dos idosos preservados cognitivamente.....	65
APÊNDICE 8. Folheto de instrução para avaliação da VFC	67
ANEXO 1. Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa – CEP-IB	69
ANEXO 2. Escore de Avaliação Clínica de Demência	70
ANEXO 3. Mini Exame do Estado Mental	71
ANEXO 4. Teste do Desenho do Relógio	72
ANEXO 5. Teste de Fluência Verbal Semântica	73
ANEXO 6. Questionário Baecke Modificado Para Idosos.....	74

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

A doença de Alzheimer (DA) é o tipo de demência mais prevalente associada ao processo de envelhecimento (ALZHEIMER'S ASSOCIATION, 2014). Os marcadores clássicos da DA são o acúmulo da proteína beta-amiloide no espaço interneuronal e a formação de emaranhados neurofibrilares dentro dos neurônios. Estas alterações são responsáveis pelo processo neurodegenerativo no sistema nervoso central (SNC), com consequente atrofia de áreas cerebrais, que conduzem ao comprometimento cognitivo e funcional (BRAAK; BRAAK, 1996; BRAAK; BRAAK, 1997). Paralelamente a estas alterações, estudos estão observando comprometimento também do sistema nervoso autônomo (SNA) nesses idosos. A acetilcolina é o principal neurotransmissor responsável pelas funções cognitivas e do ramo parassimpático no SNA, bem como da neurotransmissão simpática pré-ganglionar (TOLEDO, 2007). Essas alterações podem explicar, em parte, a ligação do SNA e pacientes com DA (ZULLI et al., 2005; TOLEDO; JUNIOR JUNQUEIRA, 2008).

Uma importante ferramenta para se avaliar o SNA, de forma não invasiva, é a mensuração da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que permite a avaliação da modulação dos componentes do SNA, como o sistema nervoso simpático e o sistema nervoso parassimpático. Essa avaliação se refere às oscilações dos intervalos R-R (iR-R) do eletrocardiograma e fornecem informações preciosas sobre a função autonômica cardíaca (JUNQUEIRA JÚNIOR; SILVA; BARBONI, 1996; TASK FORCE, 1996). As análises da VFC podem ser realizadas tanto por métodos lineares analisados nos domínios do tempo e da frequência, quanto por métodos não lineares fundamentados na busca de padrões organizados de comportamento dentro de um sistema aparentemente aleatório (OLIVEIRA et al., 2006). Tal avaliação, pode ser útil para contribuir para o conhecimento de diversas doenças como: doença arterial coronariana (CARNEY et al., 2007; CARNETHON et al., 2002), hipertensão arterial (KARAS et al., 2008), (NOVAIS et al., 2004), infarto do miocárdio (REIS et al., 1998, LAROSA et al., 2008), diabetes (JAVORKA et al., 2008), acidente vascular encefálico (LAKUSIC et al., 2005), doença de Alzheimer (ZULLI et al., 2005; TOLEDO; JUNIOR JUNQUEIRA, 2008), entre outras, e colaborar para medidas de intervenções farmacológicas e não farmacológicas.

Especificamente na DA, alguns estudos verificaram alterações da modulação autonômica cardíaca quando comparados com idosos sem demência (ZULLI et al., 2005; TOLEDO; JUNQUEIRA JUNIOR, 2008), e outros apontam relação das funções cognitivas com a VFC em indivíduos saudáveis (THAYER et al., 2009 a; LANE et al., 2009).

No que se refere ao nível de atividade física, alguns estudos apontam uma relação entre essa variável com a VFC em indivíduos de meia idade e idosos (BUCHHIET et al., 2004; BUCHHIET et al., 2005; RENNIE et al., 2003). No entanto, apesar desses estudos contribuírem para o conhecimento sobre a relação da VFC com nível de atividade física em indivíduos de meia idade e idosos, pouco se sabe dessa relação em pacientes com DA.

Além disso, dos estudos encontrados, quando investigaram a VFC comparando pacientes com DA e idosos preservados cognitivamente, foram utilizados somente métodos de análises lineares, e não investigaram a resposta da modulação autonômica frente a um estímulo, por exemplo a manobra postural ativa.

Tendo em vista essas considerações, faz-se necessário investigar e aprofundar o conhecimento para melhor entendimento da modulação autonômica cardíaca na DA e a relação entre VFC, funções cognitivas e nível de atividade física na DA. Os resultados encontrados no presente estudo, na tocante da VFC, podem contribuir com a literatura científica e fornecer subsídios para profissionais da área da saúde durante a realização de intervenções profissionais.

2. OBJETIVOS

Objetivo primário:

Comparar o comportamento da modulação autonômica cardíaca por meio da variabilidade da frequência cardíaca na posição supina e ortostática em pacientes com DA e idosos preservados cognitivamente.

Objetivos secundários:

Nos pacientes com DA:

- Correlacionar a variabilidade da frequência cardíaca na postura supina e ortostática com a pontuação em testes cognitivos.
- Correlacionar a variabilidade da frequência cardíaca na postura supina e ortostática com a pontuação no teste de nível de atividade física.

3. HIPÓTESES

A modulação autonômica da frequência cardíaca encontra-se alterada nos pacientes com DA quando comparados com idosos preservados cognitivamente. Em relação às funções cognitivas e ao nível de atividade física, há uma associação entre essas variáveis com a VFC nos pacientes com DA.

4. REVISÃO DE LITERATURA

A revisão de literatura compreende nos seguintes tópicos:

- Variabilidade da frequência cardíaca;
- Doença de Alzheimer e sistema nervoso autônomo;
- Funções cognitivas e variabilidade da frequência cardíaca;
- Variabilidade da frequência cardíaca e nível de atividade física.

4.1 Variabilidade da frequência cardíaca (VFC)

A VFC vem sendo cada vez mais estudada na parte clínica e acadêmica. É uma medida simples, não invasiva, de baixo custo e confiável dos impulsos autonômicos, representando os marcadores quantitativos do balanço autonômico.

Pode ser obtida em longos períodos (24 horas), ou curtos períodos (5 a 15 minutos) sendo que um mínimo de 256 intervalos R-R é recomendado para esta análise. Além disso, nas coletas da VFC pode ser aplicado a manobra de mudança postural. Essa manobra consiste no avaliado passar da posição supina para a posição ortostática. Nos indivíduos considerados normais, o controle autonômico deve responder adaptando-se à manobra de mudança postural. Na posição supino (repouso), o sistema nervoso parassimpático e simpático estão em conjuntos ativos, com predominância do efeito vagal, e na posição ortostática apresenta uma predominância da modulação simpática (TASK FORCE, 1996). Quando ocorre a mudança postural são desencadeados ajustes rápidos no sistema cardiovascular, em resposta ao desvio hidrostático causado pelo deslocamento do sangue das extremidades superiores para inferiores, reduzindo a saída cardíaca e pressão arterial, bem como promovendo a ativação de receptores arteriais e cardiopulmonares (GELBER et al., 2002).

A VFC descreve as oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos, denominado intervalos R-R (iR-R), que estão relacionadas às influências do sistema nervoso autônomo (SNA) sobre o nódulo sinusal, que pode ser utilizado para identificar fenômenos relacionados ao SNA em indivíduos saudáveis, atletas e com algum tipo de doença (TASK FORCE, 1996).

A análise da VFC pode ser realizada tanto por meio de métodos lineares, analisados nos domínios do tempo e da frequência, quanto por métodos não lineares, fundamentados na busca de padrões organizados de comportamento dentro de um sistema aparentemente aleatório (OLIVEIRA et al., 2006). Os métodos não lineares detectam informações mais qualitativas do que quantitativas das séries temporais de iR-R, (HUIKURI et al., 2003; MÄKIKALLIO et al., 2002), e podem extrair informações valiosas para a interpretação fisiológica da VFC e para o risco de morte súbita (TASK FORCE, 1996).

A literatura relata que a informação extraída por algoritmos lineares e não lineares são diferentes. Convencionalmente, a VFC é analisada por algoritmos lineares conhecidos como métodos no domínio do tempo e da frequência. Estes métodos quantificam a magnitude global da flutuação da FC (frequência cardíaca) em torno de um valor médio (no caso do domínio do tempo), ou a magnitude de flutuação em torno de frequências predeterminadas (no domínio da frequência) (MAKIKALLIO et al., 2002; HUIKURI et al., 2003; HUIKURI et al., 1999). No caso do domínio do tempo, existem índices baseados em cálculos matemáticos e

estatísticos que quantificam a variabilidade (ex. o desvio padrão) em torno de um valor médio de FC, como por exemplo, o RMSSD ou o RMSM. (TASK FORCE, 1996). No entanto, estes índices trazem informações sobre o balanço simpátovagal como um todo (RMSM), ou refletem somente o componente vagal do sistema nervoso autônomo (RMSSD) (TASK FORCE, 1996). Em relação à análise linear no domínio da frequência por meio da análise espectral, esta possibilita avaliar os componentes simpático e parassimpático na modulação autonômica da resposta da FC. Nesta análise a VFC é decomposta em componentes oscilatórios fundamentais, sendo que os principais são:

a) componente de alta frequência (AF) com faixa de variação de 0,15 a 0,4Hz, que corresponde à modulação respiratória e é um indicador da atuação do nervo vago sobre o coração.

b) componente de baixa frequência (BF), com faixa de variação entre 0,04 a 0,15Hz, que é decorrente da ação conjunta do componente vagal e simpático sobre o coração, sendo o componente simpático predominante, portanto, esta banda de frequência tem sido utilizada como um marcador da modulação simpática atuante no coração.

c) componente de muito baixa frequência (MBF), com faixa de variação entre 0 e 0,04Hz, cuja explicação fisiológica não está bem definida e parece estar relacionada ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, termoregulação e tônus vasomotor periférico (TASK FORCE, 1996).

A respeito dos métodos não lineares, os que foram adotados neste estudo são : análise simbólica, entropia de Shannon, e entropia condicional. A análise simbólica possibilita a formação de padrões simbólicos, agrupados de 3 em 3, que podem ser identificados na série temporal. Este resultado é possível através da transformação da série iR-R em números inteiros (PORTA et al., 2001). A entropia de Shannon (ES) permite analisar a complexidade da distribuição dos padrões (PORTA et al., 2001). A entropia condicional (EC) fornece informações sobre a regularidade da série de batimentos cardíacos, observando se a sequência se repete ao longo do tempo (PORTA et al., 2007a).

Contudo, não foram encontrados estudos na literatura em pacientes com DA que utilizaram o método de análise não linear que foi utilizado no presente estudo, mesmo com o aumento na quantidade de trabalhos em outras populações com análises não lineares nos últimos anos. Os atuais estudos com DA utilizaram apenas o método

linear. Isso pode mostrar a relevância do nosso estudo, visto que as análises não lineares, como descrita neste tópico, podem fornecer informações valiosas para a interpretação fisiológica da VFC. Além disso, alteração da modulação autonômica já é verificada no processo de envelhecimento (MELO et al., 2005) e também nos processos demenciais (ZULLI et al., 2005).

4.2 Doença de Alzheimer e sistema nervoso autônomo

A Doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum de demência no Ocidente, inclusive no Brasil. O relatório sobre DA no mundo, em 2013, estimou que mais de 35 milhões de pessoas estejam vivendo com esse tipo de doença e que há forte tendência para que este número duplique em 2030 e triplique em 2050, chegando a 115,4 milhões de pessoas vivendo com a DA (ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL, 2013).

Na DA, duas estruturas clássicas que causam a morte neuronal são a formação dos emaranhados neurofibrilares, que são resultantes da hiperfosforilação da proteína tau que ocorre dentro do neurônio, e o acúmulo de placas beta-amilóides que ocupam os espaços extracelulares, decorrentes da clivagem anormal da proteína precursora da amiloide (PPA) (BRAAK; BRAAK, 1996; BRAAK; BRAAK, 1997). Essas alterações neuropatológicas iniciam-se em regiões do lobo temporal, com a região transentorrial e com o avanço da DA atingem o córtex entorrinal, hipocampo e isocórtex. (BRAAK et al., 1999; BRAAK; BRAAK, 1996).

Além dessas estruturas citadas acima, que estão envolvidas na degeneração, outra estrutura é o Núcleo basal de Meynert. Esse núcleo é responsável pela produção do neurotransmissor acetilcolina, responsável pela atividade cognitiva. Tal núcleo possui ligação com o córtex cerebral e o sistema límbico. Com a degeneração do núcleo basal de Meynet observa-se déficit da atividade colinérgica nas regiões do córtex cerebral e do sistema límbico, podendo levar a alterações de memória e outras funções cognitivas (AULD et al., 2002).

Com o processo neurodegenerativo, ocorrem alterações nos neurotransmissores, com redução mais acentuada da acetilcolina (REINIKAINEN; SOININEN; RIEKKINEN, 1990). Caracterizado por perda progressiva de memória e de outras habilidades cognitivas, limitando o paciente em suas atividades de vida

diária e em seu desempenho social e ocupacional (MESULAM, 2000; MESULAM, 2004).

O sistema colinérgico central está envolvido desde as fases pré-clínicas ou estágios iniciais da doença, em que as deficiências cognitivas, funcionais e comportamentais não estão claramente manifestadas (ROYALL; GAO; KELLOGG, 2006).

Dados epidemiológicos e clínicos defendem a ideia que fatores cardiovasculares estão envolvidos não apenas na patogênese da demência vascular, mas também na DA. Neste sentido, a literatura têm afirmado que a hipertensão arterial, fibrilação arterial, hipercolesterolemia e diabetes são expressivamente prevalentes no curso clínico da DA (KIVIPERTO et al., 2002).

Ademais, alguns estudos também mostram que além do comprometimento do SNC na DA, há alteração no sistema nervoso autônomo (SNA) tanto no simpático como no parassimpático. O envolvimento do sistema nervoso autônomo (SNA) na DA começou a ser investigado na década de 90, com métodos de escalas que avaliam o SNA e com análises da VFC. Entretanto, os resultados dos estudos a respeito da modulação autonômica cardíaca que utilizaram escalas e análises da VFC são escassos e conflitantes (AHARON-PERETZ et al., 1992; ALGOTSSON et al., 1995; GIUBILEI et al., 1998).

Uma das alternativas de se avaliar o SNA é por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Os estudos realizados com a população com DA utilizando este método mostraram que há alteração na modulação autonômica da frequência cardíaca (FC) (ZULLI et al., 2005; TOLEDO; JUNQUEIRA JUNIOR, 2008). Zulli et al. (2005) realizaram um estudo que avaliou a VFC com a coleta de longa duração (holter de 24 horas) e outras medidas cardiovasculares em 33 idosos com DA, 39 indivíduos com comprometimento cognitivo leve (CCL) e 29 indivíduos preservados cognitivamente. A avaliação da VFC revelou que os idosos com DA apresentaram uma disfunção da modulação autonômica cardíaca, caracterizada por redução dos componentes de alta frequência em unidades absolutas (AF) (modulação parassimpática) e baixa frequência em unidades absolutas (BF) (modulação predominantemente simpática) quando comparados com os indivíduos com CCL e saudáveis. No entanto, neste estudo o autores não utilizaram as unidades normalizadas, expressando esses resultados encontrados apenas nas unidades absolutas. De acordo com o consenso TASK

FORCE (1996), a representação de BF e AF em unidades normalizadas (n.u) realça o comportamento controlado e equilibrado dos dois ramos do sistema nervoso autônomo (simpático e parassimpático).

Outro estudo realizado por Toledo e Junqueira Junior (2008) com 22 pacientes com DA e 24 idosos preservados cognitivamente (grupo controle), utilizando a coleta de curta duração, na posição supina, obteve diferença significativa na BF em unidades normalizadas ($p=0,04$), e no balanço simpato-vagal apresentou diferença limítrofe ($p=0,05$), sendo maiores valores no grupo com DA. Na posição ortostática, apenas a AF em unidades absolutas apresentou uma diferença limítrofe ($p=0,05$), sendo maiores valores no grupo controle. No entanto, estes autores destacam uma limitação no estudo: a média de idade do grupo controle era menor que a do grupo com DA. Apesar do estudo realizar avaliação da VFC em duas posições (supina ou ortostática), não foi explorado a mudança postural ativa.

Um estudo realizado por Allan et al. (2007) analisou o comportamento da VFC, utilizando a coleta de longa duração em vários tipos de demência, sendo 39 pacientes com DA, 30 com demência vascular, 30 com demência de corpos de Lewy, 40 com demência na doença de Parkinson e 38 idosos controles. Nos resultados da análise espectral, os autores não observaram diferenças significativas entre os idosos com DA quando comparados com os idosos com demência vascular e com o grupo controle. No entanto, os indivíduos do grupo de demência vascular eram mais velhos que os do grupo controle, levando a uma divergência nos resultados. Também vale ressaltar que a coleta de longa duração utilizando o Holter, sua viabilidade e aplicação clínica tem custo elevado quando comparado com a coleta de curta duração.

Outro estudo realizado por Allan et al. (2005), com 14 idosos com DA, 20 idosos com demência vascular e 80 idosos preservados cognitivamente, não encontrou diferença na VFC nos idosos com DA e demência vascular, quando comparados com os controles. Os resultados da análise espectral foram feitos apenas em posição supina, não avaliando a mudança postural.

Diante desses estudos descritos acima, é provável que as diferenças metodológicas possam explicar os resultados divergentes, pois alguns estudos utilizaram a coleta de longa duração (ZULLI et al., 2005, ALLAN et al., 2005) e outros a coleta de curta duração (TOLEDO E JUNQUEIRA JUNIOR, 2008). Nenhum estudo explorou a mudança postural ativa, que é de extrema importância para essa

população, já que há indícios que idosos com alteração na modulação autonômica cardíaca possam apresentar tontura, síncope e quedas (ZULLI et al., 2005).

Outras limitações metodológicas destes estudos são: a diferença de idade entre os grupos comparados (grupo de demência X grupo controle) e falta de caracterização de nível de gravidade de demência (leve, moderado ou avançado).

4.3 Variabilidade da frequência cardíaca e funções cognitivas

De principal interesse para esse tópico, algumas pesquisas sugerem que a VFC está relacionada com funções cognitivas, principalmente as funções executivas (THAYER et al., 2009a; LANE et al., 2009).

Uma revisão de literatura realizada por Porges (1995) verificou que o sistema vagal (parassimpático) está mais diversificado do que se pensava anteriormente. O autor argumenta que existem dois sistemas parassimpáticos, um originário no núcleo motor dorsal, e o outro proveniente no núcleo ambíguo, nas partes medulares do cérebro. O núcleo motor dorsal é associado à regulação reflexiva de funções viscerais; já o núcleo ambíguo está associado com processos cognitivos, incluindo a atenção e a orientação para mudanças no ambiente.

Outro estudo realizado por Ahern et al. (2001) verificou que a alteração do córtex pré-frontal está associada com a diminuição da VFC e sugere que um córtex pré-frontal intacto está associado com modulação cardíaca mais eficiente.

Hansen et al. (2003) verificaram num estudo com marinheiros homens, que indivíduos com alta VFC apresentaram melhor desempenho em tarefas que envolvem a função executiva e memória de trabalho, em comparação com indivíduos com baixa VFC.

Em idosos, um estudo recente irlandês realizado por Frewen et al. (2013) verificou associação entre disfunção cognitiva e disfunção na modulação autonômica nesta população, quando a cognição foi avaliada pelo instrumento MOCA (Montréal Cognitive Assessment). Esses resultados reforçam, ainda mais, a relação de disfunção autonômica e distúrbio cognitivo.

Especificamente em idosos com DA, observa-se uma carência de estudos envolvendo essa temática – funções cognitivas, VFC e DA. Toledo e Junqueira Junior (2010) realizaram um estudo com 22 pacientes com DA nos estágios leve a grave, e

na sua maioria mulheres. Correlacionaram o estado cognitivo através de dois testes: o CAMCOG (Cambridge Cognitive Examination) e o MEEM (Mini Exame do Estado Mental) com a VFC. Tal estudo indicou uma correlação positiva ($r = 0,47$ e $p = 0.03$) com os índices marcadores da modulação parassimpática AF (alta frequência) em unidades absolutas (tanto na postura supina como ortostática), quando a cognição foi avaliada pelo CAMCOG.

Zulli et al. (2005) observaram associação entre VFC e dois instrumentos cognitivos: MEEM e ADASCOG (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive) em pacientes com DA.

Embora tais estudos tenham contribuído, parcialmente, para o entendimento da relação entre funções cognitivas e VFC em pacientes com DA, observa-se que nos estudos encontrados, a amostra composta nos grupos com DA, existe uma discrepância em relação ao nível de gravidade da doença.

4.4 Variabilidade da frequência cardíaca e nível de atividade física

Algumas pesquisas de caráter transversal sugerem que o nível de atividade física está relacionado com a VFC em idosos saudáveis (BUCHHIET et al., 2004; BUCHHIET et al., 2005).

Um estudo realizado por Buchhiet et al. (2004) verificou em idosos com média de idade de 75 anos e com atividades físicas regulares, que os mesmos apresentam maiores índices de VFC e principalmente nos índices vagais.

Outro estudo transversal com 3.328 voluntários saudáveis de ambos os sexos, com idade entre 45 a 68 anos, aponta que a VFC tem uma correlação positiva com o nível de atividade física vigorosa, sendo observados maiores valores de BF (modulação predominantemente simpática) e AF (modulação parassimpática) nos voluntários do sexo masculino (RENNIE et al., 2003).

Melo et al. (2005) em um estudo transversal verificaram o efeito da idade e da atividade física no controle autonômico da frequência cardíaca em homens. Os resultados mostraram menor VFC no grupo de indivíduos mais velhos quando comparados a grupos mais jovens, porém os autores ressaltam que tal diminuição pode ser atenuada com a prática de exercícios físicos aeróbios.

Entretanto, mesmo com os estudos transversais descritos acima, percebe-se que a maioria das pesquisas que exploram essa temática em indivíduos saudáveis, em sua maior parte, são de natureza intervencionista e nem todos relacionam a VFC com o nível de atividade física.

No que se refere a estudos com intervenção, Albinet et al. (2010) realizaram um treinamento aeróbio e treinamento de alongamento de 12 semanas com grupo de mulheres e homens idosos. Avaliaram a VFC e funções cognitivas. Esses autores verificaram que o grupo do treinamento aeróbio melhorou o parâmetro vagal da VFC, mostrando o papel do exercício aeróbio como uma proteção de importantes fatores cardíacos e cerebrais. Além desses resultados, as funções executivas também tiveram melhora do grupo de treinamento aeróbio. Por fim, esses resultados sugerem uma ligação direta entre o exercício, a VFC e cognição na população idosa.

Especificamente em pacientes com DA, não foram encontrados estudos que investigaram o nível de atividade física em associação com a VFC. Desse modo, a presente pesquisa pretendeu avançar o conhecimento envolvendo essa temática, já que o exercício físico e bons níveis de atividade física têm se mostrado benéficos para essa população (COELHO et al., 2013, STELLA et al., 2011).

5. METODOLOGIA

▪ Delineamento da pesquisa

Esta pesquisa teve um caráter transversal e constou com a aplicação de instrumentos de avaliação da VFC, das funções cognitivas globais e executivas e do nível de atividade física nos pacientes com DA. Nos idosos preservados cognitivamente foram aplicados a mesma avaliações descritas acima, exceto as funções executivas.

▪ Sujeitos e recrutamentos

Foram recrutados 52 voluntários para a pesquisa, sendo 30 pacientes com DA nos estágios leve e moderado e 22 idosos preservados cognitivamente, todos com idades acima de 60 anos. O fluxograma ilustra com melhores detalhes os motivos de exclusão da amostra.

O recrutamento dos pacientes com DA foi feito por meio do Programa de Cinesioterapia e Funcional em Idosos com Doença de Alzheimer (PRO-CDA). Este Projeto de Extensão existe desde 2006 na UNESP, Câmpus Rio Claro-SP, no Departamento de Educação Física. No programa são realizados diversos estudos transversais e longitudinais com pacientes com DA, e tem como principal objetivo investigar os efeitos da atividade física especificamente em pacientes com DA. Atualmente, o PRO-CDA conta com dois grupos de atividade física para os pacientes com DA, sendo o protocolo de treinamento funcional e o protocolo de esteira, e um terceiro grupo de convívio social com foco de socialização e estimulação cognitiva. Além desses grupos, existe um grupo para a participação de cuidadores, enquanto seu respectivo familiar está na UNESP (Santos et al., 2013).

O recrutamento dos idosos preservados cognitivamente foi feito por meio de divulgação no PROFIT (Programa de Atividade Física para a Terceira Idade) e outros grupos de terceira idade.

O fluxograma de recrutamento amostral é apresentado na Figura 1.



Figura 1 – Fluxograma de recrutamento amostral (ECG – Eletrocardiograma)

Fonte: Elaborado pela autora

- Critérios de inclusão para os pacientes com DA
 - Idade igual ou superior a 60 anos;
 - Pacientes com diagnóstico clínico de DA, segundo critérios do DSM-IV-TR (APA, 2000);
 - Pacientes com níveis de gravidade leve e moderado da DA, de acordo com o Escore de Avaliação Clínica de Demência (CDR) (MORRIS, 1993; MONTAÑO, RAMOS, 2005) (Anexo 1).
 - Capacidade de deambular e manter-se em pé de forma independente;
 - O paciente, quando possível, e seu responsável legal que concordaram com a participação neste estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas do Instituto de Biociências da UNESP – Rio Claro (APÊNDICE 1 e 2).

- Critérios de inclusão para idosos neurologicamente saudáveis
 - Idade igual ou superior a 60 anos;
 - Não ter diagnóstico clínico de doença neurodegenerativa;
 - Ser preservado cognitivamente de acordo com MEEM (FOLSTEIN et al., 1975), segundo os critérios de Brucki et al. (2003) em relação à escolaridade;
 - Capacidade de deambular e manter-se em pé de forma independente;
 - Concordar com a participação neste estudo e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas do Instituto de Biociências da UNESP – Rio Claro (APÊNDICE 3).

- Critérios de exclusão para pacientes com DA
 - Distúrbio comportamental que impeça o paciente de realizar os testes;
 - Presença de fibrilação atrial, batimentos ventriculares ectópicos complexos, taquicardia sinusal ou supraventricular, bloqueios atrioventriculares de segundo e terceiro grau no ECG;
 - Frequência respiratória menor ou igual a nove durante a avaliação da VFC.

- Critérios de exclusão idosos neurologicamente saudáveis

- Presença de fibrilação atrial, batimentos ventriculares ectópicos complexos, taquicardia sinusal ou supraventricular, bloqueios atrioventriculares de segundo e terceiro graus no ECG;
- Frequência respiratória menor ou igual a nove durante a avaliação da VFC.

- Aspectos éticos

O projeto de pesquisa foi submetido para apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição. Após aprovação, os responsáveis legais e/ou os pacientes, idosos preservados cognitivamente assinaram 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. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição, número do protocolo: 0627 (Anexo 1).

- Procedimentos metodológicos

As avaliações foram realizadas nas dependências do Instituto de Biociências da UNESP – Rio Claro/SP. Pacientes com DA e seus cuidadores, e idosos preservados cognitivamente foram convidados a comparecer ao Laboratório de Atividade física e Envelhecimento (LAFE) com horário marcado para a aplicação dos instrumentos de avaliação.

Todos os instrumentos e testes para coleta de dados – cognitivos, nível de atividade física e sistema nervoso autônomo, foram aplicados em um ambiente tranquilo e silencioso, o que proporcionou uma avaliação adequada aos participantes. Também cabe destacar que as avaliações cognitivas foram realizadas por profissionais aptos para aplicar tais avaliações e apresentam uma experiência com pacientes com DA. Já a avaliação do sistema nervoso autônomo foi realizada pela própria pesquisadora deste estudo.

Para melhor entendimento do protocolo de avaliação dos pacientes com DA, são apresentadas as variáveis para caracterização dessa população e as variáveis para estudo da correlação entre funções cognitivas e VFC; nível de atividade física e VFC.

5.1 Protocolo de avaliação para os pacientes com DA – Para caracterização da população estudada

Anamnese do paciente

As questões da anamnese foram respondidas pelo cuidador ou familiar responsável pelo paciente (Apêndice 4). Tal avaliação expôs das seguintes informações:

a) Identificação do paciente: Nome, idade, gênero, anos de estudo, estado civil, profissão que exercia antes de se aposentar, naturalidade, número de filhos, religião, endereço completo, telefone, tempo de diagnóstico de DA, e se praticava algum tipo de atividade física.

b) Condições clínicas gerais do paciente: Nesse item foi questionado quais condições clínicas o paciente apresenta. Assim, foram anotadas as seguintes condições: se o paciente utiliza óculos, se tem problemas auditivos, se já realizou algum procedimento cirúrgico, se tem patologias associadas diagnosticadas, como: artrite, artrose, osteoporose, reumatismo, fraqueza, síndrome vertiginosa, câibra, diabetes, hipertensão arterial, cardiopatias, marcapasso, insuficiência renal, asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica, entre outras. Além disso, foi anotado o nome e dosagem dos medicamentos que o paciente com DA faz o uso (Apêndice 5).

Avaliação do Nível de Demência

a) Escore de Avaliação Clínica de Demência (CDR): objetivo do CDR é classificar a gravidade da demência. Esse instrumento é dividido em seis categorias cognitivo-comportamentais: memória, orientação, julgamento ou solução de problemas, relações comunitárias, atividades no lar ou de lazer, e cuidados pessoais. Cada uma dessas seis categorias deve ser classificada em: 0 (nenhuma alteração), 0,5 (questionável), 1 (demência leve), 2 (demência moderada) e 3 (demência grave). A categoria memória é considerada 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 pela validação da versão em português por Montañó e Ramos (2005) (Anexo 2).

5.2 Variáveis para estudo da correlação entre Função Cognitiva e VFC

Avaliação Cognitiva Global

a) Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) (FOLSTEIN et al., 1975): este instrumento é composto por setes categoriais: orientação para tempo (5 pontos), orientação para local (5 pontos), registro de três palavras (3 pontos), atenção e cálculo (5 pontos), recordação das três palavras (3 pontos), linguagem (8 pontos), e praxia visuo-construtiva (1 ponto). O escore do MEEM varia de 0 a 30 pontos, sendo que valores mais baixos apontam para possível déficit cognitivo. Como o teste sofre influência de escolaridade, os escores foram ajustados de acordo com o grau de escolaridade dos pacientes, segundo os critérios propostos por Brucki et al. (2003). Para analfabetos considerou 20 pontos; para 1 a 4 anos de escolaridade considerou 25 pontos; de 5 a 8 anos 26,5 pontos; de 9 a 11 anos, 28 pontos; para pacientes com escolaridade superior a 11 anos, 29 pontos. O MEEM representa uma escala de rastreamento cognitivo com boa correlação no curso do processo demencial, desde que seja levado em conta a escolaridade do indivíduo para o ajuste dos pontos de corte (ALMEIDA, 1998) (Anexo 3).

Avaliação das funções executivas

a) Teste do Desenho do Relógio (TDR) (SUNDERLAND et al., 1989): o teste do desenho do relógio compreende a tarefa de desenhar um relógio com a inserção de ponteiros marcando determinada hora (por exemplo: 2h45). Este teste mensura funções executivas (planejamento, sequência lógica, capacidade de abstração, flexibilidade mental e monitoramento de execução), atenção concentrada, organização visuo-espacial e memória recente (Anexo 4).

b) Fluência Verbal categoria animal (BRUCKI S.M.D. et al., 1997): o teste de fluência verbal avalia a memória semântica. Consiste na avaliação de categorias semânticas pré-definidas, como por exemplo, animais. Solicita-se ao paciente que enumere o máximo de animais ("bichos") por 1 minuto cronometrado. A pontuação mínima obtida por idosos com 8 anos ou mais de escolaridade e analfabetos é, respectivamente, 13 e 9. Este teste também mensura as funções executivas (Anexo 5).

5.3 Variáveis para estudo da correlação entre Nível de Atividade Física e VFC

Avaliação do Nível de Atividade Física

a) Questionário Baecke Modificado para Idosos (QBMI) (VOORRIPS et al., 1991): este instrumento avalia o nível de atividade física em três domínios específicos: tarefas realizadas em casa, atividades esportivas e atividades de lazer. Os escores são obtidos através de perguntas específicas, e pela relação entre tipo, frequência e intensidade da atividade. No caso de pacientes com Doença de Alzheimer, nos quais o déficit cognitivo é característico da doença, as perguntas foram feitas para o cuidador em relação ao paciente. Escores menores nesse instrumento representam um menor nível de atividade física realizada pelo paciente (Anexo 6).

5.4 Protocolo de avaliação para os idosos preservados cognitivamente

- **Anamnese do idoso neurologicamente saudável** (Apêndice 6).

a) Identificação: nome, idade, gênero, peso, altura, anos de estudo, estado civil, profissão que exercia antes de se aposentar, naturalidade, número de filhos, religião, endereço completo, telefone, e se praticava algum tipo de atividade física.

b) Condições clínicas gerais: nesse item foi questionado quais condições clínicas o idoso apresenta. Assim, foram anotadas as seguintes condições: se o mesmo utiliza óculos, se tem problemas auditivos, se já realizou algum procedimento cirúrgico, se tem patologias associadas diagnosticadas, como: artrite, artrose, osteoporose, reumatismo, fraqueza, síndrome vertiginosa, cãibra, diabetes, hipertensão arterial, cardiopatias, marcapasso, insuficiência renal, asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica, depressão entre outras. Além disso, foi anotado o nome e dosagem dos medicamentos que o idoso faz uso (Apêndice 7).

As avaliações descritas abaixo já foram detalhadas no tópico 5.1.

- **Avaliação Cognitiva Global**

Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) (FOLSTEIN et al., 1975)

- **Avaliação do Nível de Atividade Física**

Questionário Baecke Modificado para Idosos (QBMI) (VOORRIPS et al., 1991)

- **Avaliação do controle autonômico cardiovascular através da VFC**

5.5 Avaliação do controle autônomo cardiovascular através da VFC

Para avaliar a VFC dos pacientes com DA e idosos preservados cognitivamente, os cuidadores dos pacientes com DA e os idosos preservados cognitivamente receberam um folheto contendo as informações como dia, horário, local da avaliação e orientações que os mesmos realizariam durante 24 horas antes da avaliação: *“não ingerir café preto ou misturado, chá, refrigerante, energéticos, chocolates, barras energéticas e bebidas alcoólicas. Não praticar atividade física vigorosa e ter uma boa noite de sono”*. (Apêndice 8). A avaliação foi realizada no período da manhã para minimizar a influência circadiana sobre as variáveis, em uma sala com boa ventilação, com temperatura entre 22°C a 23° C. Foi utilizado um cardiófrequencímetro da marca Polar (modelo RS800 CX), cinta elástica com receptor e transmissor da mesma marca. A cinta elástica com receptor de frequência cardíaca foi devidamente colocada na cintura torácica na altura do processo xifoide com gel condutor, para facilitar a condução do sinal cardíaco ao receptor. A pressão arterial foi aferida com o uso de esfigmomanômetro e estetoscópio.

Após esses procedimentos, os idosos foram instruídos a deitar-se numa maca em decúbito dorsal e foram orientados a não falar desnecessariamente, não dormir, permanecer com os olhos abertos e respirar espontaneamente durante os procedimentos de coleta. Além disso, foi aferido a pressão arterial nesta posição e se a mesma estivesse acima de 150x90 mmHg não seria realizada a coleta, e o idoso voltaria outro dia para a avaliação.

Os idosos foram informados que a coleta na posição, deitada em decúbito dorsal, teria duração aproximada de 10 minutos. Após 10 minutos, os idosos foram orientados a se levantar (mudança postural ativa) e permanecer na posição em pé, apoiados na maca por, aproximadamente, mais 10 minutos (figura 3). Após esse período foi verificada novamente a pressão arterial, agora na posição em pé. Durante a coleta da VFC, em ambas as posições, foram registrados os intervalos R-R pelo

cardiofrequencímetro e a pesquisadora observou e anotou em uma ficha, por meio de inspeção visual a frequência respiratória. Além disso, foi mantido um trânsito mínimo de pessoas no local da avaliação.



Figura 2. Imagem número 1 demonstra voluntário na posição supina durante a avaliação e a imagem número 2 ilustra na posição ortostática.

5.5.1 Aquisição dos sinais

Os intervalos R-R do cardiofrequencímetro foram registrados utilizando-se um sistema de telemetria, que consiste num transmissor alocado no tórax dos idosos na altura do 5º espaço intercostal e um cardiofrequencímetro da marca Polar RS800CX (LOIMAALA et al., 1999). Este sistema foi validado e detecta a despolarização ventricular, correspondente a onda R do eletrocardiograma (ECG), com uma frequência de amostragem de 1000 Hz e resolução temporal de 1 ms (RUHA; SALLINEN; NISSILA, 1997). O sinal foi transmitido a um receptor e posteriormente a um computador para a realização da análise dos dados.



Figura 3. Número 1 ilustra o relógio cardiofrequencímetro da marca Polar modelo RS800CX, número 2 demonstra o receptor que foi inserido no computador para a transmissão dos arquivos, e a número 3 ilustra a cinta elástica com transmissor.

Para todas as análises (linear e não linear) foram selecionados trechos estacionários de 256 pontos.

Todas as análises foram realizadas por rotinas específicas em ambiente DOS que foram desenvolvidas pelo Prof. Dr. Alberto Porta da *Università degli Studi di Milano/Itália*.

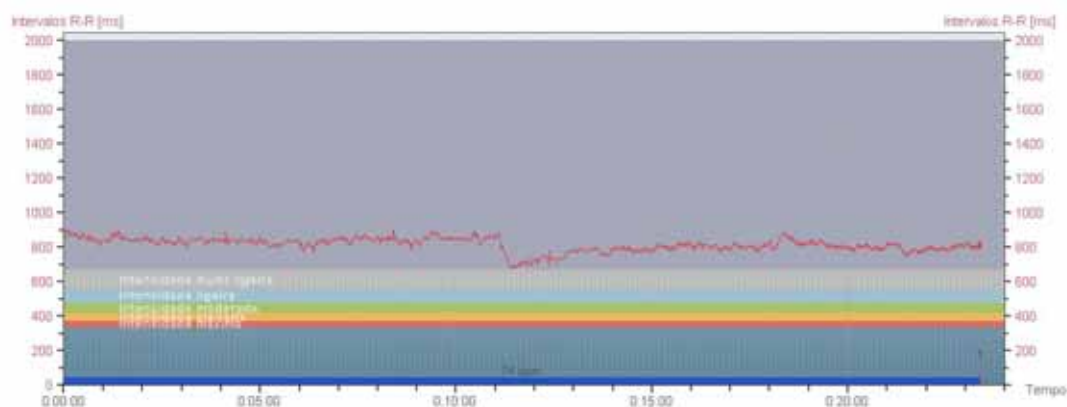


Figura 4. Representação de um tacograma de um paciente com DA em intervalos R-R. Extraídos do software Pro-trainer 5 durante 20 minutos.

5.5.2 Análise dos resultados

Algoritmos lineares para avaliação da VFC

A análise linear da VFC no domínio da frequência foi realizada por meio de índices espectrais e foi realizada por meio de um método autorregressivo (PAGANI et al., 1986; MALLIANI; MONTANO, 2002) aplicado à sequência de iR-R previamente selecionada (256 pontos). Foram obtidas as bandas de baixa frequência (BF – entre 0,04 e 0,15 Hz) e alta frequência (AF – entre 0,15 e 0,50 Hz), que melhor representam a modulação cardíaca simpática e vagal, respectivamente (TASK FORCE, 1996). Esses componentes espectrais foram expressos em unidades normalizadas (AFun e BFun) e em unidades absolutas (AFabs e BFabs), além da razão BF/AF (razão entre as bandas de baixa frequência e alta frequência), indicativa do balanço simpátovagal (TASK FORCE, 1996). A normalização das variáveis consiste na divisão de um dado componente espectral (BF ou AF) pela potência total menos a potência referente a MBF, multiplicando-se a razão por 100 (PAGANI et al., 1986; MALLIANI; MONTANO, 2002).

Algoritmos não lineares para avaliação da VFC

- **Análise simbólica**

Neste método não linear foi analisada a distribuição da série de iR-R em uma sequência de números que variam de 0 a 5, construindo padrões com três símbolos sequenciais, por exemplo (2,2,2), conforme demonstrado na figura 3.

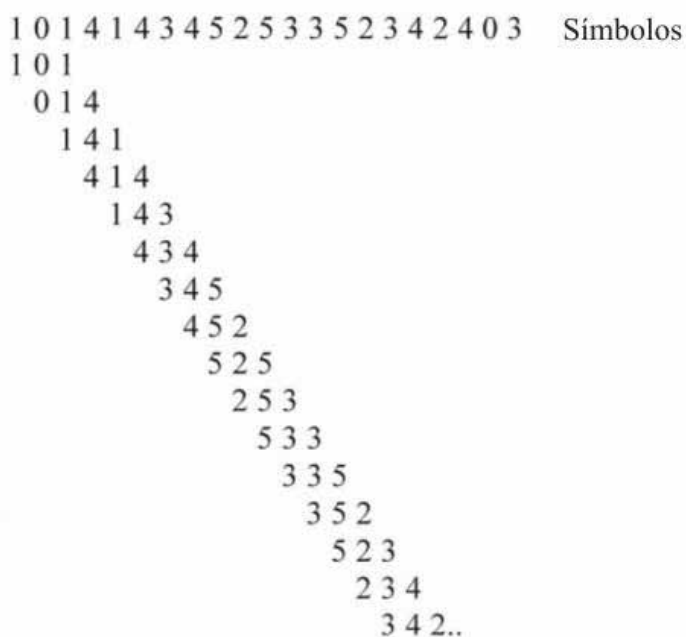
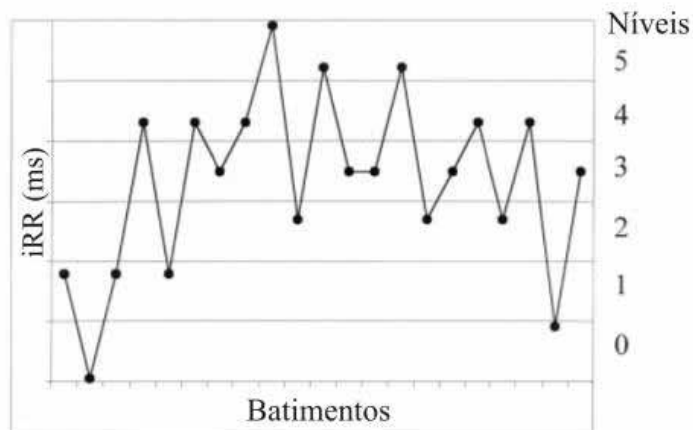


Figura 5. Ilustração da análise simbólica. As séries R-R foram uniformemente distribuídas em seis níveis (de 0 a 5); cada nível foi identificado pelo símbolo (número), e padrões de comprimento de 3 símbolos foram construídos. Fonte: Adaptado de Guzzetti et al., 2005.

Os padrões foram agrupados em 4 famílias baseadas nos seguintes números de variações apresentadas (Guzzetti et al., 2005; Porta et al., 2001; Porta et al., 2007a):

- 0V: padrão sem variação - 3 símbolos iguais (ex. 3,3,3). Representa à modulação simpática.
- 1V: padrão com uma variação - 2 símbolos subsequentes iguais e outro diferente (ex. 4,2,2 ou 4,4,3). Representa à modulação simpática e vagal.
- 2VS: padrão com duas variações iguais - os três símbolos formam uma rampa ascendente ou descendente (ex. 5,4,2 ou 1,3,4). Representa à modulação vagal.

- 2VD: padrão com duas variações diferentes - os três símbolos formam um pico ou um vale (ex. 4,1,2 ou 3,5,3). Representa à modulação vagal.

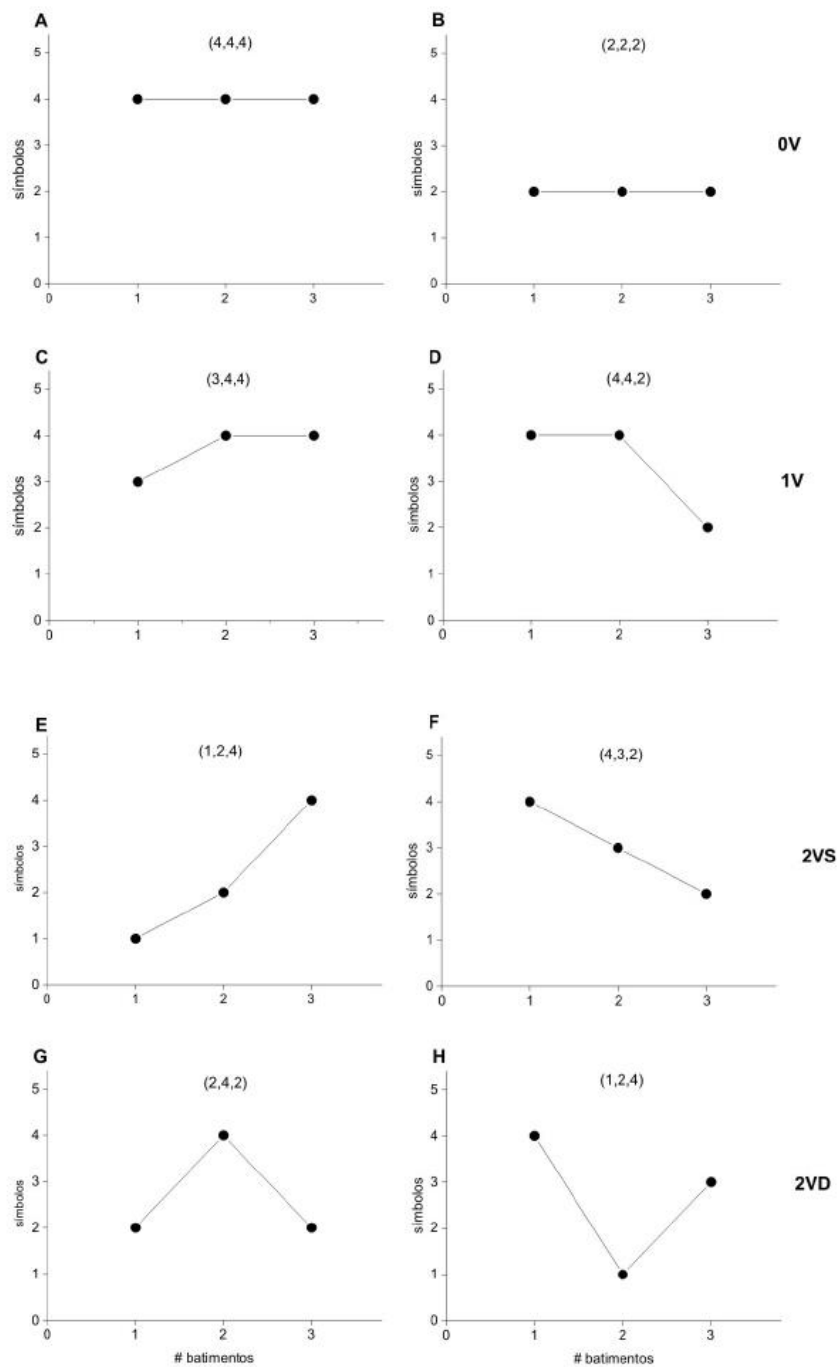


Figura 6. Exemplo de padrões: sem variações (0V- gráficos A e B), padrões com uma variação (1V- gráficos C e D), padrões com duas variações iguais (2VS - gráficos E e F) e padrões com duas variações diferentes (2VD – gráficos G e H). Fonte: Adaptado de Porta et al., 2007c.

▪ Entropia de Shannon

A Entropia de Shannon (ES) foi utilizada para avaliar a complexidade dos padrões. A ES foi considerada alta (plana) quando os padrões forem perfeitamente distribuídos e quando a série transportar o máximo de informações. Por sua vez, a ES foi considerada baixa se um subconjunto de padrões for mais comum, e outros não estejam presentes ou pouco frequentes (PORTA et al., 2001).

▪ Entropia Condicional

A entropia condicional fornece informações sobre a regularidade da série, observando se a sequência se repete ao longo do tempo. Baseando-se nas sequências prévias da série, é possível considerar que o sinal é menos complexo e mais previsível se as sequências se repetirem. Caso contrário, o sinal é considerado imprevisível e complexo porque não permite prever o valor iR-R seguinte (PORTA et al., 2007a). Neste estudo foi analisado o índice de complexidade normalizado (ICN), variando de 0 para previsibilidade máxima até 1 para previsibilidade mínima (PORTA et al., 1998; PORTA et al., 2007b).

6. ANÁLISE DOS DADOS

Inicialmente, os dados foram tratados por meio de procedimentos descritivos. Em seguida, foi verificada a distribuição da normalidade dos dados por meio do teste de Shapiro Wilk. Para a comparação de dados demográficos, clínicos e medicamentos foi utilizado o teste “chi” quadrado para as variáveis categóricas e teste t para as variáveis contínuas para analisar as características e as possíveis diferenças entre os grupos (pacientes com DA e idosos preservados cognitivamente) na variabilidade da frequência cardíaca. Para comparação intragrupo foi utilizado o teste t pareado.

Para verificar a associação entre funções cognitivas e variabilidade da frequência cardíaca (VFC); e entre nível de atividade física e VFC nos pacientes com DA, foi realizado o teste de correlação de *Spearman*. Admitiu-se nível de significância de 5% ($p < 0,05$) para todas as análises.

7. RESULTADOS

Na Tabela 1 são apresentadas as características clínicas e antropométricas dos dois grupos estudados: o grupo dos pacientes com DA (n=17) e o grupo dos idosos preservados cognitivamente (n=14). As características antropométricas: altura, massa corporal, índice de massa corpórea (IMC) não diferiram significativamente entre os grupos. Do mesmo modo, o gênero, a idade e o nível de atividade física avaliado pelo BAECKE não foram diferentes significativamente entre os grupos. A função cognitiva global avaliada pelo MEEM apresentou diferença estatística significativa, sendo que o grupo de pacientes com DA apresentou menor pontuação quando comparado com o outro grupo. Tais diferenças já eram esperadas levando-se em consideração o quadro neurodegenerativo e progressivo que atinge as funções cognitivas na doença de Alzheimer.

Tabela 1. Características clínicas e dados antropométricos dos pacientes com DA e idosos preservados cognitivamente.

	Pacientes com DA (n=17)	Idosos preservados cognitivamente (n=14)	Valor de p
Gênero (feminino %)	76,47	50	0,12
Idade (anos)	77,29±5,22	74,92±4,10	0,17
Escolaridade (anos)	6,29±5,28	8,35±4,43	0,25
Peso (Kg)	62,04±12,94	70,40±10,62	0,06
Altura (metros)	1,55±0,07	1,59±0,09	0,41
IMC (Kg/m²)	25,69±4,33	27,91±3,38	0,12
CDR (leve %)	64,70	—	—
MEEM (pontos)	19,67±4,67	28,92±0,91	0,00*
BAECKE (pontos)	5,12±3,48	7,43±4,36	0,11

MEEM: Mini Exame do Estado Mental; CDR: Escore de Avaliação Clínica de Demência; IMC: índice de massa corpórea; BAECKE: Questionário Baecke Modificado para Idosos. Valores expressos em média, desvio padrão e percentual *(p≤0,05) # teste chi-quadrado.

Ainda, em relação a função cognitiva global avaliada pelo Mini Exame do Estado Mental (MEEM), a Tabela 2 apresenta dados classificados de acordo com a escolaridade dos participantes. Estes dados foram classificados de acordo com a

proposta de Brucki et al. (2003), que sugerem notas de corte para o MEEM levando-se em consideração a escolaridade dos indivíduos.

Tabela 2. Dados do MEEM (Mini Exame do Estado Mental) por escolaridade entre o grupo dos pacientes com DA e o grupo dos idosos preservados cognitivamente. A escolaridade está apresentada em anos de estudo

	Anos de estudos				
	0	1 a 4	5 a 8	9 a 11	Acima de 11
Pacientes com DA					
Números de pacientes por escolaridade	0	9	2	1	3
Média do MEEM por escolaridade (pontos)	-	19,54	22,5	22	20,67
Nota de corte do MEEM (pontos)	20	25	26,5	28	29
Número que atingiram a nota de corte	0	0	0	0	0
Idosos preservados cognitivamente					
Números de idosos por escolaridade	0	5	2	2	5
Média do MEEM por escolaridade (pontos)	-	28,4	28,5	29,5	29,4
Nota de corte do MEEM (pontos)	20	25	26,5	28	29
Número que atingiram a nota de corte	-	5	2	2	5

DA: doença de Alzheimer.

Na Tabela 3 são apresentados os dados das comorbidades auto-relatadas pelo dois grupos avaliados. Vale ressaltar que as comorbidades dos pacientes com DA foram respondidas por seus respectivos cuidadores. A depressão e o reumatismo apresentaram diferença estatística entre os grupos.

Tabela 3. Comorbidades auto- relatadas no grupo dos pacientes com DA e no grupo dos idosos preservados cognitivamente.

Comorbidades	Pacientes com DA (n=17) (%)	Idosos Preservados cognitivamente (n=14) (%)	Valor de p
Doenças Cardíacas	17,64	35,71	0,25
Diabetes Mellitus	29,41	35,71	0,70
Osteoporose	23,52	42,85	0,25
Hipertensão Arterial	47,05	78,57	0,07
Reumatismo	11,76	71,42	0,00[#]
Doença Pulmonar	5,88	0,0	0,35
Depressão	35,29	0,0	0,01[#]

Valores expressos em percentual. [#] $p \leq 0,05$ no teste chi-quadrado.

DA: doença de Alzheimer

No que se refere aos principais medicamentos em uso pelos dois grupos avaliados, a Tabela 4 representa esses resultados. Cabe ressaltar que não foi excluído nenhum idoso por uso de medicamento. Observa-se que os medicamentos anticolinesterásico e memantina apresentaram diferença significativa entre os grupos, o que já era esperado pois essa classe de medicamentos são administrada para pacientes com DA. Além desses dois medicamentos, o antidepressivo também apresentou diferença estatística entre os grupos, sendo que os pacientes com DA apresentaram maior uso deste tipo de medicamento, quando comparados ao outro grupo estudado.

Tabela 4. Principais medicamentos em uso no grupo dos pacientes com doença com Alzheimer (DA) e do grupo dos idosos preservados cognitivamente

Medicamentos	Pacientes com DA (n=17) (%)	Idosos Preservados cognitivamente (n=14) (%)	Valor de p
Betabloqueador	17,64	28,57	0,46
Anticolinesterásico	70,59	0,0	0,00[#]
Memantina	23,52	0,00	0,05[#]
Antidepressivo	52,94	0,00	0,00[#]
Antiplaquetário	17,64	42,85	0,12
Antihipertensivo	47,05	71,42	0,17
Ansiolítico	17,64	0,00	0,09
Antidiabético	23,52	35,71	0,45
Antidispilidêmico	23,52	35,71	0,45
Antiarritmico	5,88	7,14	0,88

Valores expressos em percentual. # $p \leq 0,05$ no teste chi-quadrado.

Na Tabela 5 (posição supina) e Tabela 6 (posição ortostática) estão representados os dados analisados por meio do teste t dos 17 pacientes com DA e 14 idosos preservados cognitivamente, levando-se em consideração as variáveis das análises lineares da variabilidade da frequência cardíaca (média iR-R, Variância iR-R, BFun, BFabs, AFun, AFabs) e as análises não lineares (0V%, 1V%, 2VS%, 2VD%, ES, ICN). Observa-se que os índices lineares não apresentaram diferença estatística entre os grupos em ambas posições. Com relação aos índices não lineares: os índice simbólicos (2VS% e 2VD% que indicam modulação parassimpática) apresentaram diferença estatística na posição supina, com uma média menor no grupo dos pacientes com DA para ambos os índices simbólicos. Não foi encontrada diferença estatística na posição ortostática, tanto nas análises lineares como nas análises não lineares.

Tabela 5. Dados das variáveis das análises lineares e não lineares da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) na postura supina. Valores representados em média e desvio-padrão.

Supino			
Análise Linear	Pacientes com DA	Idosos preservados cognitivamente	p
Média iR-R (ms)	976,11 ± 124,88	940,66 ± 114,37	0,42
Variância iR-R (ms ²)	369,73 ± 292,51	589,02 ± 394,80	0,09
BF un	42,04 ± 19,84	39,83 ± 22,98	0,78
BF abs	85,52 ± 111,33	100,39 ± 100,97	0,70
AF un	54,79 ± 18,83	57,59 ± 22,70	0,71
AF abs (ms ²)	88,83 ± 62,24	135,88 ± 130,66	0,20
BF/AF	1,05 ± 0,98	1,06 ± 1,06	0,98
Análise não linear	Pacientes com DA	Idosos preservados cognitivamente	p
0V%	19,47 ± 8,66	19,68 ± 11,11	0,95
1V%	46,53 ± 6,28	50,94 ± 6,29	0,06
2VS%	43,28 ± 13,44	12,10 ± 7,63	0,00*
2VD%	23,85 ± 9,19	17,29 ± 5,32	0,02*
ES	3,63 ± 0,37	3,64 ± 0,42	0,96
ICN	0,76 ± 0,08	0,72 ± 0,07	0,16

iR-R: intervalo R-R; BFun: baixa frequência em unidades normalizadas; BF abs: baixa frequência em dados absolutos, AFun: alta frequência em unidades normalizadas; AFabs: alta frequência em dados absolutos; 0V%: padrões sem variações, 1V%: padrões com uma variação; 2VS%: padrões com duas variações similares; 2VD%: padrões com duas variações diferentes, ES: Entropia de Shannon, ICN: índice de complexidade normalizado, BF/AF: balanço simpátovagal * diferença significativa (p≤0,05).

Tabela 6. Dados das variáveis das análises lineares e não lineares da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) na postura ortostática. Valores representados em média e desvio-padrão.

Ortostático			
Análise Linear	Pacientes com DA	Idosos preservados cognitivamente	p
Média iR-R (ms)	925,74 ± 139,47	851,15 ± 107,99	0,11
Variância iR-R (ms ²)	450,42 ± 422,65	849,63 ± 992,12	0,14
BF un	37,69 ± 26,19	46,45 ± 26,15	0,36
BF abs	79,09 ± 136,69	159,89 ± 189,94	0,18
AF un	57,55 ± 26,34	47,72 ± 23,66	0,29
AF abs (ms ²)	122,67 ± 172,22	211,05 ± 367,60	0,38
BF/AF	2,58 ± 5,95	2,20±3,54	0,84
Análise não linear			
0V%	20,86 ± 16,20	29,51 ± 16,45	0,15
1V%	44,94 ± 9,70	47,29 ± 5,11	0,42
2VS%	7,78 ± 6,23	8,68 ± 5,98	0,69
2VD%	26,41 ± 16,32	14,51 ± 8,09	0,20
ES	3,58 ± 0,44	3,42 ± 0,36	0,30
ICN	0,71 ± 0,11	0,66 ± 0,13	0,29

iR-R: intervalo R-R; BFun: baixa frequência em unidades normalizadas; BF abs: baixa frequência em dados absolutos, AFun: alta frequência em unidades normalizadas; AFabs: alta frequência em dados absolutos; 0V%: padrões sem variações, 1V%: padrões com uma variação; 2VS%: padrões com duas variações similares; 2VD%: padrões com duas variações diferentes, ES: Entropia de Shannon, ICN: índice de complexidade normalizado, BF/AF: balanço simpátovagal * diferença significativa ($p \leq 0,05$).

Em relação à mudança postural ativa, na Tabela 7 estão apresentados os dados das variáveis das análises lineares e não lineares da variabilidade da frequência cardíaca por meio do teste t pareado para a mudança postural (supino para ortostático) dos 17 pacientes com DA. Pode-se observar que a mudança postural neste grupo provocou redução significativa da média do iR-R ($p=0,01$), ou seja, esses pacientes respondem à manobra de mudança postural diminuindo os valores dos iR-R da posição supino para a posição ortostática, mas não houve aumento dos índices da modulação simpática, tanto lineares como não lineares, em resposta ao estímulo.

Tabela 7. Dados da mudança postural ativa dos pacientes com DA nas análises lineares e não lineares da variabilidade da frequência cardíaca. Valores representados em média e desvio-padrão.

Pacientes com DA (n=17)			
Mudança postural ativa			
Análise linear	Supino	Ortostático	p
Média iR-R (ms)	976,11 ± 124,88	925,74 ± 134,48	0,01 *
Variância iR-R (ms ²)	369,73 ± 292,51	450,42 ± 422,65	0,19
BF un	42,04 ± 19,84	37,69 ± 26,19	0,41
BF abs (ms ²)	85,52 ± 111,33	79,09 ± 136,69	0,77
AF un	54,79 ± 18,83	57,55 ± 26,34	0,61
AF abs (ms ²)	88,83 ± 62,24	122,67 ± 172,22	0,28
BF/AF	1,05 ± 0,98	2,58 ± 5,95	0,25
Análise Não Linear			
0V%	19,47 ± 8,66	20,86 ± 16,19	0,71
1V%	46,53 ± 6,28	44,94 ± 9,70	0,43
2VS%	10,15 ± 6,44	7,78 ± 6,23	0,17
2VD%	23,85 ± 9,19	26,41 ± 16,32	0,41
ES	3,64 ± 0,37	3,58 ± 0,44	0,63
ICN	0,76 ± 0,08	0,71 ± 0,11	0,09

iR-R: intervalo R-R; BFun: baixa frequência em unidades normalizadas; BF abs: baixa frequência em dados absolutos; AFun: alta frequência em unidades normalizadas; AFabs: alta frequência em dados absolutos; 0V%: padrões sem variações, 1V%: padrões com uma variação; 2VS%: padrões com duas variações similares; 2VD%: padrões com duas variações diferentes; ES: Entropia de Shannon, ICN: índice de complexidade normalizado, BF/AF: balanço simpátovagal * diferença significativa (p≤0,05).

A fim de investigarmos estas mesmas mudanças nos idosos preservados cognitivamente, a Tabela 8 apresenta dados analisados das variáveis das análises lineares e não lineares da variabilidade da frequência cardíaca por meio do teste t pareado para a mudança postural (supino para ortostático). Nos idosos cognitivamente preservados também notou-se que a mudança postural neste grupo provocou redução significativa da média do iR-R (p=0,00), ou seja, esses idosos respondem à manobra de mudança postural diminuindo os valores dos iR-R da posição supino para a posição ortostática. As demais unidades, tanto lineares como não lineares, não apresentaram diferença estatística; no entanto pode-se observar que as variáveis não

representativas de significância tiveram um comportamento similar aos pacientes com DA.

Tabela 8. Dados da mudança postural dos idosos preservados cognitivamente nas análises lineares e não lineares da variabilidade da frequência cardíaca. Valores representados em média e desvio-padrão.

Idosos preservados cognitivamente (n=14)			
Mudança postural			
Análise linear	Supino	Ortostático	p
Média iRR (ms)	940,67 ± 114,38	851,15 ± 107,99	0,00 *
Variância iR-R (ms ²)	589,02 ± 394,80	849,63 ± 992,12	0,32
BF un	39,83 ± 22,98	46,45 ± 26,15	0,46
BF abs (ms ²)	100,39 ± 100,97	159,89 ± 189,94	0,24
AF un	57,59 ± 22,70	47,72 ± 23,66	0,25
AF abs (ms ²)	135,88 ± 130,66	211,05 ± 367,60	0,47
BF/AF	1,06±1,06	2,20±3,54	0,21
Análise Não Linear			
0V%	19,68 ± 11,11	29,51 ± 16,45	0,06
1V%	50,94 ± 6,29	47,29 ± 5,11	0,20
2VS%	12,10 ± 7,63	8,68 ± 5,98	0,08
2VD%	17,28 ± 5,32	14,51 ± 8,09	0,25
ES	3,64 ± 0,42	3,42 ± 0,36	0,10
ICN	0,72 ± 0,07	0,66 ± 0,13	0,06

iR-R: intervalo R-R; BFun: baixa frequência em unidades normalizadas; BF abs: baixa frequência em dados absolutos; AFun: alta frequência em unidades normalizadas; AFabs: alta frequência em dados absolutos; 0V%: padrões sem variações, 1V%: padrões com uma variação; 2VS%: padrões com duas variações similares; 2VD%: padrões com duas variações diferentes, ES: Entropia de Shannon, ICN: índice de complexidade normalizado, BF/AF: balanço simpátovagal * diferença significativa (p≤0,05).

As Tabelas **9 e 10** expõem os dados das correlações de *Spearman* em relação à função cognitiva (MEEM, Teste do Desenho do Relógio e Fluência verbal), levando-se em consideração as variáveis das análises lineares da variabilidade da frequência cardíaca (média iR-R, Variância iR-R, BFun, BFabs, AFun, AFabs) e as análises não lineares (0V%, 1V%, 2VS%, 2VD%, ES, ICN) dos pacientes com DA na postura supina (Tabela 9) e ortostática (Tabela 10). Observa-se na Tabela 9 que o índice que indica modulação simpática e vagal 1V% apresentou diferença significativa e correlação moderada rho=0,48 (p=0,05) com o MEEM. Na tabela 10 o 2VS% que indica modulação parassimpática apresentou diferença estatística e correlação

moderada $\rho=0,53$ ($p=0,03$), as entropias ES e ICN nessa posição também apresentaram diferença estatística com correlação moderada $\rho=0,48$ ($p=0,05$) com o MEEM. Ainda na Tabela 10, o índice 1V% apresentou diferença estatística com correlação moderada $\rho=0,62$ ($p=0,01$) com o Teste do Desenho do Relógio. Por último, na Tabela 10 a variância apresentou diferença estatística com correlação moderada $\rho=0,40$ ($p=0,05$) com a Fluência Verbal.

Tabela 9. Dados do Coeficiente de correlação de *Spearman* (ρ) entre índices de variabilidade da frequência cardíaca e função cognitiva de acordo com MEEEM (Mini Exame do Estado Mental), Teste do Desenho do Relógio (TDR) e Fluência Verbal (FV), na posição supina dos 17 pacientes com doença de Alzheimer (DA).

Pacientes com DA (n=17)			
	MEEM	SUPINO	
		TESTE DO DESENHO DO RELÓGIO	FLUÊNCIA VERBAL
Análise linear	ρ (p)	ρ (p)	ρ (p)
Média iR-R (ms)	0,39 (0,12)	0,25 (0,33)	-0,18 (0,48)
Variância iR-R (ms ²)	0,18 (0,48)	-0,11 (0,66)	-0,22 (0,39)
BF un	0,20 (0,43)	-0,01 (0,98)	-0,07 (0,79)
BF abs (ms ²)	0,22 (0,39)	-0,07 (0,79)	-0,15 (0,55)
AF un	0,07 (0,78)	0,02 (0,93)	0,05 (0,86)
AF abs (ms ²)	0,34 (0,17)	0,19 (0,46)	-0,19 (0,45)
BF/AF	0,16 (0,55)	-0,04 (0,87)	0,00 (0,99)
Análise não linear			
0V%	-0,13 (0,62)	0,03 (0,92)	0,24 (0,35)
1V%	0,48 (0,05)*	0,29 (0,26)	0,02 (0,95)
2VS%	0,08 (0,77)	-0,08 (0,77)	-0,21 (0,42)
2VD%	-0,25 (0,34)	-0,07 (0,78)	-0,00 (0,99)
ES	-0,01(0,97)	0,11 (0,68)	0,00 (0,99)
ICN	-0,03 (0,90)	-0,24 (0,35)	-0,14 (0,58)

iR-R: intervalo R-R; BFun: baixa frequência em unidades normalizadas; BF abs: baixa frequência em dados absolutos, AFun: alta frequência em unidades normalizadas; AFabs: alta frequência em dados absolutos; 0V%: padrões sem variações, 1V%: padrões com uma variação; 2VS%: padrões com duas variações similares; 2VD%: padrões com duas variações diferentes, ES: Entropia de Shannon, ICN: índice de complexidade normalizado, BF/AF: balanço simpátovagal, o valor do p para o coeficiente de correlação de *Spearman* é mostrado entre parênteses, * diferença significativa (p≤0,05).

Tabela 10. Dados do Coeficiente de correlação de *Spearman* (ρ) entre índices de variabilidade da frequência cardíaca e função cognitiva de acordo com MEEEM (Mini Exame do Estado Mental), Teste do Desenho do Relógio (TDR) e Fluência Verbal (FV), na posição ortostática dos 17 pacientes com doença de Alzheimer (DA).

Pacientes com DA (n=17)			
	MEEEM	ORTOSTÁTICO	FLUÊNCIA VERBAL
		TESTE DO DESENHO DO RELÓGIO	
Análise linear	ρ (p)	ρ (p)	ρ (p)
Média iR-R (ms)	0,38 (0,19)	0,02 (0,93)	-0,30 (0,24)
Variância iR-R (ms ²)	-0,01 (0,97)	-0,12 (0,64)	0,49 (0,05)*
BF un	-0,15 (0,58)	-0,03 (0,89)	-0,13 (0,62)
BF abs (ms ²)	-0,03 (0,89)	-0,10 (0,70)	0,36 (0,16)
AF un	0,10 (0,70)	-0,11 (0,67)	-0,02 (0,94)
AF abs (ms ²)	0,20 (0,43)	0,02 (0,94)	-0,32 (0,22)
BF/AF	-0,13 (0,63)	-0,02 (0,93)	-0,09 (0,72)
Análise não linear			
0V%	-0,45 (0,07)	-0,20 (0,45)	-0,16 (0,53)
1V%	0,40 (0,11)	0,62 (0,01)*	0,31 (0,22)
2VS%	0,53 (0,03)*	0,18 (0,50)	0,21 (0,41)
2VD%	0,26 (0,32)	0,10 (0,70)	0,16 (0,53)
ES	0,48 (0,05)*	0,04 (0,88)	0,12 (0,64)
ICN	0,48 (0,05)*	0,18 (0,49)	0,24 (0,36)

iR-R: intervalo R-R; BFun: baixa frequência em unidades normalizadas; BF abs: baixa frequência em dados absolutos, AFun: alta frequência em unidades normalizadas; AFabs: alta frequência em dados absolutos; 0V%: padrões sem variações, 1V%: padrões com uma variação; 2VS%: padrões com duas variações similares; 2VD%: padrões com duas variações diferentes, ES: Entropia de Shannon, ICN: índice de complexidade normalizado, BF/AF: balanço simpátovagal, o valor do p para o coeficiente de correlação de *Spearman* é mostrado entre parênteses , * diferença significativa ($p \leq 0,05$).

No que se refere ao nível de atividade física (BAECKE) e sua correlação com os índices da VFC nas variáveis das análises lineares (média iR-R, Variância iR-R, BFun, BFabs, AFun, AFabs) e as análises não lineares (0V%, 1V%, 2VS%, 2VD%, ES, ICN) dos pacientes com DA observa-se na posição ortostática o 1V% que indica modulação simpática e vagal apresentou resultados significativos com correlação moderada $\rho=0,58$ ($p=0,001$) (tabela 11 e 12).

Tabela 11. Dados do Coeficiente de correlação de *Spearman* (ρ) entre índices de variabilidade da frequência cardíaca e nível de atividade física de acordo com o Questionário Baecke Modificado para Idosos em relação ao cuidador na postura supina dos 17 pacientes com doença de Alzheimer (DA).

Pacientes com DA (n=17)	
BAECKE	
Análise linear	Supino ρ (p)
Média iRR (ms)	0,24 (0,35)
Variância iR-R (ms ²)	-0,16 (0,53)
BF un	0,17 (0,51)
BF abs	0,04 (0,89)
AF un	-0,22 (0,40)
AF abs (ms ²)	-0,37 (0,15)
BF/AF	0,20 (0,45)
Análise não linear	
0V%	0,19 (0,46)
1V%	0,23 (0,37)
2VS%	-0,23 (0,36)
2VD%	-0,05 (0,85)
ES	-0,04 (0,87)
ICN	-0,24 (0,35)

BAECKE: Questionário Baecke Modificado para Idosos, iR-R: intervalo R-R; BFun: baixa frequência em unidades normalizadas; BF abs: baixa frequência em dados absolutos, AFun: alta frequência em unidades normalizadas; AFabs: alta frequência em dados absolutos; 0V%: padrões sem variações, 1V%: padrões com uma variação; 2VS%: padrões com duas variações similares; 2VD%: padrões com duas variações diferentes, ES: Entropia de Shannon, ICN: índice de complexidade normalizado, BF/AF: balanço simpátovagal, o valor do p para o coeficiente de correlação de *Spearman* é mostrado entre parênteses, * diferença significativa ($p \leq 0,05$).

Tabela 12. Dados do Coeficiente de correlação de *Spearman* (ρ) entre índices de variabilidade da frequência cardíaca (análise linear e não linear) e nível de atividade física de acordo com o Questionário Baecke Modificado para Idosos em relação ao cuidador na posição ortostática dos 17 pacientes com doença de Alzheimer (DA).

Pacientes com DA (n=17)	
BAECKE	
Análise linear	Ortostático ρ (p)
Média iRR (ms)	0,24 (0,36)
Variância iR-R (ms ²)	-0,20 (0,44)
BF un	-0,06 (0,82)
BF abs	-0,32 (0,20)
AF un	0,16 (0,53)
AF abs (ms ²)	0,07 (0,79)
BF/AF	-0,16 (0,53)
Análise não linear	
0V%	-0,17 (0,51)
1V%	0,58 (0,01)*
2VS%	0,43 (0,08)
2VD%	0,09 (0,74)
ES	0,12 (0,63)
ICN	0,29 (0,26)

BAECKE: Questionário Baecke Modificado para Idosos, iR-R: intervalo R-R; BFun: baixa frequência em unidades normalizadas; BF abs: baixa frequência em dados absolutos, AFun: alta frequência em unidades normalizadas; AFabs: alta frequência em dados absolutos; 0V%: padrões sem variações, 1V%: padrões com uma variação; 2VS%: padrões com duas variações similares; 2VD%: padrões com duas variações diferentes, ES: Entropia de Shannon, ICN: índice de complexidade normalizado, BF/AF: balanço simpátovagal, o valor do p para o coeficiente de correlação de *Spearman* é mostrado entre parênteses, * diferença significativa ($p \leq 0,05$).

8. DISCUSSÃO

8.1 Discussão das características da amostra, medicamentos e principais doenças dos dois grupos estudados.

Para atingir os objetivos do presente estudo, de comparar a modulação autonômica cardíaca através da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em pacientes com DA e idosos preservados cognitivamente, bem como a relação entre VFC e as funções cognitivas e nível de atividade física com a VFC nos pacientes com DA. Desse modo, para atingir os objetivos propostos mostrou-se pertinente o controle da caracterização da amostra como: idade, escolaridade, sexo, peso, altura, IMC e função cognitiva global. Os grupos não apresentaram diferença estatística nessas variáveis de controle, apenas na função cognitiva global avaliada pelo Mini Exame do Estado Mental (MEEM), cuja a média foi de $19,67 \pm 4,67$ pontos nos pacientes com DA. Essas diferenças no MEEM já eram esperadas levando-se em consideração o quadro neurodegenerativo e progressivo que atinge as funções cognitivas na DA. Ainda sobre as funções cognitivas, a Tabela 2 demonstra os resultados do MEEM por pontuação de escolaridade, média da pontuação atingida, e quantidade de idosos que atingiram a nota de corte. Também já era esperado que todos os pacientes com DA ficassem abaixo da nota de corte proposta por Brucki et al. (2003), e todos os idosos preservados cognitivamente ficassem acima dessa nota. Isso aponta a diferença de resultados do MEEM em idosos com distúrbios cognitivos e idosos sem comprometimento, bem como demonstra que o grupo controle de acordo com o MEEM, não apresenta distúrbios cognitivos e pode ser comparado com os pacientes com DA.

O trabalho buscou verificar as principais comorbidades dos grupos estudados, e duas doenças apresentaram diferença estatística entre os grupos. A depressão (35,29%) foi maior nos pacientes com DA quando comparado com os idosos cognitivamente preservados. Isso é um resultado que já é observado na literatura, onde diversos estudos demonstram prevalência elevada da depressão no curso clínico da DA (BOTTINO et al., 2005). Curiosamente é interessante observar que os idosos preservados cognitivamente apresentaram maior número de casos de reumatismo (71,42%), quando comparados aos pacientes com DA.

Em relação ao uso de medicamentos, na anamnese foi transcrito o nome dos medicamentos e dosagens em uso dos dois grupos. É importante ressaltar que não foi excluído nenhum idoso por uso de medicamento. Nem aqueles que faziam o uso de betabloqueadores e anticolinesterásicos, que são medicamentos conhecidos por afetar o sistema nervoso autônomo. Os medicamentos betabloqueadores atuam diretamente no bloqueio do sistema nervoso simpático e são uma das vias centrais da fisiopatologia da hipertensão arterial, tanto pelos efeitos causados no sistema cardiovascular como no sistema renina-angiotensina-aldosterona. Há evidências claras que essa classe de medicamento propicia, além da inibição do sistema nervoso simpático, a redução da frequência cardíaca (bradicardia) e do débito cardíaco (BORTOLOTTI, CONSOLIM-COLOMBO, 2009). Em relação aos anticolinesterásicos que são administrados para o tratamento da DA, são conhecidos por apresentar algumas reações adversas, como por exemplo, no sistema cardiovascular que é de interesse para este estudo, podem ocasionar diminuição da frequência cardíaca (GRUTZENDLER; MORRIS, 2001).

Uma das justificativas para se adotar a conduta da inclusão de idosos que faziam o uso de medicamentos, é o fato dos pacientes com DA fazerem o uso contínuo de anticolinesterásico, necessitando desse medicamento para tratamento do curso da doença de Alzheimer. Além disso, esse estudo pretendeu verificar a verdadeira realidade desses pacientes no dia a dia e não apenas em âmbito laboratorial. Desse modo podemos averiguar como a modulação autonômica cardíaca se apresenta no cotidiano desses idosos. Nota-se que o medicamento anticolinesterásico (64,70%) e memantina (23,52%) apresentaram diferenças significativas entre os grupos, o que já era esperado, uma vez que esses medicamentos são prescritos para pacientes com DA no tratamento da doença. Além do anticolinesterásico e memantina, o antidepressivo (52,94%) também apresentou diferença estatística entre os grupos, o que já era previsto pelo fato dos pacientes com DA apresentarem maiores índices de depressão (discutido no segundo parágrafo) e conseqüentemente fazerem um uso maior desse tipo de medicamento, quando comparados ao outro grupo estudado.

8.2 Comportamento da modulação autonômica cardíaca por meio da variabilidade da frequência cardíaca nos dois grupos.

Em referência ao comportamento dos índices lineares e não lineares do domínio da frequência, quando comparado os dois grupos estudados pelo teste t, observamos que houve diferença estatística significativa na postura supina em relação aos índices simbólicos 2VS% ($p=0,00$) e 2VD% ($p=0,02$) que representam modulação parassimpática, com uma média maior no grupo dos pacientes com DA. Não encontramos diferenças estatísticas na posição ortostática nos índices lineares e não lineares quando realizado o teste t.

No sentido de discutir os resultados dos estudos encontrados com os nossos, iremos expor os principais achados dos mesmos e confrontar com este presente estudo. Assim, o estudo de Zulli et al. (2005) mostra que há uma redução em AF e BF nas unidades absolutas; ou seja, os idosos com DA apresentaram uma redução de modulação parassimpática e simpática na posição supina. Naquele estudo foram incluídos apenas pacientes que nunca haviam sido submetidos a tratamento com anticolinesterásico. Toledo e Junqueira Junior em 2008 mostraram que na posição supina os idosos com DA apresentam maiores médias de BF em unidades normalizadas; ou seja, uma maior modulação simpática e maiores médias no balanço simpato vagal. Na posição ortostática, verificaram diferença significativa na AF em unidades absolutas (menores médias no grupo de idosos com DA), ou seja, apresentaram redução do parassimpático na posição em pé. Os resultados desses dois estudos contrapõem-se aos nossos, onde no atual estudo mostra que na posição supina os pacientes com DA, quando comparados com idosos preservados cognitivamente, demonstram maiores médias dos índices simbólicos 2VS% e 2VD%; ou seja, apresentam uma predominância parassimpática em repouso. Um dos questionamentos sobre os resultados encontrados nos estudos de Toledo e Junqueira Junior (2008) e Zulli et al. (2005), é o fato dos idosos não fazerem uso de medicação contínua. Sabe-se que o anticolinesterásico apresenta uma influência na modulação autonômica cardíaca ocasionando a bradicardia. Acreditamos que por este motivo esses autores realizaram avaliações sem uso de medicação. No entanto, como discutido no parágrafo de medicamentos, os pacientes com DA do presente estudo estavam em uso de medicação contínua e os mesmos foram orientados a não suspender seus medicamentos. Nossa pesquisa pretendeu averiguar a realidade da população com DA

no uso de medicamentos, mostrando que o anticolinesterásico pode interferir na modulação autonômica cardíaca fazendo com que os pacientes apresentem uma modulação mais parassimpática do que simpática na posição de repouso supino.

No estudo de Allan et al. (2005) que incluiu dois tipos de demência (doença de Alzheimer e demência vascular) e idosos preservados cognitivamente, os autores não encontram resultados significativos na VFC quando o grupo de DA foi comparado com os idosos com demência vascular e idosos preservados cognitivamente nos aspectos de média de intervalos RR, BF e AF (método linear). Neste estudo foram excluídos idosos que estavam em uso de medicamentos que afetam o sistema nervoso autônomo, como betabloqueadores e anticolinesterásicos. Quando comparados esses achados com o nosso estudo, verificamos que são consistentes com os nossos resultados apenas nos índices lineares, onde não verificamos diferença estatística entre o grupo de pacientes com DA e o grupo de idosos preservados cognitivamente. Contudo, os índices da análise não linear do nosso estudo revelaram um possível aumento da modulação parassimpática pelos índices 2VS% e 2VD% na posição supina.

Esses mesmos autores discutidos no parágrafo anterior em 2007 realizaram outro estudo com vários tipos de demências (doença de Alzheimer, demência vascular, demência de corpos de Lewy, demência na doença de Parkinson) e compararam com idosos preservados cognitivamente. É importante destacar que nesse estudo os idosos foram orientados a permanecer com o uso dos medicamentos habituais, como foi realizado no presente estudo. Porém, mesmo com o uso dos medicamentos, os autores não observaram diferenças significativas nos resultados das análises espectrais lineares entre os idosos com DA quando comparados com o grupo controle, esses achados também estão de acordo com os nossos resultados no aspecto da análise linear (Allan et al., 2007).

Á respeito da manobra de mudança postural ativa na análise do comportamento do sistema nervoso autônomo quando realizado teste t pareado, evidenciou-se nos pacientes com DA e idosos preservados cognitivamente uma redução significativa apenas da média dos intervalos R-R. Os demais índices lineares e não lineares não apresentaram diferença estatística. Em relação à média dos intervalos R-R, era esperado a diminuição e isso ocorreu nos dois grupos estudados. Quando verificamos as médias de outras variáveis lineares e não lineares sem significância na mudança postural ativa dos pacientes com DA, evidenciamos que

esses pacientes apresentam uma resposta diferente do esperado na posição ortostática. Era esperado na manobra de postural ativa que os índices do simpático aumentasse e os índices do parassimpático diminuíssem, porém isso não ocorreu no índices de AF e BF. Por esse motivo, mais uma vez, voltamos a destacar a questão da medicação que pode ter influenciado a esses resultados. Curiosamente, relevante destacar que os idosos preservados cognitivamente também não apresentaram a resposta esperada pela mudança postural ativa em alguns índices. Diante do exposto, podemos especular que a questão do envelhecimento poderia justificar esses resultados, atenuando esta manobra postural ativa, independente da presença ou não da DA, já que na literatura é bem relatado que no envelhecimento há alterações na modulação autonômica.

Em citação a estudos que utilizaram a manobra postural ativa na população com DA, verifica-se que o trabalho de Toledo e Junqueira (2008) realizou as análises da VFC em duas posturas (supina e ortostática), porém esses autores não exploraram a resposta da manobra (comparação pareada dos idosos com DA nas duas posturas). Os próprios autores comentam que são necessários mais estudos que explorem a resposta da mudança postural. Neste sentido, não podemos fazer comparações do atual estudo com o estudo desses autores, no tocante ao aspecto da mudança postural ativa.

Em busca de estudos que analisaram a influência do anticolinesterásico no sistema nervoso autônomo em demências e exploraram a manobra postural ativa, um estudo brasileiro recente verificou a influência antes e durante o tratamento com essa classe de medicamento em idosos com doença de Alzheimer e demência mista. Esses autores realizaram a análise da VFC em ambas posições (supina e ortostática). Quando comparado antes e após o tratamento com os anticolinesterásicos em cada posição, observaram apenas diferenças limítrofes principalmente no componente de BF (posição supina), em comparação o que seria esperado. Com a exploração da posição ortostática durante o uso do anticolinesterásico, verificaram aumento esperado da razão BF / AF ($p = 0,011$), redução estatisticamente significativa na AF ($p = 0,010$) e redução não significativa de BF ($p=0,139$) (COSTAS DIAS et al., 2013). Esses resultados podem ser comparados em parte com os nossos achados, onde também verificamos redução da BF (modulação predominantemente simpática), tanto em unidades normalizadas como absolutas na posição ortostática porém não significativa, quando exploramos a mudança postural. Além disso, precisamos averiguar com cautela esses resultados do estudo citado, já que o mesmo incluiu junto

dois tipos de demência e o nosso incluiu apenas a DA. Ainda mais, é sabido que a fisiopatologia da DA é diferente da demência mista, onde essa última tem a junção da doença cerebrovascular.

De acordo com os poucos estudos e seus resultados controversos que foram citados na revisão de literatura e aprofundados na discussão, acerca da modulação autonômica na doença de Alzheimer, alguns estudos apontam que há uma disfunção na modulação na DA. Porém, alguns achados discrepantes podem ser explicados pelo tipo da avaliação utilizada (de longo prazo ou curto prazo), ou pelo fato de usar apenas uma unidade nas bandas de frequência, ou ainda por não explorar as respostas frente a estímulos da manobra postural ativa ou fazerem a junção de dois tipos de demências e compara-las. Sendo assim, atribuímos a essas diferenças metodológicas uma interpretação complexa, quando comparado com nossos resultados e com os demais descritos na literatura. Além desses aspectos, dos poucos estudos nesta temática, nenhum até o momento utilizou as análises mais sofisticadas como as não lineares. É sabido que os mecanismos que envolvem a regulação cardiovascular são interligados entre si de modo não linear e de acordo com a teoria, técnicas de análise não lineares podem trazer contribuições adicionais (HUIKURI et al., 1999; HUIKURI et al., 2003).

8.3 Correlação entre os índices da variabilidade da frequência cardíaca com variáveis cognitivas na postura supina e ortostática dos pacientes com DA.

Ao correlacionarmos os índices lineares e não lineares da VFC com os testes de função cognitiva no nosso estudo, nota-se as correlações significativas e moderadas ocorreram em índices simbólicos da análise não linear, e não nos índices lineares. Neste sentido, iremos expor os estudos que correlacionaram através de métodos lineares a VFC com os aspectos cognitivos na DA.

Em referência a estudos que verificaram aspectos cognitivos na doença de Alzheimer e relacionaram com a VFC, observa que existe na literatura apenas dois estudos nessa temática de doença de Alzheimer, funções cognitivas e VFC com métodos lineares. O primeiro estudo de Zulli et al. (2005) verificaram a VFC na posição supina e a relação entre índices de AF (em unidades absolutas) com o teste do Mini Exame do Estado Mental- MEEM (quanto maior a pontuação melhor) com $p=0,002$. Além desse teste cognitivo, esses autores realizaram a relação com o teste

ADAS-cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive) (quanto menor a pontuação menos independente é o paciente com DA) com índices de AF (em unidades absolutas), como resultado obtiveram uma relação marginal entre essas variáveis com $p=0,07$. O segundo estudo de Toledo e Junqueira Junior (2010) correlacionou o estado cognitivo de idosos com DA através de dois testes: o CAMCOG (Cambridge Cognitive Examination- quanto maior a pontuação melhor) e o MEEM. Tal estudo indicou uma correlação positiva e significativa ($r = 0,47$ e $p = 0.03$) com os índices marcadores da modulação parassimpática AF em unidades absolutas (tanto na postura supina como ortostática), quando a cognição foi avaliada pelo CAMCOG. Quando correlacionado com MEEM na posição supina esses autores encontraram uma correlação marginal com os índices: AF em unidades absolutas com $r=0,40$ e $p=0,06$; BF em unidades normalizadas com $r=-0,39$ e $p=0,07$; AF em unidades normalizadas com $r=0,39$ e $p=0,07$; e por último no balanço simpato vagal com $r=-0,39$ e $p=0,07$. Quando confrontado com os resultados do nosso estudo, observar-se que o índice não linear do atual estudo na posição supina o 1V% que apresenta uma modulação mista (simpática e parassimpática) e o 2VS% na posição ortostática que indica modulação parassimpática, também apresentaram resultados significativos quando as funções cognitivas foram avaliadas pelo MEEM. Esses achados do atual estudo são consoantes com esses dois estudos mencionados, quando se refere no aspecto do índice de AF (tanto em unidades absoluta como normalizadas) da modulação parassimpática.

Apesar dessas pesquisas que relacionaram a função cognitiva global com VFC na população com DA, trazerem resultados satisfatórios, pouco se sabe como se comporta a relação da VFC nas funções executivas na DA. Como mencionado na metodologia, o Teste do Desenho do Relógio e a Fluência verbal avalia as funções executivas. Algumas pesquisadas realizadas com outras populações apresentam fortes evidências de uma relação do córtex pré-frontal com uma ação do nervo vagal (parassimpático), ou seja, um bom desempenho em testes que mensure as funções executivas há uma aumento da VFC (LUFT, TAKASE E DARBY, 2009; THAYNER, LANE, 2009b; HANSEN, JOHNSEN E THAYNER, 2003). Para tanto, correlacionamos as pontuações desses testes com os índices da VFC. No Teste do Desenho do Relógio verificamos uma correlação positiva significativa na posição ortostática no índice simbólico 1V%, esse índice indica uma modulação mista (modulação simpática vagal). Como esse resultado encontrado, podemos deduzir com

cautela, que maiores pontuações no Teste do Desenho do Relógio pode haver uma maior a modulação simpática vagal. Logo, no teste da Fluência Verbal observamos que houve uma correlação positiva e estatisticamente significativa na posição ortostática na Variância dos intervalos RR com $p=0,05$. No entanto, quando buscado na literatura artigos que retrate estudos que avaliaram as funções executivas e VFC na doença de Alzheimer, verifica-se a inexistência de pesquisa direcionada a este tema específico. Apenas foi encontrado estudos (discutido no primeiro parágrafo deste tópico) que avaliaram as funções cognitivas globais.

8.4 Correlação entre os índices da variabilidade da frequência cardíaca com o nível de atividade física na postura supina e ortostática dos pacientes com DA.

Ao investigarmos correlação da VFC com do nível de atividade física em pacientes com DA, constatamos uma correlação significativa com o índice simbólico 1VS%. Através desses resultados, permite nos especular mais uma vez com cautela, que maiores níveis de atividade física pode apresentar melhor modulação simpato vagal. Para efeito de comparação com outros estudos, verifica-se que na população com DA também não existem estudos que verificaram o nível de atividade de física quando avaliado pelo Baecke com associação com a VFC. Quando vamos em busca de estudos com outras populações nesse tema com métodos lineares, verifica-se mais estudos com intervenção para verificar o papel da atividade física na VFC. Entretanto, alguns estudos de caráter transversais com idosos mostram que existe uma correlação positiva do nível de atividade física alto com os índices da VFC, principalmente nos índices parassimpáticos (BUCCHHET et al., 2004; BUCHHET et al.; 2005; RENNIE et al.; 2003). Neste mesmo sentido, Reland et al. (2004) investigaram o efeito de três diferentes níveis de atividade física crônica (baixo, moderado e alto) em idosos e correlacionaram com a VFC. Esse autores verificaram que o índice de AF na postura supina foi maior nas idosas que apresentaram nível de atividade física alto, ou seja, apresentaram maior índice vagal, quando comparado com os grupos que demonstraram menores níveis de atividade física. Com esses resultados é notório observar quanto um bom nível de atividade física pode ser benéfico para pacientes com DA, já que a literatura vem afirmando em diversos estudos com intervenções não

farmacológicas, o exercício físico como algo que se mostra benéfico para essa população, tanto em aspectos cardiológicos, cognitivos e funcionais.

9. LIMITAÇÃO DO ESTUDO

O presente estudo possui algumas limitações que merecem ser destacadas. Primeiramente, em referência ao número considerado pequeno da tamanho da amostra em ambos os grupos (pacientes com DA e idosos preservados cognitivamente). Isto ocorreu pelos motivos de exclusão de idosos com alterações cardíacas, que são altamente prevalentes na população idosa e inviabiliza coletas com VFC. Além disso, foi possível observar que mesmo que o número de pacientes com DA não foram muito expressivos, é preciso ressaltar que esse número para o porte de cidade média de Rio Claro pode ser considerado um número com boa representação.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS E DESDOBRAMENTOS

Com o presente trabalho, pode-se verificar que o mesmo contribui com questões de grande relevância acerca da modulação autonômica cardíaca na doença de Alzheimer (DA), por meio de avaliações da VFC de curta duração, em supino repouso e com a exploração da mudança postura ativa. Verifica-se que o grupo de idosos com DA quando comparado ao grupo de idosos preservados cognitivamente, apresentam uma maior modulação parassimpática em repouso de acordo com os índices simbólicos 2VS% e 2VD, que pode ser atribuída ao uso do medicamento anticolinesterásico. A mudança de postura foi capaz de mostrar diferenças significativas apenas na diminuição dos intervalos RR em ambos dos grupos. Percebe-se que mesmo sem sinais significativos, os idosos com DA e o grupo controle na posição em pé demonstraram um envolvimento maior da modulação parassimpática, o que leva nos acreditar a questão do envelhecimento estar atribuindo esses resultados.

As funções cognitivas e nível de atividade física dos pacientes com DA apresentam uma relação com alguns índices da VFC.

Certamente, estudos com amostras maiores poderão contribuir para o melhor entendimento da modulação autonômica cardíaca na DA. Como desdobramentos futuros para este trabalho seria verificar estímulos mais agressores como: o efeito de intervenção com exercício físico em pacientes com DA nos índices da VFC.

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AULD, D. S. et al. Alzheimer's disease and the basal forebrain cholinergic system: relations to -amyloid peptides, cognition, and treatment strategies. **Progress in Neurobiology**, v. 68, p. 209–245, 2002.

AHARON-PERETZ J, et al. Increased sympathetic and decreased parasympathetic cardiac innervation in patients with Alzheimer's disease. **Arch Neurol**, v.49, n.9, p.919-22, 1992.

AHERN, G.L. et al. Heart rate and heart rate variability changes in the intracarotid sodium amobarbital test. **Epilepsia**, v.42, p. 912–921, 2001.

ALBINET, C. T. et al. Increased heart rate variability and executive performance after aerobic training in the elderly. **European Journal of Applied Physiology**, v. 109, p. 617–624, 2010.

ALGOTSSON, A. et al. Autonomic dysfunction in Alzheimer's disease. **Acta Neurologica Scandinavica**, v.91, n.1, p.14-8, 1995.

ALLAN, LM. et al. Autonomic function assessed by heart rate variability is normal in Alzheimer s disease and vascular dementia. **Dementia and Geriatric Cognitive Disorders**, v.19, p.140-144, 2005.

ALLAN, LM. et al. Autonomic dysfunction in dementia. **Journal Neurology, Neurosurgery Psychiatry** v.78, p. 671–677, 2007.

ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL. **World Alzheimer Report 2013**. Alzheimer's Disease. International, London, Copyright © Alzheimer's Disease International, 2013.

ALZHEIMER'S ASSOCIATION. **Alzheimer's & Dementia** , v.10, p.47-92.

BORTOLOTTTO, L.A., CONSOLIM-COLOMBO, F.M. Betabloqueadores adrenérgicos. **Rev. Bras. Hipertens**. v.16, n.4, p. 215-220.

BUCHHEIT, M. et al. Heart rate variability in sportive elderly: relationship with daily physical activity. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. v.36, p. 601–605, 2004.

BUCHHEIT, M. et al. Heart rate variability and intensity of habitual physical activity in middle-aged persons. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.37, p.1530–1534, 2005.

BRAAK, H; BRAAK, E. Frequency of stages of Alzheimer-related lesions in different age categories. **Neurobiol Aging**, v.18, p.351– 357, 1997.

BRAAK, H.; BRAAK, E. Development of Alzheimer-related neurofibrillary changes in the neocortex inversely recapitulates cortical myelogenesis. **Acta Neuropathol**, v.92, p. 197–201, 1996.

BRAAK, E. et al. Neuropathology of Alzheimer's disease: what is new since A. Alzheimer? **Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci**, v.249, n. 3, p.:14-22, 1999.

BRUCK, S.M.D. et al. Sugestões para uso do Mini Exame do Estado Mental no Brasil. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v.61, n.3-B, p. 777-781, 2003.

BRUCKI, S.M.D.et al. "Dados normativos para o Teste de Fluência Verbal (categorias animais) em nosso meio. In **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v.55, n. 156, p.161, 1997.

CARNETHON et al. Does the cardiac autonomic response to postural change predict incident coronary heart disease and mortality? **American Journal of Epidemiology**, v.155, n.1, p. 48-56, 2002.

CARNEY et al. Heart rate variability and markers of inflammation and coagulation in depressed patients with coronary heart disease. **Journal of Psychosomatic Research**, v.62, n.4, p.463-7, 2007.

CASTLE, M.; COMOLI E, LOEWY AD. Autonomic brainstem nuclei are linked to the hippocampus. **Neuroscience**. v.134, n.2, p.657–669, 2005.

COELHO, F. G. M. et al. Intervenção Tarefa Dupla. In: COELHO, F.G.M.; GOBBI, S.; COSTA, J.L.R.;GOBBI, L.T.B. **Exercício físico no envelhecimento saudável e patológico: da teoria à prática**. Curitiba (PR): Editora CRV, 2013, p. 231-243.

COSTA DIAS, F.L. et al. Perfil clínico de pacientes com doença de Alzheimer e demência mista. **Associação Médica Brasileira**.v.59, n.5, p.435-441, 2013.

DUBOIS, B; SLACHEVSKY A.; LITVAN, I.; PILLON B. The BAF: A Frontal Assessment Battery at bedside. **Neurology**, v.55, p.1621-1626, 2000.

FOLSTEIN, M. F. Mini Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinicians. **Journal of Psychiatric Research**, v. 12, p. 189-198, 1975.

FREWEN, J. et al. Cognitive function is associated with impaired heart rate variability in ageing adults: the Irish longitudinal study on ageing wave one results, **Clinical Autonomic Research**, v. 23, p. 313–323, 2013.

GIUBILEI, F. et al. Cardiac autonomic dysfunction in patients with Alzheimer disease: possible pathogenetic mechanisms. **Alzheimer Disease & Associated Disorders**, v.12, n.4, p.356-61, 1998.

GUZZETTI, S. et al. Symbolic dynamics of heart rate variability aprobe to investigate cardiac autonomic modulation. **Circulation**. v.112, p.465-470, 2005.

GRUTZENDLER, J.; MORRIS, J.C. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. **Drugs**, v. 61, n.1, p.41-52, 2001.

HANSEN, A.L., JOHNSEN, B. H., THAYER, J.F. Vagal influence on working memory and attention. **International Journal of Psychophysiology**, v.48, p. 263–274, 2003.

HUIKURI H. V.; MÄKIKALLIO T. H.; PERKIÖMÄKI J. Measurement of heart rate variability by methods based on nonlinear dynamics. **Journal of Electrocardiology**, v. 36, p. 95-99, 2003.

HUIKURI, H. V. et al. Measurement of heart rate variability: a clinical tool or a research toy? **Journal of the American College of Cardiology**, v. 34, p.1878–83, 1999.

JAVORKA, M. et al. Short-term heart rate complexity is reduced in patients with type 1 diabetes mellitus. **Clinical Neurophysiology**, v.119, n.5, p. 1071-81, 2008.

JUNQUEIRA JÚNIOR, L.F.; SILVA, P.R.; BARBONI, A.R. Padrões normais do balanço autônomo do coração, caracterizado pela análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**. v.51, p.230, 1996.

KARAS, M. et al. Attenuation of autonomic nervous system functions in hypertensive patients at rest and during orthostatic stimulation. **Journal of Clinical Hypertension, (Greenwich)**, v.10, n.2, p. 97-104, 2008.

KIVIPELTO M, et al. Apolipoprotein E epsilon 4 allele, elevated midlife total cholesterol level, and high midlife systolic blood pressure are independent risk factors for late-life Alzheimer disease. **Ann Intern Med**, v.137, p.149–155, 2002.

LAKUSIC N, MAHOVIC D, BABIC T. Gradual recovery of impaired cardiac autonomic balance within first six months after ischemic cerebral stroke. **Acta Neurologica Belgica**, v.105, n.1, p. 39-42, 2005.

LANE, R. D. et al. Neural correlates of heart rate variability during emotion. **Neuroimage**, v. 44, n. 1, p. 213-222, 2009.

LAROSA, C. et al. Predictors of impaired heart rate variability and clinical outcome in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. **Journal Cardiovasc Med (Hagerstown)**, v. 9, n. 1, p. 76-80, 2008.

LUFT, C. D. B, TAKASE, E., DARBY, D. Heart rate variability and cognitive function: Effects of physical effort. **Biological Psychology**, v. 82, p. 196–201, 2009.

MÄKIKALLIO, T. M. et al. Clinical applicability of heart rate variability analysis by methods based on nonlinear dynamics. **Cardiac Electrophysiology Review**, v.6, p. 250-255, 2002.

MALLIANI, A.; MONTANO, N. Emerging excitatory role of cardiovascular sympathetic afferents in pathophysiological conditions. **Hypertension**, v. 39, p. 63-68, 2002

MELO, R. C. et al. Effects of age and physical activity on the autonomic control of heart rate in healthy men. **Brazilian Journal of Medical and Biological** , v. 38, p.1331-1338, 2005.

MESULAM, M.M. The Cholinergic Lesion of Alzheimer's Disease: Pivotal Factor or Side Show? **Learning & Memory**, v. 11, p. 43-49, 2004.

MESULAM, M.M. **Aging, Alzheimer's Disease and Dementia**, In: MESULAM, M.M. Principales of behavioral and cognitive neurology. 2 ed. New York: Oxford University, p. 439-522, 2000.

MONTAÑO, M.B.M.M.; RAMOS, L.R. Validade da versão em português da Clinical Dementia Rating (CDR). **Revista de Saúde Pública**, v.39, n. 6, 2005.

NOVAIS L.D. et al. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca em repouso de homens saudáveis sedentários e de hipertensos e coronariopatas em treinamento físico. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v.8, n.3, p. 207-13, 2004.

OLIVEIRA, D. J. et al. Síntese de sinais de variabilidade da frequência cardíaca baseada em modelagem não-linear. **Revista Brasileira de Engenharia Biomédica**, v. 22, n. 1, p. 51-62, 2006.

PAGANI, M. et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in men and conscious dog. **Circulation Research**, v. 59, p. 178-193, 1986.

PORGES, S.W. Orienting in a defensive world: mammalian modifications of our evolutionary heritage. A polyvagal theory. **Psychophysiology**, v. 32, p. 301-316, 1995.

PORTA, A. et al. Entropy, entropy rate and pattern classification as tools to typify complexity in short heart period variability series. **IEEE Trans Biomed Eng**, v.48, p.1282-1291, 2001.

PORTA, A. et al. Measuring regularity by means of a corrected conditional entropy in sympathetic outflow. **Biological Cybernetics**, v. 78, p. 71-78, 1998.

PORTA, A. et al. Progressive decrease of heart period variability entropy-based complexity during graded head-up tilt. **Journal of Applied Physiology**, v.103, p.1143-1149, 2007a.

REIS, A.F. et al. Disfunção parassimpática, variabilidade de frequência cardíaca e estimulação colinérgica após infarto agudo do miocárdio. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v.70, n. 3, p. 193-7, 1998.

RENNIE, K.L et al. Effects of moderate and vigorous physical activity on heart rate variability in a British study of civil servants. **American Journal of Epidemiology**, v. 158, n 2, p. 135-142, 2003.

ROYALL DR, GAO J, KELLOGG DL JR. Insular Alzheimer's disease pathology as a cause of "age-related" autonomic dysfunction and mortality in the non-demented elderly. **Medical Hypotheses**, v. 67, p: 747–758, 2006.

SANTOS. G. J. et al. Exercício físico e a Doença de Alzheimer: Programa de Cinesioterapia Funcional e Cognitiva para Idosos com Doença de Alzheimer (PROCDA). In: COELHO, F.G.M.; GOBBI, S.; COSTA, J.L.R.; GOBBI, L.T.B. **Exercício físico no envelhecimento saudável e patológico: da teoria à prática**. Curitiba (PR): Editora CRV, 2013, p.215-229.

SUNDERLAND, T. et al. Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity. **Journal of the American Geriatric Society**, v.37, n.8, p.725-729, 1989.

STELLA, F. et al. Attenuation of neuropsychiatric symptoms and caregiver burden in Alzheimer's disease by motor intervention: a controlled Trial. **Clinics**, v. 6, n.8, p. 1353-1360, 2011.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **Circulation**, v. 93, p. 1043-1065, 1996.

TOLEDO, M. A. V., JUNQUEIRA JUNIOR, L. F. Cardiac sympathovagal modulation evaluated by short-term heart interval variability is subtly impaired in Alzheimers disease. **Geriatrics & Gerontology International**, v. 8, p. 109-18, 2008.

TOLEDO, M. A. V., JUNQUEIRA JUNIOR, L. F. Cardiac autonomic modulation and cognitive status in Alzheimer's disease. **Clinical Autonomic Research**, v. 20, p. 11–17, 2010.

TOLEDO, M.A.V. **Modulação autônômica do coração avaliada pela variabilidade da frequência cardíaca, e sua correlação com a função cognitiva da doença de Alzheimer**. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, 2007. 153 p.

THAYER, J. F. et al. Heart Rate Variability, Prefrontal Neural Function, and Cognitive Performance: The Neurovisceral Integration Perspective on Self-regulation, Adaptation, and Health. **Annals of Behavioral Medicine**, v. 37, n. 2, p.141-153, 2009a.

THAYER, J. F., LANE, R.D. Claude Bernard and the heart–brain connection: Further elaboration of a model of neurovisceral integration .**Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v.33, p.81–88, 2009b.

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

ZULLI, R. et al. QT Dispersion and Heart Rate Variability Abnormalities in Alzheimer's Disease and in Mild Cognitive Impairment. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.53, p. 2135–2139, 2005.

APÊNDICES

Apêndice 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Conselho Nacional de Saúde, Resolução 196/96).

Dirigido ao paciente com DA

Eu, Grazieli Silva Túbero, RG 41.752.764-0, aluna do Programa de Pós-graduação de Ciências da Motricidade Humana, tendo como orientador o Prof. Dr. José Luiz Riani Costa, convido o (a) Sr (a) para participar de uma pesquisa que tem como objetivo analisar a variabilidade da frequência cardíaca, aspectos cognitivos e funcionais de idosos com doença de Alzheimer. Esta pesquisa poderá ajudar na melhora da qualidade de vida do paciente e de seus familiares e cuidadores. Além disso, os benefícios deste estudo poderão ser levados para Postos de Saúde e Centros-Dia Geriátricos, e contribuirá para o aumento do conhecimento que poderá beneficiar outros profissionais e também outros idosos.

Caso o (a) Sr (a) aceitar participar desta pesquisa, responderá oito questionários, sendo três para avaliação das funções mentais, um dos sintomas depressivos e os demais questionários avaliam o estagiamento da doença, o nível de atividade física, a percepção das atividades de vida diária, e as atividades funcionais. O (a) Sr (a) também realizará cinco testes motores, os quais oferecem riscos mínimos, devido à aplicação feita por profissionais devidamente capacitados. Além disso, serão feitas avaliações da variabilidade da frequência cardíaca. Para esta avaliação o (a) Sr (a) seguirá algumas recomendações descritas a seguir: durante as 24 horas que antecedem tal avaliação o (a) Sr (a) não poderá ingerir café puro ou misturado, chá, guaraná, bebidas alcoólicas e não poderá praticar qualquer tipo de atividade física. Além disso, terá que ter uma boa noite de sono e caso a avaliação seja no período da tarde, deverá almoçar duas horas ou mais antes da avaliação. Todas essas recomendações serão entregues por escrito, um dia antes da avaliação da variabilidade da frequência cardíaca. As avaliações serão realizadas em dois momentos, antes e após doze semanas de treinamento.

A atividade a ser realizada consiste em participar de intervenção motora e/ou grupo de convívio social para os idosos, realizada três vezes por semana, com duração de uma hora cada sessão, por 12 semanas.

As avaliações e intervenções não representarão custo financeiro para o (a) Sr (a). Também não haverá remuneração pela participação na pesquisa.

Todas as avaliações e intervenções serão realizadas nas dependências da UNESP, em locais com iluminação e ventilação adequadas, contribuindo para o conforto do participante.

Eventuais riscos, como quedas ou lesões músculo-esqueléticas durante as avaliações motoras ou intervenções, serão minimizados pois os testes e as atividades são adequados para a idade e a condição física do idoso, bem como pela presença de um profissional de fisioterapia e/ou de educação física habilitado e com conhecimentos em primeiros socorros. Haverá também a disponibilidade de material de primeiros socorros. Se necessário, será acionado um serviço de saúde de emergência. Em relação aos questionários, o risco de eventuais constrangimentos serão atenuados, pois as avaliações serão individualizadas, em local que garanta a privacidade, e o (a) Sr (a) poderá deixar de responder as questões que julgar necessária.

O (a) Sr (a) poderá se recusar ou interromper a participação no estudo, sem qualquer penalização, bem como lhe serão dados todos os esclarecimentos que precisar, em qualquer momento da pesquisa. Os resultados serão utilizados somente para fins de pesquisa e publicados em revistas e congressos, sendo que sua identidade pessoal e a do idoso participante na pesquisa serão mantidas em sigilo.

Após a leitura do presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, se o (a) Sr (a) estiver suficientemente esclarecido (a), convido-o (a) a assinar este Termo em 2 vias, sendo que uma ficará com o (a) Sr (a) e outra com a pesquisadora responsável.

Título do Projeto: Variabilidade da frequência cardíaca e doença de Alzheimer

Pesquisador Responsável: Grazieli Silva Túbero

Instituição: Instituto de Biociências da UNESP – Campus de Rio Claro.

Fone: (19) 9-8829-0284

Email: grazielitubero@yahoo.com.br

Orientador: José Luiz Riani Costa

Cargo / Função: Professor assistente da Unesp

Instituição: Instituto de Biociências da UNESP – Campus de Rio Claro.

Fone: (19) 3526-4312

Email : riani@rc.unesp.br

I – Dados de identificação do idoso com doença de Alzheimer:

Nome: _____

Documento de Identidade: _____ Data de Nascimento: ____/____/____

Sexo: () F () M

Telefone: _____

Nome legível do representante legal: _____

Assinatura do representante legal: _____

Rio Claro, ____/____/____

Visto:

Mestranda Grazieli Silva Túbero
Pesquisadora Responsável

Prof. Dr. José Luiz Riani Costa
Orientador

Apêndice 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Conselho Nacional de Saúde, Resolução 196/96).

Dirigido ao cuidador para o paciente com DA

Eu, Grazieli Silva Túbero, RG 41.752.764-0, aluna do Programa de Pós-graduação de Ciências da Motricidade Humana, tendo como orientador o Prof. Dr. José Luiz Riani Costa, convido o(a) Sr(a) para participar de uma pesquisa que tem como objetivo analisar a variabilidade da frequência cardíaca, aspectos cognitivos e funcionais de idosos com doença de Alzheimer. Esta pesquisa poderá ajudar na melhora da qualidade de vida do paciente e de seus familiares e cuidadores. Além disso, os benefícios deste estudo poderão ser levados para Postos de Saúde e Centros-Dia Geriátrico, aumentando o número de pessoas atendidas e contribuirá para o aumento do conhecimento que poderá beneficiar outros profissionais e também outros idosos.

Caso o paciente, por intermédio do Sr(a), aceitar participar desta pesquisa, responderá oito questionários, sendo três para avaliação do aspecto cognitivo, um dos sintomas depressivos e os demais questionários do estagiamento da doença, do nível de atividade física, da percepção das atividades de vida diária, e das atividades funcionais. O idoso (a) também realizará cinco testes motores, os quais oferecem riscos mínimos, devido à aplicação feita por profissionais devidamente capacitados. Além disso, serão feitas avaliações da variabilidade da frequência cardíaca. Para esta avaliação o senhor (a) seguirá algumas recomendações descritas a seguir: durante as 24 horas que antecedem tal avaliação o senhor (a) não poderá ingerir café preto puro ou misturado, chá, guaraná, bebidas alcoólicas e não poderá praticar qualquer tipo de atividade física. Além disso, terá que ter uma boa noite de sono e caso a avaliação seja no período da tarde, deverá almoçar duas horas ou mais antes da avaliação. Todas essas recomendações serão entregues por escrito, um dia antes da avaliação da variabilidade da frequência cardíaca.

A atividade a ser realizada consiste em intervenção motora e/ou grupo de convívio social para os idosos; realizada três vezes por semana, com duração de uma hora cada sessão, por 12 semanas.

As avaliações e intervenções não representarão custo financeiro para o (a) senhor (a), sendo que estas coletas serão realizadas em dois momentos, antes e após doze semanas de treinamento. Também não haverá remuneração pela participação na pesquisa.

Todas as avaliações e intervenções serão realizadas nas dependências da UNESP, em locais com iluminação e ventilação adequadas, contribuindo para o conforto do participante.

Eventuais riscos, como quedas ou lesões músculo-esqueléticas durante as avaliações motoras ou intervenções, serão minimizados pois os testes e as atividades são adequados para a idade e a condição física do idoso, bem como pela presença de um profissional de fisioterapia e/ou de educação física habilitado e com conhecimentos em primeiros socorros. Haverá também a disponibilidade de material de primeiros socorros. Se necessário, será acionado um serviço de saúde de emergência. Em relação aos questionários, o risco de eventuais constrangimentos serão atenuados, pois as avaliações serão individualizadas, em local que garanta a privacidade, e as questões poderão deixar de ser respondida.

O Sr (a) poderá se recusar ou interromper a participação de seu familiar no estudo sem qualquer penalização, bem como lhe serão dados todos os esclarecimentos que precisar, em qualquer momento da pesquisa. Os resultados serão utilizados somente para fins de pesquisa e publicados em revistas e congressos, sendo que sua identidade pessoal e a do idoso participante na pesquisa serão mantidas em sigilo.

Após a leitura do presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, se o(a) senhor(a) estiver suficientemente esclarecido(a), convido-o(a) a assinar este Termo em 2 vias, sendo que uma ficará com o senhor (a) e outra com a pesquisadora responsável.

Título do Projeto: Análise da variabilidade da frequência cardíaca na doença de Alzheimer

Pesquisador Responsável: Grazieli Silva Túbero

Instituição: Instituto de Biociências da UNESP – Campus de Rio Claro.

Fone: (19) 9-8829-0284

Email: grazielitubero@yahoo.com.br

Orientador: José Luiz Riani Costa

Cargo / Função: Professor assistente da Unesp

Instituição: Instituto de Biociências da UNESP – Campus de Rio Claro.

Fone: (19) 3526-4312

Email: riani@rc.unesp.br

I – Dados de identificação do idoso com doença de Alzheimer:

Nome: _____

Documento de Identidade: _____

Data de Nascimento: ____/____/____

Sexo: () F () M

Telefone: _____

Nome legível do representante legal: _____

Assinatura do representante legal: _____

II – Dados de identificação do cuidador ou familiar:

Nome: _____

Documento de Identidade: _____

Data de Nascimento: ____/____/____

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

Sexo: () F () M

Telefone: _____

Assinatura do cuidador: _____

Rio Claro, ____/____/____

Visto:

Mestranda Grazieli Silva Túbero
Pesquisadora Responsável

Prof. Dr. José Luiz Riani Costa
Orientador

Apêndice 3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Conselho Nacional de Saúde, Resolução 196/96).

Dirigido ao idoso preservado cognitivamente

Eu, Grazieli Silva Túbero, RG 41.752.764-0, aluna do Programa de Pós-graduação de Ciências da Motricidade Humana, tendo como orientador o Prof. Dr. José Luiz Riani Costa, convido o (a) Sr (a) para participar de uma pesquisa que tem como objetivo analisar a variabilidade da frequência cardíaca, aspectos cognitivos e funcionais de idosos preservados cognitivamente e idosos com doença de Alzheimer. Os benefícios deste estudo poderão ser levados para Postos de Saúde e Centros-Dia Geriátricos, e contribuirá para o aumento do conhecimento que poderá beneficiar outros profissionais e também outros idosos.

Caso o (a) Sr (a) aceite participar, responderá três questionários, sendo um para avaliação das funções mentais, um dos sintomas depressivos e um que avalia o nível de atividade física. Além disso, serão feitas avaliações da variabilidade da frequência cardíaca. Para esta avaliação o (a) Sr (a) seguirá algumas recomendações descritas a seguir: durante as 24 horas que antecedem tal avaliação o (a) Sr (a) não poderá ingerir café puro ou misturado, chá, guaraná, bebidas alcoólicas e não poderá praticar qualquer tipo de atividade física. Além disso, terá que ter uma boa noite de sono e caso a avaliação seja no período da tarde, deverá almoçar duas horas ou mais antes da avaliação. Todas essas recomendações serão entregues por escrito, um dia antes da avaliação da variabilidade da frequência cardíaca.

Todas as avaliações serão realizadas em sala com iluminação e ventilação adequadas nas dependências da UNESP contribuindo para o conforto do participante. Eventuais riscos, como quedas ou lesões músculo-esqueléticas durante as avaliações motoras, serão minimizados pois os testes e as atividades são adequados para a idade e a condição física do idoso, bem como pela presença de um profissional de fisioterapia e/ou de educação física habilitado e com conhecimentos em primeiros socorros. Haverá também a disponibilidade de material de primeiros socorros. Se necessário, será acionado um serviço de saúde de emergência. Em relação aos questionários, o risco de eventuais constrangimentos serão atenuados, pois as avaliações serão individualizadas, em local que garanta a privacidade, e o (a) Sr (a) poderá deixar de responder as questões que julgar necessária.

Todas as avaliações não representarão custo financeiro para o (a) senhor (a) e não haverá remuneração pela participação na pesquisa.

O Sr (a) poderá se recusar ou interromper a participação no estudo sem qualquer penalização, bem como lhe serão dados todos os esclarecimentos que precisar, em qualquer momento da pesquisa. Os resultados serão utilizados somente para fins de pesquisa, para confecção de uma dissertação de mestrado e publicados em revistas e congressos nacionais e internacionais, sendo que sua identidade pessoal será mantida em sigilo.

Após a leitura do presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, se o (a) Sr (a) estiver suficientemente esclarecido, convido-o a assinar este Termo em 2 vias, sendo que uma ficará com o (a) Sr (a) e outra com a pesquisadora responsável.

Título do Projeto: Variabilidade da frequência cardíaca e doença de Alzheimer

Pesquisador Responsável: Grazieli Silva Túbero

Instituição: Instituto de Biociências da UNESP – Campus de Rio Claro.

Fone: (19) 9-8829-0284

Email: grazielitubero@yahoo.com.br

Orientador: José Luiz Riani Costa

Cargo / Função: Professor assistente da Unesp

Instituição: Instituto de Biociências da UNESP – Campus de Rio Claro.

Fone: (19) 3526-4312

Email : riani@rc.unesp.br

I – Dados de identificação do participante da pesquisa:

Nome: _____

Documento de Identidade: _____ Data de Nascimento: ____/____/____

Sexo: () F () M

Telefone: _____, residente _____, bairro _____
o _____

Assinatura do participante: _____

Rio Claro, ____/____/____

Visto:

Prof. Dr. José Luiz Riani Costa
Orientador

Mestranda Grazieli Silva Túbero
Pesquisadora Responsável

Apêndice 4

ANAMNESE – Paciente com DA

Nome: _____
 Idade: _____ Gênero: () Masculino () Feminino
 Data de nascimento: ____/____/____ Escolaridade: _____
 Profissão: _____ Naturalidade: _____
 Estado Civil: () casado () solteiro () viúvo () separado
 Filhos: () não () sim - Quantos? _____ Religião: _____
 Mora com quem? _____ Telefones: _____
 Endereço: _____ nº _____
 Bairro: _____ Cidade: _____
 Tempo de diagnóstico da doença: _____ Médico Responsável: _____
 Pratica algum tipo de atividade física ou realiza algum tratamento fisioterápico?
 () sim () não Qual tipo? _____
 Quantas vezes na semana: _____ Há quanto tempo? _____
CONDIÇÕES CLÍNICAS
 Realizou alguma cirurgia? () sim () não – Aonde? _____
 Há quanto tempo? _____
 Artrite: () sim () não Onde? _____
 Artrose: () sim () não Onde? _____
 Osteoporose: () sim () não Onde? _____
 Reumatismo: () sim () não
 Fraqueza: () sim () não Labirintite: () sim () não
 Enjôo: () sim () não Vertigens: () sim () não
 Câibras: () sim () não - Onde? _____
 Diabetes: () não () sim - Tipo? _____
 Hipertensão Arterial Sistêmica: () não () sim
 Marcapasso: () sim () não
 Insuficiência Renal: () sim () não
 Asma/DPOC: () sim () não
 Quedas: () sim () não - Há quanto tempo? _____
 Medicações: _____
 Histórico de doença na família? _____

ANAMNESE - Cuidador

Nome: _____ Idade: _____
 Data de nascimento: ____/____/____ Gênero: () Masculino () Feminino
 Grau de parentesco com o paciente: _____
 Há quanto tempo é cuidador dessa pessoa? _____
 Cuidador formal ou informal? _____
 Já realizou algum curso para cuidadores? _____
 Escolaridade: _____ Profissão: _____
 Estado Civil: () casado () solteiro () viúvo () separado
 Naturalidade: _____
 Filhos: () não () sim - Quantos? _____ Religião: _____
 Endereço: _____ nº _____
 Bairro: _____ Cidade: _____
 Mora com quem? _____ Telefones: _____
 Pratica algum tipo de atividade física ou realiza algum tratamento fisioterápico?
 () sim () não Qual tipo? _____
 Quantas vezes na semana? _____ Há quanto tempo? _____
CONDIÇÕES CLÍNICAS
 Realizou alguma cirurgia? () sim () não – Aonde? _____
 Há quanto tempo? _____

Artrite: () sim () não Onde? _____	Artrose:
() sim () não Onde? _____	
Osteoporose: () sim () não Onde? _____	
Reumatismo: () sim () não	Fraqueza: () sim () não
Labirintite: () sim () não	Enjôo: () sim () não
Vertigens: () sim () não	
Cãibras: () sim () não - Onde? _____	
Diabetes: () não () sim - Tipo? _____	
Hipertensão Arterial Sistêmica: () não () sim	
Marcapasso: () sim () não	
Insuficiência Renal: () sim () não	
Asma/DPOC: () sim () não	
Medicações: _____	

Apêndice 5

Medicamentos em uso dos pacientes com doença de Alzheimer (DA)

PACIENTE COM DA	MEDICAMENTO EM USO E DOSAGEM
1	Metformina 500mg (2 cp/dia) Losartana Potássica 50mg (2 cp/dia) Sinvastatina 20mg (1 cp/dia) Clonazepam 0,5mg (1 cp/dia)
2	Malena HCT 20 mg (1 cp/dia) Citopram 20mg (1 cp/dia) Exelon Patch 15mg (1adesivo a cada 24 horas)
3	Epez 10mg (1 cp/dia) Queroprax (fumarato de quetiapina) 25mg (1 cp/dia)
4	Exodus 10 mg (1 cp/dia) Bissulfato de clopidogrel 75mg (1 cp/dia) Exelon 2,0mg/ml (1,5 ml após o almoço e 1,5 ml a noite) Digedrat 200 mg (2 cp/dia)
5	D-forte 500mg (1 cp/dia) Amaryl 2 mg (1 cp/dia) Cittá 20 mg (1 cp/dia) Exelon Patch 10 mg (1adesivo a cada 24 horas)
6	Ancaron 200mg (1 cp/dia) Atenolol 50 mg (1 cp/dia) Mesilato 6 mg (1 cp/dia) Vinpocetina 5 mg (1 cp/dia) Ditropan (2 cp/dia)
7	Exelon 3mg (2 cp/dia)
8	Exelon 1,5 mg (1 cp/dia) Fluoxetina 20 mg (1 cp/dia)
9	Ara 2 50 mg (1 cp/dia) Venlafaxina 75mg (1 cp/dia) Stablon (2 cp/dia) Rivotril sublingual 0,25mg (1 cp/dia) Fixacal 600mg (1 cp/dia) Metformina 500mg (2 cp/dia) Alendronato de sódico 70mg (1cp/semana) Ebix 10 mg (1 cp/dia)
10	Propanolol 40mg (2 cp/dia) Limbritol (5mg de clordiazepóxido + 12,5mg de amitriptilina) (1cp/dia) Hidroclorotiazida 25mg (1cp/dia) Notropil 800mg (2 cp/dia) AAS infantil 100mg (2 cp/dia) Enalapril 10mg (2 cp/dia)

	Sinvastatina 20mg (1cp/dia)
11	Exelon 3mg (2 cp/dia) Rivotril 1mg (1cp/dia) Zider 10mg (1cp/dia)
12	Ritmouneuram 182,93mg (1 cp/dia) Maleato de Enalapril 10 mg (2 cp/dia) Hidroclorotiazida 25 mg (1 cp/dia) Carbamazepina 200 mg (1 cp/dia)
13	Memantina 10 mg (2 cp/dia) Exelon 6 mg (2 cp/dia) Atorvastatina 10 mg (1 cp/dia)
14	Losartana Potássica 50 mg (1 cp/dia) Hidromed 50 mg (1 cp/dia) Propanolol 40 mg (1 cp/dia) Danepezil 5 mg (1 cp/dia) Acetildor 100mg (2 cp/dia)
15	Eranz 10 mg (1 cp/dia) Metformina 500 mg (2cp/dia) Enalapril 10 mg (1 cp/dia) Clinfar 10 mg (1 cp/dia) D Pura (10 gotas/dia)
16	Excelon 3mg (2cp/dia) Procimax 20 mg (1 cp/dia)
17	Ebix 10mg (2cp/dia) Risperidona 4mg (1 cp/dia) Rivastigmina 6 mg (2cp/dia) Akineton 4 mg (1 cp/dia) Quetiapina 25 mg (3 cp/dia)

Apêndice 6

ANAMNESE

Idoso Preservado Cognitivamente

Data avaliação: __/__/__

Nome: _____
 Idade: _____ Gênero: () Masculino () Feminino
 Data de nascimento: __/__/__ Escolaridade: _____
 Profissão: _____ Naturalidade: _____
 Estado Civil: () casado () solteiro () viúvo () separado
 Filhos: () não () sim - Quantos? _____ Religião: _____
 Mora com quem? _____
 Telefones: _____
 Endereço: _____ nº _____
 Bairro: _____ Cidade: _____
 Pratica algum tipo de atividade física ou realiza algum tratamento fisioterápico?
 () sim () não Qual tipo? _____
 Quantas vezes na semana: _____ Há quanto tempo? _____
CONDIÇÕES CLÍNICAS
 Realizou alguma cirurgia? () sim () não – Aonde? _____
 Há quanto tempo? _____
 Artrite: () sim () não Onde? _____
 Artrose: () sim () não Onde? _____
 Osteoporose: () sim () não Onde? _____
 Reumatismo: () sim () não
 Fraqueza: () sim () não Labirintite: () sim () não
 Enjôo: () sim () não Vertigens: () sim () não
 Câibras: () sim () não - Onde? _____
 Diabetes: () não () sim - Tipo? _____
 Hipertensão Arterial Sistêmica: () não () sim Se sim, é controlada () não () sim
 Alguma patologia no coração? : () não () sim Qual? _____
 Marcapasso: () sim () não
 Insuficiência Renal: () sim () não
 Asma/DPOC: () sim () não
 Depressão: () sim () não
 Quedas: () sim () não - Há quanto tempo? _____
 Histórico de doença na família? _____

Faz uso de alguma medicação? Se sim. Colocar NOME DO MEDICAMENTO, a DOSAGEM e quantas vezes é ingerido por dia.

Apêndice 7

Medicamentos em uso dos idosos preservados cognitivamente

IDOSO PRESERVADO COGNITIVAMENTE	MEDICAMENTOS EM USO E DOSAGEM
1	Losartana 50 mg (2 cp/dia) Besilapin 5mg (1 cp/dia) Hidroclorotiazida 25 mg (1 cp/dia) Ácido acetilsalicílico 100 mg (1 cp/dia) Pentoxifilina 400mg (2 cp/dia) Cálcio 500 mg (1 cp/dia)
2	Captopril 250mg (3 cp/dia) Carvedilos 25 mg (1 cp/dia) Ácido Acetilsalicílico 100 mg (1 cp/dia) Metformina 500 mg (3 cp/dia)
3	Pondera 15 mg (1 cp/dia) Lisinopril 10 mg (1 cp/dia) Ômega 3 (1 cp/dia) Alendronato Sódico 70 mg (1 cp/semana)
4	Losartana 50 mg (1 a 2 cp/dia) Metformina 500 mg (2 cp/dia) Sinvastatina 200 mg (1 cp/dia)
5	Puran T4 25 mg 1 por dia Rosuvastatina Cálcica 10 mg (3 cp/semana)
6	Maleato enalapril 10mg (2 cp/dia) Diamicron MR 60 mg (1 cp/dia) Metformina 500 mg (2 cp/dia) Creastor 10 mg (1 cp/dia) Ácido acetilsalicílico infantil 100 mg (2 cp/dia)
7	Enalapril 20mg (1,5 cp/dia) Aspirina prevent 100 mg (1 cp/dia) Hidroclorotiazida 20 mg (1 cp/dia) Cilostazol 50 mg (1 cp/dia) Sinvastatina 20 mg (1cp/a cada três dias)
8	Glifage 500mg (2 cp/dia) Losartana 100 mg (3 cp/dia) Tenadren 40mgx250 (1 cp/dia)
9	Ácido Acetilsalicílico 100mg (1 cp/dia) Diosmina 450 + Hesperidina 50 mg (1 cp/dia)
10	Atenol 25 mg (4 cp/dia) Puran T4 25mg (1 cp/dia) Venaflon 500mg (1 cp/dia) Ácido Acetilsalicílico infantil 100mg (2 cp/dia) Citprofibrato 100 mg (1 cp/dias alternados) Sinvastatina 20 mg (1 cp/dia)
11	Atenol 25mg (2 cp/dia) Lozartana 50mg (2 cp/dia)

	Hidroclorotiazina 25mg (2 cp/dia)
12	Glucorformim 500mg (3 cp/dia)
13	Metformina 850mg (2 cp/dia) Glibencamida 5mh (1 cp/dia) Losartana 50 mg (1 cp/dia)
14	Losartana 50 mg (1 cp/dia) Hidroclorotiazina 25 mg (1 cp/dia) Puran T4 125 mg (1/2 cp/dia)

Apêndice 8

Folheto com instruções sobre a avaliação da VFC

Avaliação da Variabilidade da frequência cardíaca (VFC)

Caro cuidador (a)

No dia ____/____ (_____-feira) iremos fazer a avaliação do seu familiar _____ as ____:____h no laboratório.

Para o **idoso (a)** fazer esta avaliação é necessário que você o auxilie a seguir algumas recomendações no dia anterior ____/____ (_____-feira) após o almoço no período da tarde e noite, e no dia da avaliação ____/____(_____-feira).

-NÃO realizar atividade física vigorosa

-NÃO beber bebidas e/ou alimentos estimulantes como: café preto ou misturado, chá, refrigerante, energéticos, chocolates, barras energéticas, e bebidas alcoólicas.

- Ter uma boa noite de sono.

Desde já agradeço a sua disponibilidade!!!

Qualquer dúvida entre em contato.

Grazieli cel:9-8829-0284(oi)/ Laboratório LAFE 3526-4361 ou 3526-4312

ANEXOS

Anexo 1

Aprovação do Comitê de Ética



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



Protocolo nº: 0627
Data Registro CEP: 04-02-2013

Rio Claro, 15 de julho de 2013.

Ofício CEP 150/2013

Prezada Senhora,

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 "*Análise da variabilidade da frequência cardíaca na doença de Alzheimer*", sob sua responsabilidade – orientador: José Luiz Riani Costa.

Atenciosamente,


Profa. Dra. Rosa Maria Feiteiro Cavalari
Coordenadora

Ilma. Sra.
Grazieli Silva Túbero
UNESP/IB-CRC

Anexo 2

Escore de Avaliação Clínica de Demência

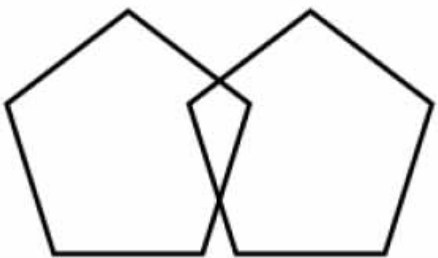
	Saudável CDR 0	Demência questionável CDR 0,5	Demência leve CDR 1	Demência moderada CDR 2	Demência grave CDR 3
MEMÓRIA	Sem perda de memória, ou apenas esquecimento discreto e inconsistente	Esquecimento leve e consistente; lembrança parcial de eventos; "esquecimento benigno"	Perda de memória moderada, mais acentuada para fatos recentes; o déficit interfere com atividades do dia-a-dia	Perda de memória grave; apenas material <i> muito </i> 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 3

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM)

Paciente: _____

Data da Avaliação: ____/____/____ Avaliador: _____

ORIENTAÇÃO TEMPORAL (5 PONTOS)	
• Dia da Semana (1 ponto).....	()
• Dia do Mês (1 ponto).....	()
• Mês (1 ponto).....	()
• Ano (1 ponto).....	()
• Hora Aproximada (1 ponto).....	()
ORIENTAÇÃO ESPACIAL (5 PONTOS)	
• Local Específico (apartamento ou setor) (1 ponto).....	()
• Instituição (residência, hospital, clínica) (1 ponto).....	()
• Bairro ou rua próxima (1 ponto).....	()
• Cidade (1 ponto).....	()
• Estado (1 ponto).....	()
MEMÓRIA IMEDIATA e/ou FIXAÇÃO (3 pontos)	
• Repetir: casa, jardim, rua	
1 ponto para cada palavra repetida nas primeiras tentativas.....	()
Repetir até as três palavras serem repetidas (máximo de 5 tentativas)	
ATENÇÃO E CÁLCULO (5 pontos)	
• Subtração: 100 – 7 sucessivamente, por 5 vezes.....	()
(1 ponto para cada cálculo correto)	
(alternativamente, soletrar MUNDO de trás para frente)	
MEMÓRIA DE EVOCÇÃO (3 pontos)	
• Lembrar as três palavras ditas anteriormente.....	()
(1 ponto por palavra certa)	
LINGUAGEM	
• Nomear um relógio e uma caneta (2 pontos).....	()
• Repetir: "nem aqui, nem ali, nem lá" ou "paralelepípedo" (1 PONTO).....	()
• Seguir comando verbal: "Pegue este papel com a mão direita, dobre ao meio e coloque no chão" (3 pontos).....	()
• Ler e obedecer ao comando escrito (FRASE): "Feche os olhos" (1 ponto).....	()
• Escrever uma frase (1 ponto).....	()
PRAXIA CONSTRUTIVA	
• Copiar um desenho (1 ponto).....	()
	
ESCORRE: (____/30)	

(Folstein, Folstein & McHugh, 1975).

Anexo 4

Teste do desenho do Relógio

Ficha utilizada para a coleta do Teste do Desenho do Relógio

Instruções do teste: Um papel e lápis são colocados na frente do paciente e o mesmo é instruído para desenhar a face de um relógio com todos os números das horas nesta face. Após o término do desenho o paciente é solicitado para desenhar os ponteiros do relógio marcando 2 horas e 45 minutos.

Anexo 5

Teste de Fluência Verbal Semântica

FLUÊNCIA VERBAL:

Anexo 6

Questionário de Baecke Modificado para Idosos (QBMI) (VOORRIPS, 1991).

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?

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

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

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

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

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

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

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

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

A Sra/Sr. pratica esportes?

Nome_____

Intensidade_____

Horas/semana_____

Períodos do ano_____

ATIVIDADES DE TEMPO LIVRE

A Sra/Sr. pratica algum outro exercício físico?

Nome_____

Intensidade_____

Horas/semana_____

Períodos do ano_____