
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE

LARISSA PIRES DE ANDRADE

**EXERCÍCIO FÍSICO E FUNÇÕES COGNITIVAS EM PACIENTES
COM DOENÇA DE ALZHEIMER:
ASSOCIAÇÃO COM BDNF E APOE**

Tese apresentada ao Instituto de Biociências do Campus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para o título de Doutor em Ciências da Motricidade.

796.19 Andrade, Larissa Pires de
A553e Exercício físico e funções cognitivas em pacientes com
doença de Alzheimer: associação com BDNF e APOE /
Larissa Pires de Andrade. - Rio Claro, 2014
80 f. : il., figs., tabs., quadros

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista,
Instituto de Biociências de Rio Claro
Orientador: Florindo Stella

1. Educação física. 2. Educação física adaptada. 3.
Biomarcadores. 4. Exercícios físicos. I. Título.

“..Um dia a gente chega

E no outro vai embora

Cada um de nós compõe a sua história

Cada ser em si

Carrega o dom de ser capaz

E ser feliz...”

Almir Sater

Tocando em frente

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese a todos os **pacientes e cuidadores de idosos com doença de Alzheimer.**

Fontes de inspiração para a realização deste trabalho.

E também à minha família: **Pai (Valdemir), Mãe (Angela) e irmãos (Fábio e Gustavo).**

Vocês são a base da minha vida, me dão o amor, o exemplo e o suporte para a realização dos meus sonhos. Pessoas fantásticas, batalhadoras e humildes nas quais me espelho para ser um ser humano melhor.

AGRADECIMENTOS

É com muita alegria que escrevo esta parte de agradecimentos, com lágrimas de emoção por lembrar de todo o processo vivido estes anos...

Agradeço, primeiramente, a Deus pelo dom da vida. Por permitir que eu conhecesse pessoas neste processo que marcariam para sempre minha vida, tanto pelo lado profissional, quanto, também, pelo pessoal.

Agradeço ao Prof. Dr. Florindo Stella que me deu mais esta oportunidade de realização de um sonho. Desde o mestrado o senhor tem me proporcionado momentos de aprendizado e de crescimento profissional e pessoal. Obrigada pela confiança nestes anos e obrigada pela amizade que criamos. Tenho uma admiração enorme pela sua competência e orgulho por ter sido sua orientanda por todos estes anos. Sempre que precisei o senhor estava disposto a ajudar, e nesta reta final (tão corrida) não foi diferente! Sou muito grata por tudo o que o senhor proporcionou! Vou levar seus ensinamentos e exemplos para onde eu for.

Agradeço ao Prof. Dr. Sebastião Gobbi que abriu as portas do Laboratório de Atividade Física e Envelhecimento e sempre instigou ética, comprometimento e solidariedade em todos os membros do laboratório. Nestes anos de convivência com você aprendi a ser uma pesquisadora melhor, mas, principalmente, pelo seu exemplo, aprendi a ser um ser humano melhor. A vivência no laboratório me permitiu ir além da realização de pesquisas, ensino e extensão, como também, a respeitar as diferenças e ser solidário com todos. Obrigada Gobbi por ser este profissional que todos admiram e almejam ser um dia.

Agradeço ao Prof. Dr. José Luiz Riani Costa que desde o mestrado tem acompanhado de perto a realização dos meus trabalhos acadêmicos. Por ser uma pessoa exemplar e que com muito carinho e competência coordena o Programa de Cinesioterapia Funcional e Cognitiva de Idosos com doença de Alzheimer (PRO-CDA). A atenção que você proporciona aos cuidadores, pacientes e alunos da graduação e da pós-graduação é um modelo, e que me espelho para ser em minha futura vida acadêmica. Obrigada por todo o suporte e por fazer com que este processo ficasse mais leve.

À Prof. Ms. Ana Paula Canonici meu agradecimento e reconhecimento por me apresentar ao laboratório e aos professores que junto a você, fizeram a diferença na minha vida.

Agradeço à Profa. Dra. Sofia Cristina Iost Pavarini e ao Prof. Dr. Thiago Luiz Russo que com muita prontidão aceitaram participar do meu exame de qualificação e também da banca de defesa. Agradeço desde já as contribuições e por dividirem seus conhecimentos conosco.

Agradeço aos meus GRANDES AMIGOS do LAFE! Todos, sem dúvida, contribuíram muito para o meu crescimento pessoal e profissional. É com muito orgulho que faço parte de um laboratório composto por pessoas maravilhosas, solidárias e competentes. Levarei comigo todos os ensinamentos e a gratidão por fazer parte de um laboratório tão coeso. Agradeço a ajuda com as coletas, com as intervenções e também no processo de revisão dos textos. Como todos são da mesma família agradeço em forma coletiva, pois são muuuuitos os amigos que fizeram a diferença na minha vida, sejam os que ainda estão no laboratório ou que já iniciaram a vida acadêmica em outras universidades. Deixo aqui minha eterna gratidão e carinho por vocês.

Ao Laboratório de Psiquiatria Lim-27 da USP pelas análises sanguíneas. Sem esta parceria não seria possível o desenvolvimento da pesquisa.

Agradeço de coração aos pacientes e cuidadores que fizeram parte deste estudo. Vou me lembrar de todos com muito carinho. Do mesmo modo que me ajudaram a concluir esta pesquisa, espero ter contribuído para melhorar um pouco a qualidade de vida de cada envolvido.

Ao Laboratório de Pesquisa de Saúde do Idoso da UFSCar. Foi um prazer ter conhecido vocês no início deste processo e será um prazer maior ainda, continuar ao lado de vocês.

Aos meus pais e irmãos por sempre me apoiarem a estudar e pelo companheirismo que encontro em todos os momentos (felizes e tristes). Agradeço aos meus sobrinhos Diogo, Sofia e Fabiana que me dão muitas alegrias. Sem dúvida, só cheguei até aqui porque vocês me dão o suporte e o amor necessário para a realização dos meus sonhos! Obrigada pelo amor incondicional e por serem meu porto seguro.

Ao meu querido Edmilson Fernandes de Souza por ter entrado na minha vida no meio deste processo e por me proporcionar paz e tranquilidade nos momentos mais difíceis e decisivos. Você é uma pessoa incrível e que não vejo mais minha vida sem você - *Can't Help Falling in Love* (Elvis Presley). Amor, obrigada pelo carinho, apoio e paciência.

Esta é apenas uma das muitas conquistas que estão por vir! Agradeço também a sua família que me acolheu com muito carinho e afeto, obrigada pela torcida e orações!

Finalmente, agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro a esta pesquisa.

RESUMO

A alta incidência de pacientes com doença de Alzheimer e seu consequente impacto social e econômico, fazem crescer o esforço de pesquisadores interessados na investigação científica com a aplicação de métodos progressivamente mais refinados, como os marcadores biológicos. Estes marcadores podem ajudar a compreender os mecanismos pelos quais o exercício físico, como uma alternativa de tratamento não farmacológica, pode contribuir para retardar a evolução da doença. Nesta perspectiva, esta tese foi estruturada em forma de dois artigos. O primeiro teve como objetivo verificar possíveis mudanças nos níveis séricos do fator neurotrófico derivado do cérebro (*Brain Derived Neurotrophic Factor* BDNF) após um programa de exercício multimodal, de quatro meses de duração, em pacientes com diagnóstico clínico de doença de Alzheimer (DA) nos estágios leve e moderado da doença. Participaram do estudo 29 pacientes com DA, divididos em subgrupos de acordo com o escore de avaliação clínica de demência (CDR). Os pacientes que estavam no estágio leve foram classificados como CDR 1 e no estágio moderado, como CDR 2. Assim, os seguintes subgrupos foram formados: 1) CDR1 grupo de exercício físico n=10; 2) CDR 2 grupo de exercício físico n=4; 3) CDR1 grupo de convívio social n=6; 4) CDR 2 grupo de convívio social n=9. Todos os pacientes participaram de uma bateria de avaliação, incluindo os seguintes testes: Questionário Baecke Modificado para Idosos, Mini Exame do Estado Mental; Montréal Cognitive Assessment; Teste do Desenho do Relógio, Escala de Depressão Geriátrica, além de realizarem avaliação sérica dos níveis de BDNF. Após quatro meses de intervenções foi observado que os pacientes que estavam no estágio moderado da doença, que fizeram parte grupo de exercício físico, tiveram aumento dos níveis séricos de BDNF. Mostrando que tal protocolo pode ser favorável para pacientes com estas condições clínicas. O segundo artigo propôs analisar os efeitos do exercício físico nas concentrações séricas de BDNF e nas funções cognitivas de pacientes com DA, carreadores e não carreadores do alelo $\epsilon 4$ da apolipoproteína E (APOE). Assim, foram formados os seguintes grupos: 1) grupo de exercício físico não-carreador $\epsilon 4$ n=6; 2) grupo de exercício físico carreador $\epsilon 4$ n=8; 3) grupo convívio social não-carreador $\epsilon 4$ n=9; 4) grupo convívio social carreador $\epsilon 4$ n=6. Os pacientes participaram da mesma bateria de avaliação que o primeiro estudo. Após os quatro meses de intervenção não foram observadas melhoras nos níveis séricos de BDNF nos quatro grupos estudados, porém, observou-se que os pacientes carreadores $\epsilon 4$ que participaram do grupo de convívio social, tiveram pior desempenho nas funções cognitivas.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer, Biomarcadores, Exercício Físico, BDNF, APOE.

ABSTRACT

The high incidence of patients with Alzheimer's disease and its consequent social and economic impact, they grow the effort of researchers interested in scientific research with the application of progressively more refined methods such as biological markers. These markers may help to understand the mechanisms by which physical exercise, as an alternative non-pharmacological treatment, can help slow the progression of the disease. In this perspective, this study is structured in the form of two articles. The first aimed to examine possible changes in serum Brain Derived Neurotrophic levels of Factor (BDNF) after a multimodal exercise program, four months duration in patients with clinical diagnosis of Alzheimer's disease (AD) in mild and moderate stages of disease. The study included 29 patients with AD were divided into subgroups according to the score of clinical dementia rating (CDR). Patients who were in the mild stage were classified as CDR 1 and the moderate stage, as CDR 2. Thus, the following subgroups were formed: 1.) CDR1 group exercise n = 10; 2) CDR 2 group exercise n = 4; 3) CDR1 group socializing n = 6; 4) CDR 2 group socializing n = 9. All patients participated in a battery of assessments, including the following tests: Modified Baecke Questionnaire for Older Adults, Mini Mental State Examination; Montreal Cognitive Assessment; Clock Drawing Test, Geriatric Depression Scale, and conduct assessment of serum BDNF levels. After four months of interventions was observed that patients who were in the moderate stage of the disease, who were part of the exercise group showed increased serum levels of BDNF. Showing that this protocol can be favorable for patients with these clinical conditions. The second article proposed to analyze the effects of physical exercise on serum BDNF and cognitive function of AD patients, carriers and non-carriers of the $\epsilon 4$ allele of apolipoprotein E (APOE). Thus, the following groups were formed: 1) group exercise $\epsilon 4$ non-carrier n = 6; 2) group exercise $\epsilon 4$ carrier n = 8; 3) group socializing $\epsilon 4$ non-carrier n = 9; 4) $\epsilon 4$ carrier group socializing n = 6. Patients attended the same assessment battery in the first study. After four months of non-intervention improvements were observed in serum BDNF levels in the four groups, however, it was observed that the elderly $\epsilon 4$ carriers who participated in the group social interaction, performed worse in cognitive functions.

Keywords: Alzheimer's Disease, Biomarkers, Physical Exercise, BDNF, APOE.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1. Esquema ilustrativo para o recrutamento da amostra, realizado entre janeiro de 2012 a julho de 2013.....	6
---	----------

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1. Variáveis sociodemográficas e clínicas, no <i>baseline</i>, dos pacientes com doença de Alzheimer, divididos em quatro grupos, de acordo com os níveis leve (CDR 1) e moderado (CDR 2) de gravidade da demência: grupo exercício - CDR1, grupo de exercício - CDR 2, grupo de convívio social - CDR1 e grupo convívio social - CDR2 (média e desvio padrão).....	13
Tabela 1.2. Concentrações séricas de BDNF no início e ao final do período de quatro meses do estudo com pacientes com doença de Alzheimer, divididos de acordo com de acordo com os níveis leve (CDR 1) e moderado (CDR 2) de gravidade da demência: grupo exercício - CDR1, grupo de exercício - CDR 2, grupo de convívio social - CDR1 e grupo convívio social - CDR2 (média e desvio padrão).....	14
Tabela 1.3. Resultados médios e desvios-padrão, pré e pós quatro meses de exercício físico e grupo de convívio social, referentes ao escore total do Mini-Exame do Estado Mental, Montréal Cognitive Assessment e Teste do Desenho do Relógio.....	14
Tabela 2.1. Valores em média e desvios-padrão das variáveis clínicas dos quatro grupos (Grupo de Exercício Físico Não-carreador ϵ_4 n=6; Grupo de Exercício Físico Carreador ϵ_4 n=8; Grupo Convívio Social Não-carreador ϵ_4 n=9; Grupo Convívio Social Carreador ϵ_4 n=6).....	24
Tabela 2.2. Valores em média e desvios-padrão das concentrações séricas de BDNF no início e ao final do período de quatro meses do estudo com pacientes com doença de Alzheimer, divididos em carreadores e não-carreadores ϵ_4 (Grupo de Exercício Físico Não-carreador ϵ_4 n=6; Grupo de Exercício Físico Carreador ϵ_4 n=8; Grupo Convívio Social Não-carreador ϵ_4 n=9; Grupo Convívio Social Carreador ϵ_4 n=6).....	25
Tabela 2.3. Valores em média e desvios-padrão das variáveis de funções cognitivas dos quatro grupos (Grupo Treinamento Não carreador ϵ_4 n=6; Grupo Treinamento Carreador ϵ_4 n=8; Grupo Convívio Social Não-carreador ϵ_4 n=9; Grupo Convívio Social Carreador ϵ_4 n=6).....	25

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.1. Determinação das sobrecargas presente em cada fase de treinamento.....	7
---	----------

SUMÁRIO

CONTEXTUALIZAÇÃO.....	1
ARTIGO 1.....	3
Introdução.....	3
Objetivo.....	4
Hipótese.....	4
Métodos.....	5
Resultados.....	12
Discussão.....	15
Limitações do estudo.....	19
Conclusão.....	19
ARTIGO 2.....	20
Introdução.....	20
Objetivo.....	22
Hipótese.....	22
Métodos.....	22
Resultados.....	23
Discussão.....	24
Limitações do estudo.....	29
Conclusão.....	29
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
REFERÊNCIAS.....	31
ANEXOS.....	37
APÊNDICES.....	47

CONTEXTUALIZAÇÃO

Há alguns anos, membros do Laboratório de Atividade Física e Envelhecimento vêm desenvolvendo pesquisas sobre os efeitos do exercício físico nas funções cognitivas, aspectos comportamentais e funcionais em pacientes com doença de Alzheimer (DA). O esforço para a realização de pesquisas envolvendo esta temática foi iniciado após a implementação da disciplina de Saúde Mental, Atividade Física e Envelhecimento no programa de pós-graduação em Ciências da Motricidade – Unesp - Rio Claro, ministrada pelos professores Florindo Stella e Sebastião Gobbi.

Em 2006 foi criado o projeto de extensão Programa de Cinesioterapia Funcional e Cognitiva de Idosos com doença de Alzheimer (PRO-CDA), desenvolvido no Departamento de Educação Física do Instituto de Biociências da UNESP, campus Rio Claro SP, coordenado atualmente pelo professor José Luiz Riani Costa. De modo geral, o projeto oferece alternativas de intervenções não farmacológicas para pacientes com doença de Alzheimer e seus cuidadores. Este projeto conta com o trabalho de uma equipe multiprofissional, com profissionais da saúde e alunos da graduação e da pós-graduação. O projeto também desenvolve atividades para benefícios dos participantes, eventos para conscientização da população a respeito da doença e aprimoramento de profissionais e estudantes da área da saúde.

Apesar do crescente número de pesquisas realizadas pelo laboratório e por outros grupos de pesquisas nacionais e internacionais contemplando este tema, observa-se uma necessidade de aprofundar o conhecimento sobre os mecanismos biológicos que propiciam benefícios do exercício físico na cognição de pacientes com doença de Alzheimer.

A doença de Alzheimer (DA) é uma condição neuropatológica que envolve a ocorrência de placas amiloides no espaço interneuronal e de emaranhados neurofibrilares dentro dos neurônios, responsáveis pela processo neurodegenerativo e consequente atrofia de áreas cerebrais que conduzem à deterioração cognitiva e funcional (ADEAR, 2011).

A cascata neurodegenerativa seria deflagrada pela clivagem alterada da proteína precursora de amilóide (APP), no parênquima cerebral, pela γ -secretase e β -secretase, resultando na formação desordenada de peptídeos amilóides tóxicos e redução da sua eliminação. Este fenômeno conduz à agregação dos peptídeos amilóides em placas

neuríticas (placas amilóides) extraneuronais no parênquima cerebral (HARDY; HIGGINS, 1992). Este mecanismo neuropatológico se evidencia pela degeneração inicial das sinapses neuronais.

O processo amiloidogênico interage com um segundo fenômeno neuropatológico da DA: a hiperfosforilação da proteína tau intraneuronal. A proteína tau tem o papel, dentre outros, de manter a posição dos microtúbulos intraneuronais abertos e funcionais, através dos quais, circulam neurotransmissores e nutrientes para o neurônio (MATTSON, 2004; JACK et al., 2010; JACK et al., 2013). Com a hiperfosforilação da proteína tau, nos microtúbulos, estes sofrem desabamento que impede a circulação de neurotransmissores e nutrientes, levando à disfunção e morte neuronal.

Em nível de macroestrutura cerebral, nos estágios iniciais da doença, observa-se a presença de atrofia bilateral do lobo temporal mesial bilateralmente, representada pela redução do volume do hipocampo, amígdala e córtex entorrinal. Essas áreas são responsáveis pelo processamento da memória episódico (hipocampo e córtex entorrinal) e pela regulação dos estados emocionais envolvidos neste tipo de memória (amígdala cerebral). Ainda nas fases iniciais da doença, o processo atrófico acomete os lobos parietais responsáveis pelas atividades cognitivas de orientação e visuoespacialidade (JACK et al., 2010; JACK et al., 2013). A marca estrutural de maior peso representa-se pela redução do hipocampo, córtex entorrinal e amígdala cerebral. Progressivamente, todo o parênquima cerebral acaba por ser acometido (FRISONI et al., 2010; JACK et al., 2010; DE SOUZA et al., 2012; TEIPEL et al., 2013).

O advento de manifestações clínicas, como declínio de memória recente e de outras funções cognitivas, bem como, o comprometimento das atividades funcionais complexas, são precedidos, durante anos, pelo processo neurodegenerativo de neurônios e sinapses (JACK et al., 2013).

Para ajudar a compreender a complexidade da DA, diversos estudos tem investigado a influência de fatores genéticos e ambientais, e também, quantificado marcadores biológicos de risco da doença. Entretanto, a inexistência de um padrão internacional quanto aos parâmetros dos marcadores biológicos da DA tem dificultado a adoção desses indicadores na rotina clínica, permanecendo, por enquanto, em nível de pesquisa científica em centros especializados (FORLENZA et al., 2013).

Nesta perspectiva, além dos marcadores clássicos da DA (elevação da proteína TAU hiperfosforilada e redução do peptídeo amilóide no líquido cefalorraquidiano), há uma busca constante

por outros marcadores biológicos ou de risco que, de certa forma, estariam associados à precipitação ou agravamento da doença. Um exemplo disso são a presença do alelo $\epsilon 4$ da APOE e a investigação de neurotrofinas, como o BDNF. O alelo $\epsilon 4$ da APOE não é, propriamente, um biomarcador, mas um fator de risco para a DA de início tardio, com possível influência na cognição e no impacto de intervenções não-farmacológicas, como exercício aeróbio, em pacientes com DA.

O BDNF atua como um neuroprotetor central, tanto para neurônios, como para células da glia. A investigação das possíveis relações entre esses componentes biológicos, exercício e cognição representa um desafio que, nos últimos anos, vem gerando preocupações na comunidade científica. Uma das questões pontuais diz respeito ao ônus que a presença do alelo $\epsilon 4$ da APOE exerce como fator mediador dos desfechos obtidos em programas de intervenção não-farmacológica, dentre eles, o exercício físico.

No entanto, pesquisas que investiguem marcadores biológicos e sua relação com diferentes tipos de intervenções, como o exercício físico, em pacientes com Alzheimer, ainda são escassas, principalmente, no Brasil. O alto custo de análises bioquímicas, a dificuldade de operacionalização de avaliações sanguíneas seriadas em pacientes com a doença, a necessidade de mobilização do paciente e do respectivo cuidador ou familiar para os locais onde as análises são efetuadas, bem como, o acesso nem sempre disponível a centros equipados recursos técnicos e com pessoal treinado, tornam desafiadoras as pesquisas que envolvam marcadores biológicos.

Esta tese teve como objetivo aprofundar a discussão sobre os efeitos do exercício físico na cognição e no fator neurotrófico derivado do cérebro (*Brain derived neurotrophic factor* - BDNF) em pacientes com doença de Alzheimer, carreadores e não-carreadores do alelo $\epsilon 4$ da apolipoproteína E (APOE).

A realização de pesquisas desta natureza pode contribuir para o aumento das evidências do exercício físico como um tipo de intervenção não-farmacológica viável, a ser adicionado ao tratamento farmacológico de pacientes com DA. Além disso, a pesquisa científica, caracterizada pela busca da integração de intervenções médicas com procedimentos não-farmacológicos, pode contribuir para a proposição de estratégias voltadas para a atenuação da progressão da doença naqueles pacientes com um processo neurodegenerativo instalado. Ademais, a pesquisa com base na interação de diferentes formas de procedimentos, tenderia a auxiliar na busca de mecanismos de prevenção primária.

No intuito de aprofundar a discussão sobre a possível interação de aspectos biológicos, funções cognitivas e exercício físico em pacientes com doença de Alzheimer, esta tese foi estruturada em forma de dois artigos, apresentados a seguir:

Artigo 1. Tem a finalidade de verificar possíveis mudanças nos níveis séricos de BDNF após um programa multimodal de exercício predominantemente aeróbio, de quatro meses de duração, em pacientes com DA nos estágios leve e moderado da doença.

Artigo 2. Propõe-se a analisar os efeitos de um programa de exercício físico multimodal nas concentrações séricas de BDNF e nas funções cognitivas em pacientes com DA e se o alelo $\epsilon 4$ da APOE exerceria um papel modulador nos resultados da intervenção.

ARTIGO 1

Mudanças nas concentrações séricas de BDNF em resposta a um programa multimodal de exercício aeróbio para pacientes com doença de Alzheimer: associação com a gravidade da doença

Introdução

O fator neurotrófico derivado do cérebro (*Brain Derived Neurotrophic Factor - BDNF*) exerce um importante papel na neuroplasticidade cerebral. Este modula atividades sinápticas no hipocampo e no córtex cerebral, tem ação neuroprotetora e auxilia na mediação e consolidação da memória para fatos recentes (TAPIA-ARANCIBIA et al., 2008; SCHULZ-KLAUS et al., 2010). Evidências mostram, ainda, que o BDNF pode atravessar a barreira hematoencefálica em ambos os sentidos (PAN et al., 1998). Por esta razão, análises de concentrações séricas deste marcador biológico tenderiam a refletir as concentrações centrais desta neurotrofina.

Até certo ponto, na doença de Alzheimer (DA), esta neurotrofina pode ter sua atividade estimulada na tentativa de compensar os danos cerebrais causados pela ação neuropatológica da doença ao oferecer resiliência contra o depósito cerebral de β -amilóide (ADAMCZUK et al., 2013). Na DA, o BDNF sofre dramática redução possivelmente devido à ação da proteína amilóide (TAPIA-ARANCIBIA et al., 2008; ZHENG et al., 2010).

Em um estudo de revisão, Lafenetre et al., (2011) observaram que o BDNF pode contribuir para a neurogênese no hipocampo em adultos, quando estimulado por três fatores: atividade física, experiências vividas anteriormente e por exposição a ambientes ricos de estímulos. Em idosos, a influência desses fatores pode ajudar na aprendizagem e na memória episódica.

Especificamente, para investigar o papel da atividade física na neurogênese, Lafenetre et al., (2010), utilizando modelo de ratos transgênicos (ratos SynRas), observaram que o exercício físico estimulou a neurogênese mesmo em ratos com estas condições, e que as células respondem a estímulos externos. Nesse mesmo sentido, Cotman e Berchtold (2002) observaram aumento da expressão de BDNF mesmo depois de uma breve atividade física realizada em ratos.

Estudos em humanos têm demonstrado que o exercício físico aeróbio propicia aumento de diversas neurotrofinas periféricas, dentre elas, o BDNF (KNAEPEN et al., 2010; SEIFERT et al., 2010; ERICKSON et al., 2012a; HOTTING; RODER, 2013). No entanto, outros estudos não obtiveram resultados favoráveis (RUSCHEWEYH et al., 2011).

Apesar de se observar um aumento no número de pesquisas e de revisões recentes que investigaram essa temática (KNAEPEN et al., 2010; MANG et al., 2013; HUANG et al., 2013), nota-se uma carência de estudos que envolvam pacientes com doença de Alzheimer.

Ademais, em grande parte dos estudos encontrados foi investigado o efeito agudo da prática de exercício físico aeróbio em protocolos individualizados, realizados em esteira ergométrica (BAKER et al., 2010; LASKE et al., 2010; ERICKSON et al., 2011).

Diante disso, a seguinte questão foi levantada: Qual seria o efeito de um programa de exercício multimodal aeróbio – que trabalhe todos os componentes da capacidade funcional, seguindo as recomendações do *American College of Sports Medicine* (ACM, 2009) - nos níveis séricos de BDNF, em pacientes com doença de Alzheimer, levando-se em consideração a gravidade da doença?

Objetivo

Verificar possíveis mudanças nos níveis séricos de BDNF e nas funções cognitivas, após um programa multimodal de exercício aeróbio, de quatro meses de duração, em pacientes com DA nos estágios leve e moderado da doença.

.

Hipótese

Alterações de níveis séricos de BDNF e benefícios nas funções cognitivas, dependeriam do nível de gravidade da doença de Alzheimer e do modelo de intervenção – grupo de exercício multimodal ou grupo de convívio social.

Métodos

O desenho metodológico deste trabalho envolveu vários detalhes descritos abaixo em cada tópico.

Pacientes

O recrutamento da amostra e os procedimentos do estudo foram realizados no Programa de Cinesioterapia Funcional e Cognitiva em Idosos com Doença de Alzheimer (PRO-CDA) (GARUFFI et al., 2011) da UNESP – Campus de Rio Claro-SP.

Como critérios de inclusão, os pacientes deveriam ter diagnóstico clínico de DA segundo critérios do DSM-IV-TR (APA, 2000); estar nos estágios leve e moderado da doença, de acordo com o Escore de Avaliação Clínica de Demência (CDR) (MORRIS, 1993; MONTAÑO, RAMOS, 2005); ter capacidade de deambular e manter-se em pé de forma independente; ter disponibilidade para participação das atividades do programa; o cuidador ter assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação do seu familiar no protocolo de intervenção. Este projeto foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisas do Instituto de Biociências da UNESP – Rio Claro, protocolo 6200 (ANEXO 1).

Foram excluídos do estudo pacientes que apresentavam frequência inferior a 75% nas atividades referentes ao Programa de Exercício Físico Multimodal Aeróbio ou às atividades do Grupo de Convívio Social, bem como, os idosos que apresentavam contraindicações clínicas relativas à prática de exercício físico.

A figura 1.1. apresenta o recrutamento dos participantes, assim como os motivos para inclusão e exclusão no projeto de pesquisa. Os participantes foram recrutados no PRO-CDA, e também dentre aqueles que os familiares ou cuidadores entraram em contato após conhecimento do programa por meio da divulgação em mídia impressa e televisiva e indicação médica especializada.

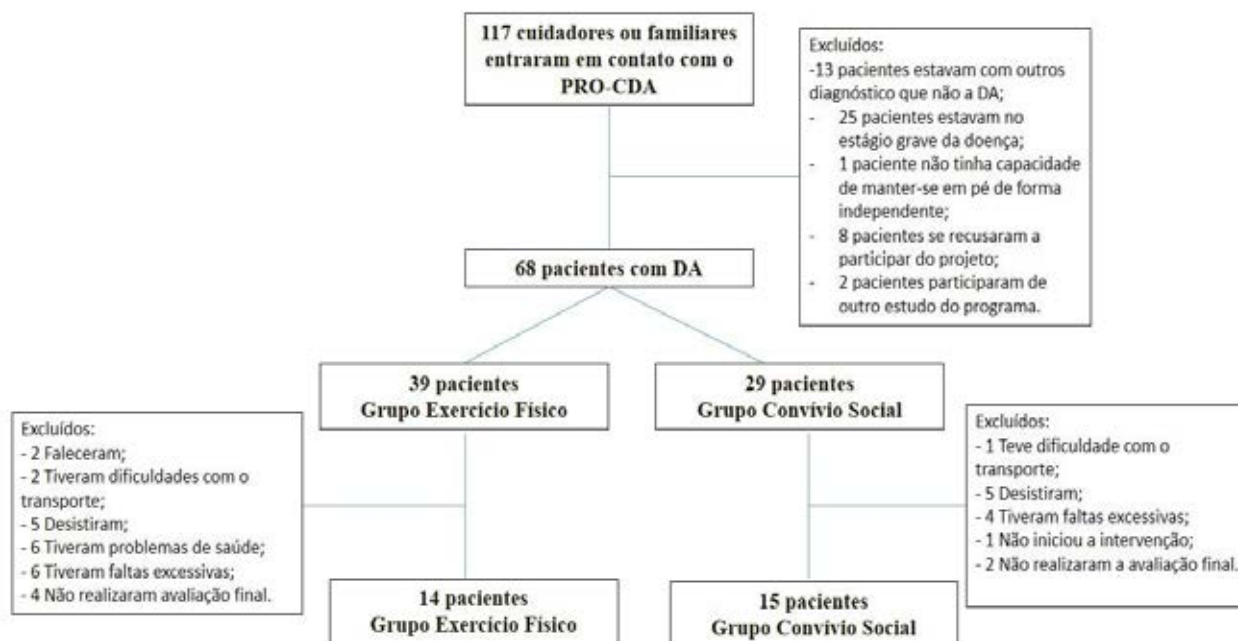


Figura 1.1 - Esquema ilustrativo para o recrutamento da amostra, realizado entre janeiro de 2012 a julho de 2013.

Assim, a amostra foi composta por 29 participantes. Destes, 14 participaram do grupo de exercício físico e 15 participaram de um grupo de convívio social.

Procedimentos de intervenção

Durante quatro meses os pacientes com DA fizeram parte de dois protocolos de intervenção distintos: 1) programa de exercício físico multimodal e 2) programa de convívio social. Ambos protocolos estão descritos a seguir.

Programa de exercício físico multimodal

O programa de exercício físico multimodal, com predominância aeróbia, compreendeu trabalho dos componentes da capacidade funcional, como: resistência de força, equilíbrio, agilidade e coordenação motora, além de exercícios que simulavam a realização de atividades de vida diária. A capacidade aeróbia e a flexibilidade foram componentes trabalhados em todas as sessões.

Tal planejamento foi baseado seguindo as recomendações *do American College of Sports Medicine (ACSM, 2009)* o qual recomenda que a prescrição da prática de atividade física para idosos deve incluir exercícios aeróbios, fortalecimento muscular,

exercícios de flexibilidade e exercícios de equilíbrio. Além deste, baseou-se no estudo de Foster e colaboradores (2011) o qual recomenda para idosos com demência um protocolo de exercício físico aeróbio multimodal, pois induz maior atividade das regiões frontal e parietal envolvidas no controle da atenção.

Cada sessão teve a duração de 60 minutos, realizadas três vezes por semana, em dias não consecutivos, durante quatro meses. As sessões foram desenvolvidas de acordo com o seguinte planejamento:

a) Parte inicial (10 minutos) com finalidade de preparar os pacientes para as atividades com exercícios de aquecimento e alongamento.

b) Parte principal (40 minutos) contendo atividades alternadas com o objetivo de desenvolver um componente da capacidade funcional específico por sessão.

c) Parte final (10 minutos) com o intuito de trabalhar a flexibilidade e promover a volta à calma dos participantes.

Para manter o exercício dentro da faixa de intensidade proposta, ele foi dividido em 4 fases, sendo que ao final de cada fase (1 mês), era aplicada uma sobrecarga, a fim de se manter a intensidade proposta. O quadro 1.1 mostra a determinação das sobrecargas em cada fase de treinamento.

	Equilíbrio	Coordenação Motora	Força	Atividades de Vida Diária
Fase 1	Redução da estabilidade e estímulo proprioceptivo	Sequência de movimentos dos MMII, MMSS e tronco.	Peso do próprio corpo; Pequena sobrecarga com ajuda de bastões. Carga com halteres, caneleiras. 2 séries de 20 repetições.	Atividades simples: Discar telefone, pendurar roupa no varal, comprar materiais, lavar louças, e trocar de camisa.
Fase 2	Redução da estabilidade, aumento do estímulo proprioceptivo e também para o sistema vestibular e sistema visual	Sequência de movimento dos MMII, MMSS, tronco e cabeça com ajuda de materiais (arcos e bolas).	Aumento da Intensidade. Aumento do volume 3 séries de 15 repetições	Atividades citadas acima com nomeação de objetos.
Fase 3	Redução da Estabilidade, aumento nos estímulos da fase 2 Atividades Lúdicas que incluem equilíbrio estático, dinâmico, meio giro e um giro completo (com dicas visuais)	4 sequências de movimentos diferentes, 2 com movimentos alternados ou diferentes de membros superiores e inferiores com ou sem deslocamento.	3 séries de 20 repetições (com sobrecarga)	Atividades citadas acima, com nomeação de objetos e aumento da velocidade para realizar as tarefas.
Fase 4	Mesmos estímulos anteriores com adoção de dicas táteis.	Mesmos estímulos anteriores, com utilização de materiais (bexiga, bolas, arcos e cordas).	3 séries de 20 repetições (com nova sobrecarga)	Atividades citadas acima, com nomeação de objetos e aumento da velocidade para realizar as tarefas.

Quadro 1.1. Determinação das sobrecargas presente em cada fase de treinamento.

Legenda: MMSS - Membros Superiores; MMII - Membros Inferiores.

É importante destacar que em todas as sessões do protocolo de exercício físico foi aferida a pressão arterial no início e no final da intervenção.

A frequência cardíaca dos participantes foi averiguada durante as sessões por meio de um frequencímetro da marca Polar, modelo A4, assegurando-se, dessa forma, que o treinamento respeitasse as condições individuais dos participantes e as recomendações do *American College of Sports Medicine*, o qual aconselha que o exercício seja realizado em uma intensidade entre 60 e 80% da frequência cardíaca máxima (ACSM, 2009). A frequência cardíaca dos participantes foi anotada no início, durante as atividades e ao final de cada sessão.

Para um melhor desenvolvimento do programa, também com o intuito de diminuir os riscos para os participantes, as atividades foram realizadas em local arejado e iluminado, que dispõe de tablado, trampolim (cama elástica), trave de equilíbrio, colchões e plintos. Além destes materiais, outros foram utilizados, como bolas, cones coloridos, balões, caneleiras, halteres, *thera-bands*, *gymnastic ball*, arcos e cordas.

Com o intuito de exemplificar melhor os detalhes de cada sessão e o seu planejamento ao longo dos quatro meses de intervenção, foi acrescentado um apêndice no final do artigo com estas informações do protocolo de exercício físico (APÊNDICE 1).

Programa de Convívio social

Este grupo foi formado com o intuito de se promover a socialização dos participantes e a adaptação à rotina de atividades realizadas no PRO-CDA. As atividades foram realizadas com a mesma frequência do grupo de treinamento, ou seja, três vezes por semana em dias não consecutivos, e se caracterizavam por serem aleatórias. Assim, conteve atividades lúdicas, dinâmicas, caminhadas, entre outras. As atividades foram realizadas de modo não sistemático e conduzidas por diversos profissionais (psicologia, gerontologia, fisioterapia e educação física). Tal protocolo de atividades foi proposto a fim de melhorar o padrão de comparação com o grupo que participou do programa de exercício físico multimodal, já que os participantes tiveram os mesmos estímulos sociais e, dessa forma observar o efeito isolado da atividade física no grupo de treinamento.

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

Instrumentos de avaliação

As avaliações, nos momentos pré e pós quatro meses, foram realizadas em ambiente tranquilo, sem grandes estímulos visuais ou sonoros que pudessem atrapalhar o desempenho do avaliado. Os questionários que exigiam a resposta de cuidadores foram respondidos pelo principal cuidador do paciente, ou seja, aquele que permanece a maior parte do tempo com o idoso.

Ainda, em relação às avaliações (pré e pós quatro meses), foram respeitados o mesmo avaliador e o mesmo período de avaliação (manhã ou tarde) nos dois momentos. É importante destacar que o avaliador era cego em relação ao grupo que o idoso fazia parte. Abaixo seguem descrições sobre os instrumentos utilizados no estudo.

Anamnese

A anamnese, respondida pelo cuidador, continha informações como idade, gênero e escolaridade do paciente, características clínicas, como tempo de doença, medicamentos em uso, comorbidades associadas a DA, além da avaliação clínica da demência (APÊNDICE 2).

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

Nível de Gravidade de Demência

Para classificar o nível de gravidade da demência foi utilizado o Escore de Avaliação Clínica de Demência (CDR) (MORRIS, 1993) (ANEXO 2). 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-se um conjunto de regras elaboradas e validadas por Morris (1993) e pela validação da versão em português por Montañó e Ramos (2005).

Nível de Atividade Física

O nível de atividade física foi mensurado pelo Questionário Baecke Modificado para Idosos (Baecke) (VOORRIPS *et al.*, 1991) (ANEXO 3). Este questionário possui 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 idosos 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.

Funções Cognitivas

Para avaliação das funções cognitivas, foram utilizados os seguintes instrumentos:

- * Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) (FOLSTEIN *et al.*, 1975) (ANEXO 4): Este instrumento é composto por setes categoriais: orientação para tempo, orientação para local, registro de três palavras, atenção e cálculo, recordação das três palavras, linguagem e praxia visuo-constructiva. 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 sujeitos, segundo os critérios propostos por Brucki *et al.* (2003).

- * Montréal Cognitive Assessment (MoCA) (NASREDDINE *et al.*, 2005; MEMÓRIA *et al.*, 2012) (ANEXO 5): Este instrumento avalia diferentes domínios cognitivos e alguns referentes às funções frontais: atenção, funções executivas, memória, linguagens, capacidades visuoespaciais, capacidade de abstração e cálculo.

- * Teste do Desenho do Relógio (TDR) (SUNDERLAND *et al.*, 1989) (ANEXO 6): Este teste compreende a tarefa de desenhar um relógio com a inserção de ponteiros marcando determinada hora (por exemplo 2h45). É capaz de mensurar funções executivas (planejamento, sequência lógica, capacidade de abstração, flexibilidade mental e monitoramento de execução), atenção concentrada, organização visuo-espacial e memória recente.

Sintomas Depressivos

Com o intuito de investigar sintomas depressivos, a Escala de Depressão Geriátrica (GDS) foi utilizada (YESAVAGE, *et al.* 1983) (ANEXO 7). Esta escala é composta por 15 questões com resposta de sim ou não. A pontuação final corresponde a um escore formado pela somatória de respostas, sendo que pontuações mais elevadas caracterizam sintomas depressivos mais intensos.

Avaliação Sérica do BDNF

As análises laboratoriais foram realizadas no Laboratório de Neurociências (LIM-27) no Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (São Paulo/SP).

Foram coletadas amostras de sangue (25 ml) em tubos com EDTA, no período da manhã, precedido de doze horas de jejum. O sangue coletado foi imediatamente centrifugado a 5000 rpm durante 5 minutos para a obtenção do plasma. O sobrenadante foi congelado a uma temperatura de -80°C. Os níveis séricos dos biomarcadores foram analisados utilizando amostras não diluídas. As análises foram realizadas por meio de ensaio imunoenzimático (Immunoblotting). O kit utilizado foi E90011Hu 96 *Tests* – da marca *Enzyme-linked Immunosorbent Assay Kit For Human Brain Derived Neurotrophic Factor BDNF*®.

Análise estatística

Para se verificar se os grupos eram semelhantes no momento inicial o teste paramétrico ANOVA foi empregado. Logo depois, aplicou-se o teste paramétrico MANOVA para se verificar o efeito do exercício e o grau de interação entre grupos (grupo de exercício físico e grupo de convívio social) e momentos (pré e pós quatro meses de intervenção). Adotou-se nível de significância de 5 % e o programa utilizado foi o SPSS versão 18.0.

Resultados

Os resultados serão apresentados segundo as análises realizadas na condição inicial do estudo e após quatro meses de intervenção, pré e pós intervenção.

Análise da Condição Inicial

No *baseline*, os grupos tinham características sócio-demográficas e clínicas, em geral, semelhantes, com exceção dos valores correspondentes ao nível de atividade física e funções cognitivas obtidas pela aplicação do MoCA. Nestas duas variáveis, parece ter havido uma contradição entre grupos. Assim, no início do programa de intervenção, o grupo de convívio social com DA leve (CDR1) apresentava um nível de atividade física superior ao do grupo de exercício físico com DA moderado (CDR 2). Em relação ao desempenho cognitivo no MoCA o grupo de exercício físico com DA leve (CDR1) apresentou melhor pontuação quando comparado ao grupo de exercício físico com DA moderado (CDR2). A Tabela 1.1. mostra as médias e os desvios-padrão das variáveis sócio-demográficas e clínicas aferidas.

Tabela 1.1. Variáveis sociodemográficas e clínicas, no *baseline*, dos pacientes com doença de Alzheimer, divididos em quatro grupos, de acordo com os níveis leve (CDR 1) e moderado (CDR 2) de gravidade da demência: grupo exercício - CDR1, grupo de exercício - CDR 2, grupo de convívio social - CDR1 e grupo convívio social - CDR2 (média e desvio padrão).

	Grupo de Exercício Físico		Grupo de Convívio Social		F	P
	CDR1 (n=10)	CDR2 (N=4)	CDR1 (n=6)	CDR2 (N=9)		
Idade (anos)	76,9 ± 5,1	75,0 ± 9,4	84,3 ± 5,0	75,4 ± 7,7	2,60	0,07
Escolaridade (anos)	6,1 ± 6,4	6,2 ± 5,8	4,8 ± 4,9	5,6 ± 3,7	0,08	0,96
Baecke (pontos)	5,1 ± 2,3	9,8 ± 5,1	4,2 ± 1,1 ^a	5,5 ± 3,3	3,09	0,04*
MEEM (pontos)	21,7 ± 3,5	15,7 ± 3,7	20,1 ± 3,5	17,6 ± 4,5	2,96	0,05
MoCA (pontos)	14,9 ± 4,2	8,5 ± 3,1 ^b	14,0 ± 4,8	10,0 ± 3,5	3,86	0,02*
TDR (pontos)	6,3 ± 2,8	4,7 ± 2,2	7,6 ± 1,9	4,1 ± 2,5	2,81	0,06
GDS (pontos)	3,3 ± 2,8	3,5 ± 1,9	1,1 ± 0,9	3,0 ± 2,5	1,24	0,31
Peso (kg)	64,3 ± 12,5	72,4 ± 13,1	57,7 ± 11,3	68,0 ± 18,7	0,97	0,42
Estatura (m)	1,5 ± 0,6	1,5 ± 0,1	1,5 ± 0,1	1,6 ± 0,1	0,76	0,52
IMC (kg.m²)	26,8 ± 4,3	28,3 ± 4,1	23,9 ± 4,0	26,0 ± 4,9	0,92	0,44
BDNF (ng/ml)	2,9 ± 1,6	1,2 ± 1,0	2,6 ± 2,1	2,9 ± 1,7	1,14	0,35

*p<0,05; Baecke: Questionário Baecke Modificado para Idosos – Nível de Atividade Físico; MEEM: Mini Exame do Estado Mental; MoCA: Montréal Cognitive Assessment; TDR: Teste do Desenho do Relógio; GDS: Escala de Depressão Geriátrica; BDNF: Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro; CDR 1: Escore de avaliação clínica de demência, estágio leve; CDR 2: Escore de avaliação clínica de demência, estágio moderado.

^a: diferença significativa no grupo de convívio social com DA leve (CDR1) quando comparado ao grupo de exercício físico com DA moderado (CDR 2).

^b: diferença significativa no grupo de exercício físico com DA leve (CDR1) quando comparado ao grupo de exercício físico com DA moderado (CDR2).

Análise Pré e Pós-intervenção

Ao final do programa, após o período de quatro meses de intervenção, foi observado que o grupo de exercício CDR 2 aumentou significativamente os níveis séricos de BDNF, quando comparado com o grupo de exercício CDR1 ($p=0,029$; $\eta^2=0,298$; $power=0,716$).

Além disso, foi observado que o grupo de exercício CDR2 aumentou significativamente os níveis séricos de BDNF quando comparado com o grupo de convívio social CDR2 após o tempo de quatro meses ($p= 0,038$; $\eta^2=0,298$; $power=0,716$). A Tabela 1.2. mostra os valores em média e desvios-padrão dos níveis séricos de BDNF.

Tabela 1.2. Concentrações séricas de BDNF no início e ao final do período de quatro meses do estudo com pacientes com doença de Alzheimer, divididos de acordo com de acordo com os níveis leve (CDR 1) e moderado (CDR 2) de gravidade da demência: grupo exercício - CDR1, grupo de exercício - CDR 2, grupo de convívio social - CDR1 e grupo convívio social - CDR2 (média e desvio padrão).

	Grupo de Exercício Físico		Grupo de Convívio Social	
	CDR1 N=10	CDR2 N=4	CDR1 N=6	CDR2 N=9
BDNF Pré (ng/ml)	2,92 ± 1,6	1,2 ± 1,00	2,68 ± 2,17	2,99 ± 1,76
BDNF Pós (ng/ml)	1,68 ± 1,08	3,84 ± 1,47 ^a	2,08 ± 1,91	1,73 ± 1,89 ^b

BDNF: Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro.

^a: diferença significativa de momento entre o grupo de exercício CDR2 e grupo de exercício CDR1; ^b: diferença significativa após quatro meses entre o grupo de exercício CDR 2 e grupo de convívio social CDR2.

Quando investigado o efeito do exercício físico nas funções cognitivas, aferidas pelo Mini-Exame do Estado Mental, Montréal Cognitive Assessment e Teste do Desenho do Relógio, não foram observadas mudanças significativas após o período de quatro meses de intervenção em ambos os grupos – grupo de exercício físico e grupo de convívio social ($F=0,592$; $p=0,955$; $\eta^2=0,406$; $power=0,433$). A Tabela 1.3 mostra estes resultados. No entanto, é importante destacar que o grupo de exercício físico, classificado no estágio moderado da doença, teve aumento da pontuação média de dois pontos no Montréal Cognitive Assessment. Do ponto de vista clínico, este dado é interessante, visto que o mesmo grupo obteve aumento significativo dos níveis séricos de BDNF.

Tabela 1.3. Resultados médios e desvios-padrão, pré e pós quatro meses de exercício físico e grupo de convívio social, referentes ao escore total do Mini-Exame do Estado Mental, Montréal Cognitive Assessment e Teste do Desenho do Relógio.

	Grupo de Exercício Físico				Grupo de Convívio Social			
	CDR 1 (N=10)		CDR2 (N=4)		CDR 1 (N=6)		CDR 2 (N=9)	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
MEEM (pontos)	21,7±3,5	20,5±2,5	15,7±3,7	15,2 ± 4,9	20,1±3,5	20,6±5,3	17,6±4,5	18,2±4,8
MoCA (pontos)	14,9±4,2	15,1±4,4	8,5±3,1	10,5 ± 3,1	14,0±4,8	14,0±4,8	10,0±3,5	11,0±4,8
TDR (pontos)	6,3±2,8	7,3±2,2	4,7±2,2	3,7 ± 2,3	7,6±1,9	6,6±3,0	4,1±2,5	4,4±2,9

MEEM: Mini-Exame do Estado Mental; MoCA: Montréal Cognitive Assessment; TDR: Teste do Desenho do Relógio; CDR 1: Escore de avaliação clínica de demência, estágio leve; CDR 2: Escore de avaliação clínica de demência, estágio moderado.

Discussão

Ao final dos quatro meses do programa multimodal, predominantemente aeróbio, observou-se um aumento dos níveis séricos de BDNF no grupo de exercício com DA no estágio moderado da doença (CDR 2). Esta mudança não se constatou no grupo de exercício com DA no estágio leve (CDR 1) e nos grupos de convívio social com DA estágios leve ou moderado. Ademais, nestes grupos, os níveis de BDNF diminuíram ao final do estudo. Por sua vez, a comparação dos níveis séricos entre o grupo de exercício físico e o grupo de convívio social, ambos com DA no estágio moderado, evidenciou mudança importante a favor dos pacientes que participaram do programa de intervenção motora. Os dados sugerem que parece haver uma interação entre gravidade da doença de Alzheimer e mudanças nos níveis séricos de BDNF em resposta a um programa de exercício físico de natureza aeróbia e que, para este efeito, em pacientes moderadamente comprometidos, o exercício aeróbio seria mais eficaz do que o convívio social.

Em relação às funções cognitivas, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos após quatro meses de intervenção. No entanto, é importante destacar uma observação do ponto de vista clínico uma vez que houve aumento da pontuação média do *Montréal Cognitive Assessment* no grupo que praticou o exercício físico e que estava no estágio moderado da doença. Interessantemente, este mesmo grupo obteve aumento das concentrações de BDNF.

Cognição

A literatura tem demonstrado que indivíduos sem demência, e com prática regular de exercício físico, preferencialmente de natureza aeróbia, têm melhor desempenho cognitivo e menor risco de desenvolver doença de Alzheimer do que indivíduos sedentários (ROCKWOOD; MIDDLETON, 2007; LAUTENSCHLAGER et al., 2008; ERICKSON et al., 2012b; HAYES et al., 2013). Aparentemente, na direção contrária dessa tendência, o presente estudo reporta que sujeitos menos ativos demonstraram melhor desempenho no *screening* cognitivo. Embora o dado pareça paradoxal, cabe mencionar que os sujeitos com melhor desempenho cognitivo pertenciam ao grupo com DA no estágio leve (CDR 1), provavelmente, com reservas cerebrais e mentais ainda em nível suficiente para um desempenho razoável na avaliação desta variável. Os pacientes com DA moderada (CDR 2) possivelmente, em um *status* degenerativo mais avançado,

tinham menos reserva cognitiva necessária para um desempenho cognitivo superior ao demonstrado neste *screening*.

Ademais, mesmo com um nível de atividade física superior ao grupo com DA leve (CDR 1), o grupo com DA moderada (CDR 2) não conseguiu alcançar escore melhor no *screening* cognitivo, no *baseline*.

O programa de intervenção motora não propiciou melhora cognitiva dos pacientes com DA, tanto em nível leve (CDR 1), quanto em nível moderado (CDR 2). Resultado semelhante observou-se também nos grupos de convívio social, pertencentes aos níveis leve e moderado de demência. O fato de o programa de intervenção aplicado nos pacientes do presente estudo não ter produzido benefícios cognitivos a nenhum dos grupos avaliados, suscita várias tentativas de entendimento dos resultados. Uma das hipóteses que poderiam, pelo menos em parte, explicar a ausência de desfecho cognitivo favorável, reside na questão do nível de demência de pacientes com DA. Embora em nível leve e, no máximo moderado, os pacientes estudados estavam em um processo neurodegenerativo que, segundo a literatura, deveriam estar neste processo há vários anos, provavelmente, há mais de uma década, como têm demonstrado vários estudos (JACK et al., 2010; FORLENZA et al., 2013). Isto significa que a cascata degenerativa, amplamente instalada quando do surgimento dos sintomas clínicos, provavelmente não permitiria um padrão de resposta cognitiva superior ao apresentado. A este fato somam-se outras hipóteses que poderiam auxiliar no entendimento da ausência de melhora cognitiva abaixo comentadas. Ainda, do ponto de vista clínico, embora não tivessem sido encontradas diferenças significativas, pode-se observar um aumento da média no *Montréal Cognitive Assessment* no grupo de pacientes que participaram do grupo de exercício físico e que estavam no estágio moderado da doença. Este mesmo grupo obteve aumento nas concentrações séricas de BDNF, e esses resultados serão discutidos adiante. De toda maneira, os resultados permitem sugerir que, talvez, um tempo maior de intervenção pudesse refletir em melhora nas funções cognitivas destes pacientes.

A segunda hipótese refere-se ao pequeno número de pacientes submetidos ao programa de intervenção. A amostra pequena poderia ser considerada um fator estatisticamente desfavorável à constatação de mudanças cognitivas. No entanto, cabe enfatizar que manter um número elevado de pacientes com DA em um programa de intervenção ao longo do tempo, com o envolvimento obrigatório dos respectivos

cuidadores, familiares ou responsáveis, torna-se uma tarefa complexa. Contudo, permanece a hipótese de que um número maior em cada grupo, neste trabalho, talvez pudesse evidenciar mudanças cognitivas consistentes.

Uma terceira hipótese explicativa diz respeito ao modelo de intervenção desenhado para este estudo. A maioria dos trabalhos encontrados na literatura foi realizada utilizando-se esteira ergométrica ou cicloergômetro, podendo-se controlar melhor a intensidade durante todo o treinamento. Contudo, a originalidade dos estudos deve incorporar diferentes protocolos de intervenções motoras que ainda não foram encontrados na literatura. O caráter multimodal, com predominância aeróbia, em pacientes com DA, parece ser uma tentativa inovadora quando comparado com estudos que investigaram as mesmas variáveis dependentes – BDNF e Cognição e que não possuíam esse desenho metodológico.

De toda maneira, convém destacar que programas de intervenção não-farmacológica, do tipo exercício multimodal de natureza aeróbia, como o que foi aqui aplicado, deveriam fazer parte do estilo de vida das pessoas, inclusive daquelas cognitiva e funcionalmente preservadas. No entanto, eles também poderiam ser direcionados a pacientes que já tenham a DA, e deveriam ser a eles disponibilizados o mais precoce possível. Ou seja, neste caso, deveriam ser incorporados ao tratamento quando os pacientes ainda estivessem em níveis iniciais da demência, preferencialmente, na fase prodrômica da evolução clínica, ou seja, quando os sintomas começassem a surgir.

BDNF

Uma das questões intrigantes deste trabalho diz respeito à elevação dos níveis séricos do BDNF nos pacientes com DA moderada (CDR 2) que participaram do programa de exercício aeróbio e ausência de desfecho favorável em pacientes com DA leve (CDR 1) e que participaram do mesmo programa de exercício. Em outras palavras, em relação aos níveis de BDNF, parece haver uma interferência da magnitude da deterioração clínica – e, por associação, do grau do processo neurodegenerativo – no padrão de resposta à intervenção estabelecida. Em suma, é intrigante constatar-se que pacientes com mais neurodegeneração tenham respondido melhor – com níveis mais elevados de BDNF – do que pacientes com menos comprometimento clínico e neurobiológico.

Provavelmente, os pacientes com DA moderada há um tempo relativamente prolongado já teriam uma depleção importante do BDNF (TAPIA-ARANCIBIA et al., 2008; ZHENG et al., 2010), cujos níveis poderiam ser parcialmente resgatados pelo exercício (KNAEPEN et al., 2010; SEIFERT et al., 2010; ERICKSON et al., 2012a). No entanto, no presente estudo, não foram observadas diferenças significativas nos níveis séricos de BDNF no baseline para os pacientes que estavam no estágio leve e moderado da doença.

Assim, emerge a questão sobre o papel do exercício físico em relação aos níveis séricos de BDNF nos diferentes níveis da doença. Especificamente neste estudo, em relação aos níveis de BDNF, chama à atenção a ausência de resposta do grupo de convívio social com DA leve e com DA moderada e, principalmente, do grupo de exercício com DA leve.

Inicialmente, convém destacar que o fato de participar, regularmente, de um programa de exercício aeróbio, tenderia a promover uma melhor condição de saúde geral do que apenas partilhar a experiência de um convívio social, embora esta modalidade de envolvimento propicie, também, benefícios de natureza psicossocial. A saúde física geral exerce um papel protetor, a longo prazo, contra a antecipação de processos neurodegenerativos, tendo sido, inclusive, associada a um certo grau de prevenção dessas doenças.

Embora haja um corpo convincente de dados, na literatura, a favor dos benefícios cognitivos propiciados pelo exercício físico (HAYES et al., 2013), os estudos com base em intervenções psicossociais, voltados para a melhora de memória ou de outras funções relacionadas, são menos frequentes. Intervenções psicossociais têm, no entanto, contribuído para a melhora de distúrbios de comportamento do paciente com DA e para a redução do estresse dos familiares e cuidadores (DORENLOT, 2006). De toda maneira, o convívio social pode ser estratégia que, quando adicionadas ao tratamento psicofarmacológico de pacientes com DA, podem ampliar eficácia da intervenção terapêutica (DORENLOT, 2006).

No presente estudo, com base em inferências advindas da literatura, talvez um dos fatores contribuintes para a elevação dos níveis de BDNF nos pacientes com DA moderada esteja associado com a provável melhora da perfusão cerebral que, em geral, o exercício propicia. A perfusão cerebral estimula a neuroplasticidade que se expressaria por meio de fenômenos como angiogênese, sinaptogênese, aumento das células protetoras

(células da glia) e de várias neurotrofinas, dentre elas, o BDNF (KNAEPEN et al., 2010; SEIFERT et al., 2010; ERICKSON et al., 2012A; HOTTING; RODER, 2013; HAYES et al., 2013).

Contudo, permanece em aberto a questão de por que a elevação do BDNF ocorreu apenas em pacientes com DA moderado e não, também, naqueles com DA leve.

Limitações do estudo

É importante destacar algumas limitações e dificuldades do estudo, para que as mesmas sejam controladas em possíveis reproduções em investigações futuras. Dentre essas limitações, cabe salientar: 1) não randomização da amostra entre os grupos; 2) dificuldade de recrutamento dos pacientes, refletindo-se em número reduzido de participantes; 3) ausência de um grupo controle, que não fizesse nenhuma atividade ao longo dos quatro meses.

Conclusão

Foram observadas aumento nos níveis séricos de BDNF, após um programa multimodal de exercício aeróbio, de quatro meses de duração, em pacientes com DA no estágio moderado da doença. O estudo não constatou benefícios cognitivos nos pacientes que participaram do programa de exercício aeróbio e tampouco no grupo de convívio social.

As referências bibliográficas utilizadas no artigo, os apêndices e os anexos estão no final da tese.

ARTIGO 2

Efeitos do exercício físico nas concentrações séricas de BDNF e nas funções cognitivas de pacientes com doença de Alzheimer carreadores e não carreadores do alelo $\epsilon 4$ da APOE

Introdução

Para ajudar a compreender a complexidade da doença de Alzheimer (DA), diversos estudos tem investigado a influência de fatores genéticos e ambientais, e também, quantificado marcadores biológicos de risco da doença. Entretanto, a inexistência de um padrão internacional quanto aos parâmetros dos marcadores biológicos da DA tem dificultado a adoção desses indicadores na rotina clínica, permanecendo, por enquanto, em nível de pesquisa científica em centros especializados (FORLENZA et al., 2013).

A Apolipoproteína E (APOE) desempenha um papel significativo no crescimento e regeneração de tecidos do sistema nervoso periférico e central. Está envolvida, também, na redistribuição de triglicerídeos e colesterol em diferentes tecidos (SCHIPPER et al., 2011). A APOE pode ser expressada por três alelos: $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ e $\epsilon 4$ (LI et al., 1998)

Especificamente o alelo $\epsilon 4$ da APOE é um marcador de risco genético de DA de início tardio, podendo estar vinculado à formação de emaranhados neurofibrilares e placas de proteína β -amilóide (FORLENZA et al., 2010). Cosentino et al. (2008) apontam que este alelo exerce influência no declínio cognitivo, sendo este mais significativo nos estágios iniciais da doença de início tardio, provavelmente, após a sexta década de vida (VERGHESE et al., 2011).

Ojopi et al. (2004), em um estudo de revisão, apontam que a presença do alelo $\epsilon 4$ não é necessária nem suficiente para causar DA, porém este alelo pode aumentar o risco do indivíduo desenvolver a doença. Este marcador ainda necessita de investigações mais profundas, pois alguns estudos apontam que ele pode ter mais influências em algumas populações do que em outras, sendo que maiores declínios podem ser observados em populações africanas e latino-americanas. Outros tipos de influência tendem a interferir no padrão de declínio ou de resiliência cognitiva, como gênero, nível educacional e fatores ambientais (COSENTINO et al., 2008; CREAN et al., 2011).

Paralelo a isso, várias neurotrofinas exercem um importante papel na neuroplasticidade cerebral, especialmente, o Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF). Este modula atividades sinápticas no hipocampo e no córtex cerebral, tem ação neuroprotetora e auxilia na mediação e consolidação da memória para fatos recentes (TAPIA-ARANCIBIA et al., 2008; SCHULZ-KLAUS et al., 2013). Evidências mostram, ainda, que o BDNF pode atravessar a barreira hematoencefálica em ambos os sentidos (PAN et al., 1998). Por esta razão, análises de concentrações séricas deste marcador biológico tenderiam a refletir as concentrações centrais desta neurotrofina.

Alguns estudos têm demonstrado os benefícios do exercício físico nas funções cognitivas em indivíduos carreadores do alelo $\epsilon 4$ (ETNIER et al, 2007;. ROVIO et al, 2005), no entanto, outros não observaram estes efeitos (PODEWILS et al., 2005).

Nichol et al. (2009) investigaram os efeitos do exercício físico em ratos carreadores do alelo $\epsilon 4$. Os autores observaram que os ratos que realizam o exercício físico, quando comparados aos ratos sedentários, tiveram melhor desempenho nos testes que avaliavam funções cognitivas.

Em humanos, Eggermont et al. (2009) realizaram um ensaio clínico em um Instituição de Longa Permanência afim de verificarem se haveria diferenças nas funções cognitivas de idosos com demência moderada, após serem submetidos a um treinamento de caminhada de seis semanas. Os resultados mostraram que os pacientes com demência carreadores do alelo $\epsilon 4$ não se beneficiaram desta intervenção.

Nota-se uma controvérsia nos estudos em relação aos reais efeitos do exercício físico em indivíduos carreadores do alelo $\epsilon 4$. Além disso, a maioria dos estudos encontrados são realizados em modelo animal e poucos de natureza intervencionais.

Nesse sentido, este estudo teve como objetivo analisar os efeitos de um programa multimodal de exercício aeróbio, de quatro meses de duração, em pacientes com DA, nas funções cognitivas divididos em carreadores e não-carreadores do alelo $\epsilon 4$.

Objetivo

Analisar os efeitos do exercício físico nas concentrações séricas de BDNF e nas funções cognitivas de pacientes com doença de Alzheimer, carreadores e não carreadores do alelo $\epsilon 4$ da APOE.

Hipótese

Pacientes com DA carreadores e não-carreadores do alelo $\epsilon 4$ respondem de forma diferente aos efeitos de um programa multimodal de exercício físico aeróbio, no que diz respeito aos aspectos cognitivos e as concentrações de BDNF.

Métodos

O desenho metodológico deste trabalho envolveu vários detalhes descritos abaixo em cada tópico.

Pacientes

O recrutamento da amostra e os procedimentos do estudo foram realizados no Programa de Cinesioterapia Funcional e Cognitiva em Idosos com Doença de Alzheimer (PRO-CDA) (GARUFFI et al., 2011) da UNESP – Campus de Rio Claro-SP.

Como critérios de inclusão, os pacientes deveriam ter diagnóstico clínico de DA segundo critérios do DSM-IV-TR (APA, 2000); estar nos estágios leve e moderado da doença, de acordo com o Escore de Avaliação Clínica de Demência (CDR) (MORRIS, 1993; MONTAÑO, RAMOS, 2005); ter capacidade de deambular e manter-se em pé de forma independente; ter disponibilidade para participação das atividades do programa; o cuidador ter assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação do seu familiar no protocolo de intervenção. Este projeto foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisas do Instituto de Biociências da UNESP – Rio Claro, protocolo 6200 (ANEXO 1).

Foram excluídos do estudo pacientes que apresentavam frequência inferior a 75% nas atividades referentes ao Programa de Exercício Físico Multimodal Aeróbio ou às atividades do Grupo de Convívio Social, bem como, os idosos que apresentavam contraindicações clínicas relativas à prática de exercício físico.

A figura 1.1. apresenta o recrutamento dos participantes, assim como os motivos para inclusão e exclusão no projeto de pesquisa. Os participantes foram recrutados no PRO-CDA, e também dentre aqueles que os familiares ou cuidadores entraram em contato após conhecimento do programa por meio da divulgação em mídia impressa e televisiva e indicação médica especializada.

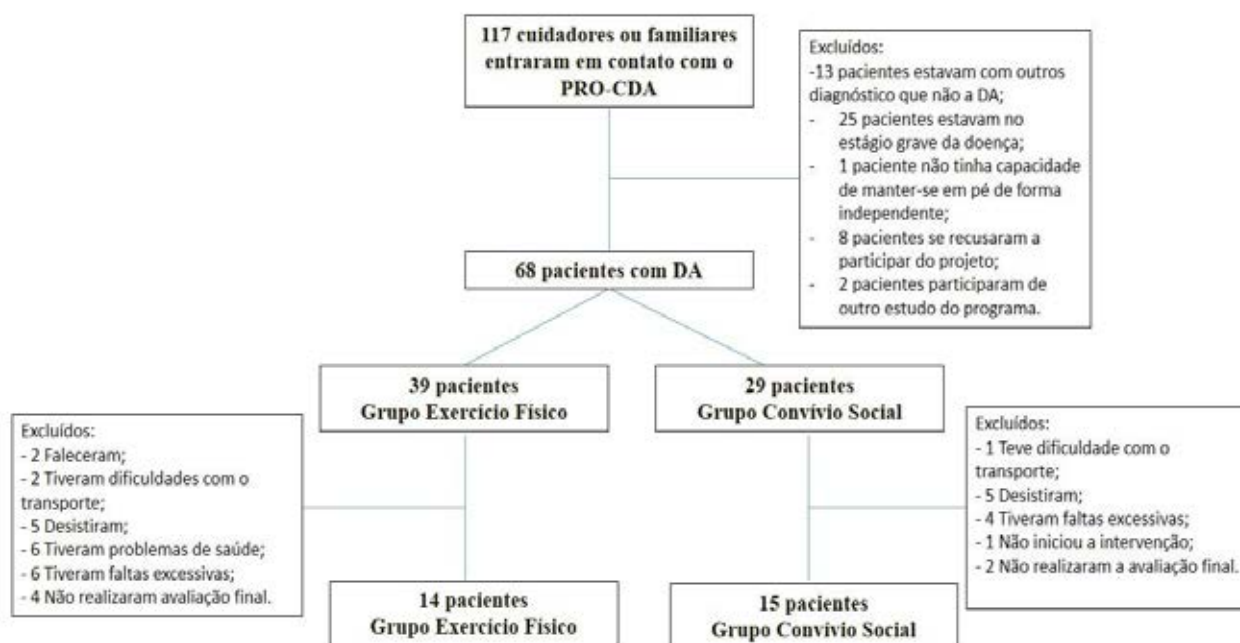


Figura 1.1 - Esquema ilustrativo para o recrutamento da amostra, realizado entre janeiro de 2012 a julho de 2013.

Assim, a amostra foi composta por 29 participantes. Destes, 14 participaram do grupo de exercício físico e 15 participaram de um grupo de convívio social.

Procedimentos de intervenção

Durante quatro meses os pacientes com DA fizeram parte de dois protocolos de intervenção distintos: 1) programa de exercício físico multimodal e 2) programa de convívio social. Ambos protocolos estão descritos a seguir.

Programa de exercício físico multimodal

O programa de exercício físico multimodal, com predominância aeróbia, compreendeu trabalho dos componentes da capacidade funcional, como: resistência de

força, equilíbrio, agilidade e coordenação motora, além de exercícios que simulavam a realização de atividades de vida diária. A capacidade aeróbia e a flexibilidade foram componentes trabalhados em todas as sessões.

Tal planejamento foi baseado seguindo as recomendações *do American College of Sports Medicine* (ACSM, 2009) o qual recomenda que a prescrição da prática de atividade física para idosos deve incluir exercícios aeróbios, fortalecimento muscular, exercícios de flexibilidade e exercícios de equilíbrio. Além deste, baseou-se no estudo de Foster e colaboradores (2011) o qual recomenda para idosos com demência um protocolo de exercício físico aeróbio multimodal, pois induz maior atividade das regiões frontal e parietal envolvidas no controle da atenção.

Cada sessão teve a duração de 60 minutos, realizadas três vezes por semana, em dias não consecutivos, durante quatro meses. As sessões foram desenvolvidas de acordo com o seguinte planejamento:

a) Parte inicial (10 minutos) com finalidade de preparar os pacientes para as atividades com exercícios de aquecimento e alongamento.

b) Parte principal (40 minutos) contendo atividades alternadas com o objetivo de desenvolver um componente da capacidade funcional específico por sessão.

c) Parte final (10 minutos) com o intuito de trabalhar a flexibilidade e promover a volta à calma dos participantes.

Para manter o exercício dentro da faixa de intensidade proposta, ele foi dividido em 4 fases, sendo que ao final de cada fase (1 mês), era aplicada uma sobrecarga, a fim de se manter a intensidade proposta. O quadro 1.1 mostra a determinação das sobrecargas em cada fase de treinamento.

	Equilíbrio	Coordenação Motora	Força	Atividades de Vida Diária
Fase 1	Redução da estabilidade e estímulo proprioceptivo	Sequência de movimentos dos MMII, MMSS e tronco.	Peso do próprio corpo; Pequena sobrecarga com ajuda de bastões. Carga com halteres, caneleiras. 2 séries de 20 repetições.	Atividades simples: Discar telefone, pendurar roupa no varal, comprar materiais, lavar louças, e trocar de camisa.
Fase 2	Redução da estabilidade, aumento do estímulo proprioceptivo e também para o sistema vestibular e sistema visual	Sequência de movimento dos MMII, MMSS, tronco e cabeça com ajuda de materiais (arcos e bolas).	Aumento da Intensidade. Aumento do volume 3 séries de 15 repetições	Atividades citadas acima com nomeação de objetos.
Fase 3	Redução da Estabilidade, aumento nos estímulos da fase 2 Atividades Lúdicas que incluem equilíbrio estático, dinâmico, meio giro e um giro completo (com dicas visuais)	4 sequências de movimentos diferentes, 2 com movimentos alternados ou diferentes de membros superiores e inferiores com ou sem deslocamento.	3 séries de 20 repetições (com sobrecarga)	Atividades citadas acima, com nomeação de objetos e aumento da velocidade para realizar as tarefas.
Fase 4	Mesmos estímulos anteriores com adoção de dicas táteis.	Mesmos estímulos anteriores, com utilização de materiais (bexiga, bolas, arcos e cordas).	3 séries de 20 repetições (com nova sobrecarga)	Atividades citadas acima, com nomeação de objetos e aumento da velocidade para realizar as tarefas.

Quadro 2.1. Determinação das sobrecargas presente em cada fase de treinamento.

Legenda: MMSS - Membros Superiores; MMII - Membros Inferiores.

É importante destacar que em todas as sessões do protocolo de exercício físico foi aferida a pressão arterial no início e no final da intervenção.

A frequência cardíaca dos participantes foi averiguada durante as sessões por meio de um frequencímetro da marca Polar, modelo A4, assegurando-se, dessa forma, que o treinamento respeitasse as condições individuais dos participantes e as recomendações do *American College of Sports Medicine*, o qual aconselha que o exercício seja realizado em uma intensidade entre 60 e 80% da frequência cardíaca máxima (ACSM, 2009). A frequência cardíaca dos participantes foi anotada no início, durante as atividades e ao final de cada sessão.

Para um melhor desenvolvimento do programa, também com o intuito de diminuir os riscos para os participantes, as atividades foram realizadas em local arejado e iluminado, que dispõe de tablado, trampolim (cama elástica), trave de equilíbrio, colchões e plintos. Além destes materiais, outros foram utilizados, como bolas, cones coloridos, balões, caneleiras, halteres, *thera-bands*, *gymnastic ball*, arcos e cordas.

Com o intuito de exemplificar melhor os detalhes de cada sessão e o seu planejamento ao longo dos quatro meses de intervenção, foi acrescentado um apêndice no final do artigo com estas informações do protocolo de exercício físico (APÊNDICE 1).

Programa de Convívio social

Este grupo foi formado com o intuito de se promover a socialização dos participantes e a adaptação à rotina de atividades realizadas no PRO-CDA. As atividades foram realizadas com a mesma frequência do grupo de treinamento, ou seja, três vezes por semana em dias não consecutivos, e se caracterizavam por serem aleatórias. Assim, conteve atividades lúdicas, dinâmicas, caminhadas, entre outras. As atividades foram realizadas de modo não sistemático e conduzidas por diversos profissionais (psicologia, gerontologia, fisioterapia e educação física). Tal protocolo de atividades foi proposto a fim de melhorar o padrão de comparação com o grupo que participou do programa de exercício físico multimodal, já que os participantes tiveram os mesmos estímulos sociais e, dessa forma observar o efeito isolado da atividade física no grupo de treinamento.

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

Instrumentos de avaliação

As avaliações, nos momentos pré e pós quatro meses, foram realizadas em ambiente tranquilo, sem grandes estímulos visuais ou sonoros que pudessem atrapalhar o desempenho do avaliado. Os questionários que exigiam a resposta de cuidadores foram respondidos pelo principal cuidador do paciente, ou seja, aquele que permanece a maior parte do tempo com o idoso.

Ainda, em relação às avaliações (pré e pós quatro meses), foram respeitados o mesmo avaliador e o mesmo período de avaliação (manhã ou tarde) nos dois momentos. É importante destacar que o avaliador era cego em relação ao grupo que o idoso fazia parte. Abaixo seguem descrições sobre os instrumentos utilizados no estudo.

Anamnese

A anamnese, respondida pelo cuidador, continha informações como idade, gênero e escolaridade do paciente, características clínicas, como tempo de doença, medicamentos em uso, comorbidades associadas a DA, além da avaliação clínica da demência (APÊNDICE 2).

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

Nível de Gravidade de Demência

Para classificar o nível de gravidade da demência foi utilizado o Escore de Avaliação Clínica de Demência (CDR) (MORRIS, 1993) (ANEXO 2). 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-se um conjunto de regras elaboradas e validadas por Morris (1993) e pela validação da versão em português por Montañó e Ramos (2005).

Nível de Atividade Física

O nível de atividade física foi mensurado pelo Questionário Baecke Modificado para Idosos (Baecke) (VOORRIPS *et al.*, 1991) (ANEXO 3). Este questionário possui 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 idosos 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.

Funções Cognitivas

Para avaliação das funções cognitivas, foram utilizados os seguintes instrumentos:

- * Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) (FOLSTEIN *et al.*, 1975) (ANEXO 4): Este instrumento é composto por setes categoriais: orientação para tempo, orientação para local, registro de três palavras, atenção e cálculo, recordação das três palavras, linguagem e praxia visuo-constructiva. 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 sujeitos, segundo os critérios propostos por Brucki *et al.* (2003).

- * Montréal Cognitive Assessment (MoCA) (NASREDDINE *et al.*, 2005; MEMÓRIA *et al.*, 2012) (ANEXO 5): Este instrumento avalia diferentes domínios cognitivos e alguns referentes às funções frontais: atenção, funções executivas, memória, linguagens, capacidades visuoespaciais, capacidade de abstração e cálculo.

- * Teste do Desenho do Relógio (TDR) (SUNDERLAND *et al.*, 1989) (ANEXO 6): Este teste compreende a tarefa de desenhar um relógio com a inserção de ponteiros marcando determinada hora (por exemplo 2h45). É capaz de mensurar funções executivas (planejamento, sequência lógica, capacidade de abstração, flexibilidade mental e monitoramento de execução), atenção concentrada, organização visuo-espacial e memória recente.

Sintomas Depressivos

Com o intuito de investigar sintomas depressivos, a Escala de Depressão Geriátrica (GDS) foi utilizada (YESAVAGE, *et al.* 1983) (ANEXO 7). Esta escala é composta por 15 questões com resposta de sim ou não. A pontuação final corresponde a um escore formado pela somatória de respostas, sendo que pontuações mais elevadas caracterizam sintomas depressivos mais intensos.

Avaliação Sérica do BDNF

As análises laboratoriais foram realizadas no Laboratório de Neurociências (LIM-27) no Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (São Paulo/SP).

Foram coletadas amostras de sangue (25 ml) em tubos com EDTA, no período da manhã, precedido de doze horas de jejum. O sangue coletado foi imediatamente centrifugado a 5000 rpm durante 5 minutos para a obtenção do plasma. O sobrenadante foi congelado a uma temperatura de -80°C. Os níveis séricos dos biomarcadores foram analisados utilizando amostras não diluídas. As análises foram realizadas por meio de ensaio imunoenzimático (Immunoblotting). O kit utilizado foi E90011Hu 96 *Tests* – da marca *Enzyme-linked Immunosorbent Assay Kit For Human Brain Derived Neurotrophic Factor BDNF*®.

Análise da Apolipoproteína ε4

As análises laboratoriais foram realizadas no Laboratório de Neurociências (LIM-27), no Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (São Paulo/SP).

Amostras do sangue periférico foram coletadas, e o DNA genômico foi extraído. Dois polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs), foram avaliados a fim de determinar o genótipo da APOE (rs7412 and rs429358), como foi previamente descrito por Forlenza et al (2010). As análises foram realizadas por meio de PCR em tempo real (real-time polymerase chain reaction) (RT-PCR) (TaqMan® Assays – Applied Biosystems, CA, USA)

Análise estatística

Para se verificar se os grupos eram semelhantes no momento inicial o teste paramétrico ANOVA foi empregado. Logo depois, aplicou-se o teste paramétrico MANOVA para verificar-se o efeito do exercício e o grau de interação entre grupos (grupo de exercício físico e grupo de convívio social) e momentos (pré e pós quatro meses de intervenção). Adotou-se nível de significância de 5 % e o programa utilizado foi o SPSS versão 18.0.

Resultados

Os resultados deste artigo serão divididos em duas partes: análise da condição inicial e análise pré e pós intervenção de quatro meses.

Análise da condição inicial

A Tabela 2.1 mostra as variáveis clínicas e sociodemográficas dos quatro grupos estudados (Grupo Treinamento Não-carreador $\epsilon 4$ n=6; Grupo Treinamento Carreador $\epsilon 4$ n=8; Grupo Convívio Social Não-carreador $\epsilon 4$ n=9; Grupo Convívio Social Carreador $\epsilon 4$ n=6).

As variáveis sociodemográficas e clínicas, como, idade, escolaridade, CDR, nível de atividade física, funções cognitivas, altura, peso, IMC, aptidão cardiovascular e BDNF não eram diferentes, inicialmente, nos quatro grupos estudados. Tais similaridades são positivas tendo em vista que os grupos apresentavam as mesmas características clínicas no momento inicial da pesquisa.

Tabela 2.1. Valores em média e desvios-padrão das variáveis clínicas dos quatro grupos (Grupo de Exercício Físico Não-carreador $\epsilon 4$ n=6; Grupo de Exercício Físico Carreador $\epsilon 4$ n=8; Grupo Convívio Social Não-carreador $\epsilon 4$ n=9; Grupo Convívio Social Carreador $\epsilon 4$ n=6).

	Grupo de Exercício Físico		Grupo de Convívio Social		F	p
	Não-carreador $\epsilon 4$	Carreador $\epsilon 4$	Não-carreador $\epsilon 4$	Carreador $\epsilon 4$		
Idade (anos)	77,8 \pm 5,3	75, 2 \pm 7,0	80,2 \pm 7,9	77,1 \pm 8,3	0,66	0,58
Escolaridade (anos)	5,1 \pm 2,9	6,8 \pm 7,7	5,5 \pm 3,7	5,0 \pm 5,0	0,18	0,90
CDR (pontos)	1,3 \pm 0,5	1,2 \pm 0,4	1,4 \pm 0,5	1,8 \pm 0,4	1,81	0,17
Baecke (pontos)	8,1 \pm 3,9	5,2 \pm 3,5	5,2 \pm 3,1	4,7 \pm 2,0	1,39	0,26
MEEM (pontos)	22,3 \pm 4,1	18,2 \pm 4,0	19,4 \pm 4,0	17,5 \pm 4,5	1,59	0,21
MoCA (pontos)	15,8 \pm 4,3	11,0 \pm 4,4	13,1 \pm 4,4	9,3 \pm 3,7	2,70	0,67
TDR (pontos)	7,1 \pm 1,9	4,8 \pm 2,8	6,7 \pm 2,7	3,6 \pm 2,0	2,85	0,05
GDS (pontos)	3,5 \pm 2,1	3,2 \pm 2,9	2,1 \pm 1,8	2,5 \pm 2,8	0,51	0,67
Peso (kg)	62,2 \pm 11,0	70,0 \pm 13,6	59,9 \pm 13,8	68,4 \pm 19,4	0,81	0,50
Estatura (m)	1,5 \pm 0,3	1,5 \pm 0,9	1,5 \pm 0,8	1,6 \pm 0,1	1,36	0,27
IMC (Kg.m ²)	26,9 \pm 5,1	27,4 \pm 3,6	24,6 \pm 4,4	25,7 \pm 4,9	0,59	0,62
BDNF (ng/ml)	1,5 \pm 1,0	3,08 \pm 1,7	2,74 \pm 1,8	3,0 \pm 2,1	1,07	0,37

Baecke: Questionário Baecke Modificado para Idosos – Nível de Atividade Físico; MEEM: Mini Exame do Estado Mental; MoCA: Montréal Cognitive Assessment; TDR: Teste do Desenho do Relógio; GDS: Escala de Depressão Geriátrica; BDNF: Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro.

Análise Pré e Pós intervenção

Após o período experimental (quatro meses de intervenção – pré e pós intervenção) não foram observadas diferenças significativas nas concentrações séricas de BDNF nos quatro grupos estudados (Grupo Treinamento Não-carreador $\epsilon 4$ n=6; Grupo Treinamento Carreador $\epsilon 4$ n=8; Grupo Convívio Social Não-carreador $\epsilon 4$ n=9; Grupo Convívio Social Carreador $\epsilon 4$ n=6). A tabela 2.2 mostra os efeitos do exercício físico nas concentrações séricas de BDNF após quatro meses de intervenção nos quatro grupos.

Tabela 2.2. Valores em média e desvios-padrão das concentrações séricas de BDNF no início e ao final do período de quatro meses do estudo com pacientes com doença de Alzheimer, divididos em carreadores e não-carreadores $\epsilon 4$ (Grupo de Exercício Físico Não-carreador $\epsilon 4$ n=6; Grupo de Exercício Físico Carreador $\epsilon 4$ n=8; Grupo Convívio Social Não-carreador $\epsilon 4$ n=9; Grupo Convívio Social Carreador $\epsilon 4$ n=6).

	Grupo de Exercício Físico		Grupo de Convívio Social	
	Não-carreadores	Carreadores	Não-carreadores	Carreadores
	$\epsilon 4$	$\epsilon 4$	$\epsilon 4$	$\epsilon 4$
BDNF Pré (ng/ml)	1,56 ± 1,0	3,08 ± 1,8	2,74 ± 1,8	3,05 ± 2,1
BDNF Pós (ng/ml)	2,48 ± 1,7	2,15 ± 1,5	1,91 ± 1,9	1,81 ± 2,0

BDNF: Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro.

Quando investigado o efeito do exercício físico nas funções cognitivas, aferidas pelo Mini-Exame do Estado Mental, foram observadas diferenças significativas entre o grupo de convívio social não-carreador e carreador ($F=0,759$; $p=0,012$; $\eta^2=0,477$; $power=0,971$). No Teste do Desenho do Relógio ($F=0,610$; $p=0,615$; $\eta^2=0,68$; $power=0,158$) e no Montréal Cognitive Assessment ($F=1,365$; $p=0,276$; $\eta^2=0,141$; $power=0,318$) não foram encontradas diferenças significativas. A Tabela 2.3 mostra os valores em média e desvios-padrão dos testes nos quatro grupos analisados.

Tabela 2.3. Valores em média e desvios-padrão das variáveis de funções cognitivas dos quatro grupos (Grupo Treinamento Não-carreador $\epsilon 4$ n=6; Grupo Treinamento Carreador $\epsilon 4$ n=8; Grupo Convívio Social Não-carreador $\epsilon 4$ n=9; Grupo Convívio Social Carreador $\epsilon 4$ n=6).

	Grupo de Exercício Físico				Grupo de Convívio Social			
	Não-carreadores		Carreadores		Não-carreadores		Carreadores	
	$\epsilon 4$		$\epsilon 4$		$\epsilon 4$		$\epsilon 4$	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
MEEM (pontos)	22,3±4,1	19,8±4,2	18,2±4,0	18,3±4,0	19,4±4,0	21,5±4,7	17,5± 4,5	15,6 ± 3,0 ^a
TDR (pontos)	7,1±1,9	7 ± 3,1	4,8 ± 2,8	5,7 ± 2,4	6,7 ± 2,7	6,5 ± 3,1	5,6 ± 0,8	3,6 ± 2,0
MoCA (pontos)	15,8±4,3	15,6±5,0	11 ± 4,4	12,3±3,8	13,1±4,4	14,5±4,4	9,3 ± 3,7	8,6 ± 3,5

MEEM: Mini-Exame do Estado Mental; TDR: Teste do Desenho do Relógio; MoCA: Montréal Cognitive Assessment; G.E.F.: Grupo de Exercício Físico não-carreadores e carreadores; G.C.S.: Grupo de Convívio Social não-carreadores e carreadores.

^a: Diferença entre os grupos de convívio social não-carreadores $\epsilon 4$ e carreadores $\epsilon 4$.

Discussão

De acordo com os conceitos atualmente aceitos, o alelo $\epsilon 4$ da ApoE constitui o gene mais fortemente relacionado com o aumento do risco de progressão para demência na doença de Alzheimer de início tardio (ALBERT et al., 2011). Em relação ao polimorfismo genético, os resultados do presente trabalho são semelhantes aos de outra investigação do nosso grupo, que encontrou resposta favorável a um programa multimodal em indivíduos com comprometimento cognitivo leve (CCL) e que, também, eram não-carreadores do alelo $\epsilon 4$ da APOE (PEREIRA et al., 2014; *submetido*). Nesse estudo, os indivíduos com CCL, carreadores do alelo $\epsilon 4$, não apresentaram melhora cognitiva. Outros estudos, previamente desenvolvidos, já haviam apontado na direção de que o genótipo da ApoE possa modificar os efeitos de programas de intervenção farmacológica ou não-farmacológica, incluindo-se, aqui, exercício físico, bem como, moldar a influência do estilo de vida quanto ao risco de progressão para um quadro demencial (LOW et al., 2010; KIVIPELTO et al., 2008).

Dependendo de sua configuração genética – especificamente, a presença do alelo $\epsilon 4$ – a Apo E pode contribuir para o aumento do risco de doenças neurodegenerativas,

dentre elas, a doença de Alzheimer. Este risco eleva-se quando a presença deste alelo, em interação com fatores ambientais deletérios, deflagra-se a cascata amiloidogênica e, daí, toda a cascata neurodegenerativa (MAHLEY et al., 2006).

Um estudo recente demonstrou uma redução significativa dos níveis séricos de BDNF em pacientes com doença de Alzheimer de início precoce e de início tardio quando comparados com sujeitos controles ou CCL (ADAMCZUK et al., 2013). O estudo também constatou uma relação inversa entre o desempenho em testes de memória episódica e depósito de β -amilóide nos pacientes carreadores do alelo $\epsilon 4$ da ApoE, mas não entre aqueles não-carreadores deste alelo.

Quando analisado o efeito do exercício físico, observou-se que os participantes do grupo de convívio social carreadores do alelo $\epsilon 4$ tiveram uma queda significativa nos escores do Mini Exame do Estado Mental, quando comparados com o grupo de convívio social não carreador. Tal resultado pode mostrar, em parte, que o exercício físico pode contribuir para a manutenção das funções cognitivas, tanto em pacientes carreadores ou não-carreadores.

A queda significativa no escore do Mini Exame do Estado Mental em pacientes que participaram do grupo de convívio social, carreadores do alelo $\epsilon 4$, pode ser explicada por alguns mecanismos: a) indivíduos que possuem o alelo $\epsilon 4$ são mais vulneráveis à degradação e mobilização de lipídeos para reparo neural, neuroplasticidade e reserva cognitiva frente à um processo neurodegenerativo (ACHARYA *et al.*, 2002; FINCH; SAPOLSKY, 1999); b) O alelo $\epsilon 4$ estimula a hiperfosforilação da proteína tau e a formação de emaranhados neurofibrilares (HARRIS et al, 2003) e torna a depuração de β -amilóide menos eficiente e seus efeitos neurotóxicos mais pronunciados – marcadores clássicos da doença de Alzheimer; c) a presença do alelo $\epsilon 4$ *per se* está associada a um pior desempenho na cognição independente da idade cronológica (RABER et al., 2004).

O exercício físico pode ter uma contribuição importante para agir como protetor destes mecanismos e explicar que, mesmo em pacientes com um quadro neurodegenerativo e progressivo instalado, e independente da presença do alelo $\epsilon 4$, pode contribuir para a manutenção das funções cognitivas. Os mecanismos que podem explicar este suporte seriam: a) aumento da neurogênese, da angiogênese e da sinaptogênese; b) aumento da liberação de fatores de crescimento, como o BDNF, que promovem a plasticidade neuronal e diminuem fatores de risco cardiovascular (COTMAN; BERCHTOLD, 2002; HASKELL et al., 2007; VAN PRAAG, 2008); c) aumento do fluxo

sanguíneo cerebral em diversas regiões corticais e subcorticais, que resultam em aumento na síntese e utilização de neurotransmissores (ANTUNES et al., 2006); d) diminuição na formação da proteína beta amilóide (ADLARD, et al., 2005).

Embora estes benefícios sejam esperados, curiosamente, no presente estudo, não foram observadas alterações significativas nos níveis séricos de BDNF após o programa de exercício físico multimodal aeróbio. Talvez, o tipo de protocolo utilizado pôde não ser suficiente para provocar mudanças fisiológicas em pacientes com DA, embora este tipo de intervenção ser recomendado para esta população (FOSTER et al., 2011). Ainda, o tempo de intervenção, quatro meses, pode ter sido pequeno para inferências mais robustas, é possível supor que teria havido uma certa estabilidade cognitiva no grupo que participou no programa de intervenção multimodal. No entanto, esses dados precisariam ser corroborados por meio de intervenções por períodos mais longos.

Embora haja evidências de que o exercício físico, principalmente de intensidade elevada, aumenta os níveis séricos de BDNF e melhora as funções cognitivas (ZOLADZ & PILC, 2010), há dúvidas se esses níveis refletem, de fato, mudanças fisiológicas cerebrais. De um lado, um estudo demonstrou o impacto de parâmetros como idade e gênero nos níveis periféricos de BDNF (LOMMATZSCH et al., 2005). Esses autores evidenciaram que os níveis periféricos de BDNF decrescem com o avanço da idade e peso, e são menores nas mulheres do que nos homens. Por outro lado, um estudo desenvolvido com sujeitos normais sugeriu que 70 a 80% dos níveis periféricos de BDNF, após sessões prolongadas de exercício físico, seriam oriundos do cérebro, embora esse percentual reduzisse uma hora após o término do programa (RASMUSSEN et al., 2009).

Nosso resultados são semelhantes ao estudo de Eggermont et al. (2009) investigaram os efeitos de um programa de caminhada de seis semanas nas funções cognitivas de idosos com demência moderada que residiam em uma instituição de longa permanência. Os resultados mostraram que idosos carreadores do alelo $\epsilon 4$ responderam ao treinamento de maneira semelhante aos não carreadores. Os autores atribuem estes resultados ao tipo de intervenção utilizada (caminhada) e também por idosos com demência apresentarem condições clínicas debilitantes.

Uma nova linha de investigação associou exercício físico e níveis do traçador para deposição de proteína amilóide no parênquima cerebral, identificado por meio de neuroimagem funcional (PiB-PET). Um estudo, com base nessa associação, constatou que indivíduos sedentários, carreadores do alelo $\epsilon 4$ da ApoE, apresentavam um grau de

depósito de proteína amilóide, no cérebro, do que os não-carreadores deste genótipo (HEAD et al., 2012). Este fenômeno reforça a hipótese, também sugerida para o presente trabalho, de que o genótipo $\epsilon 4$ da ApoE exerceria um impacto desfavorável no desfecho de programas exercício físico.

Uma das questões que, pelo menos em parte, poderia justificar a ausência de dados fortemente consolidados do presente trabalho, refere-se ao nível de gravidade da doença dos pacientes. Em sua maior parcela, os nossos pacientes tinham um diagnóstico clínico de doença de Alzheimer em fase moderada, com escores do Mini-Exame do Estado Mental com variações de 15 a 22. Este dado, embora clínico, sugere que a cascata neurodegenerativa, já desencadeada há muito tempo, e responsável pelo declínio cognitivo, não teria permitido um desfecho mais favorável do programa de intervenção no desempenho cognitivo. Em outras palavras, uma vez deflagrada a cascata neurodegenerativa, torna-se extremamente difícil mudar o curso da doença, inclusive, em sua manifestação cognitiva, em pacientes em fase clinicamente moderada. Talvez, em fase leve ou prodrômica, isto é, antes da instalação definitiva do quadro demencial, os resultados sejam mais consistentes. Em relação às manifestações neuropsiquiátricas – do tipo comportamentais e atividades instrumentais simples – ainda haveria chances de mudanças substanciais, mesmo na fase moderada, como alguns estudos têm observado (ROLLAND et al., 2012; CANONICI et al., 2012; VITAL et al., 2012).

Uma das hipóteses relacionadas com o declínio da cognição, particularmente, referente à redução da velocidade do processamento cognitivo, tem por base a desorganização da estrutura mielínica das conexões de áreas corticais que foram mielinizadas em fases posteriores do desenvolvimento cerebral. Essas conexões estão mais alteradas em indivíduos com o alelo $\epsilon 4$ da ApoE, reforçando o conceito de que este genótipo exerce um papel importante no aumento do risco de conversão de indivíduos sem demência para doença de Alzheimer (BARTZOKIS et al., 2007).

Limitações do Estudo

É importante destacar algumas limitações e dificuldades do estudo, para que as mesmas sejam controladas em possíveis reproduções em investigações futuras. Dentre essas limitações, cabe salientar: 1) não randomização da amostra entre os grupos; 2) dificuldade de recrutamento dos pacientes, refletindo-se em número reduzido de participantes; 3) ausência de um grupo controle, que não fizesse nenhuma atividade ao longo dos quatro meses; 4) não controle da dieta realizada pelos participantes da pesquisa.

Conclusão

Tanto os pacientes não-carreadores do alelo $\epsilon 4$, como os carreadores deste alelo, independente a qual grupo pertenciam, não tiveram mudanças nos níveis séricos de BDNF. Em relação às funções cognitivas foi observada piora significativa no Mini-Exame do Estado Mental no grupo de convívio social carreador do alelo $\epsilon 4$ quando comparado aos pacientes não-carreadores.

Considerações finais

Essas considerações se referem ao trabalho como um todo.

- Artigo 1. Foram observadas mudanças nos níveis séricos de BDNF, após um programa multimodal de exercício aeróbio, de quatro meses de duração, em pacientes com DA no estágio moderado da doença. A elevação de níveis séricos de BDNF, estiveram associados ao nível de gravidade da doença de Alzheimer e ao modelo de intervenção realizado.
- Artigo 2. Tanto os pacientes não-carreadores do alelo $\epsilon 4$, como os carreadores deste alelo, independentemente a qual grupo pertenciam, não tiveram mudanças nos níveis séricos de BDNF. Em relação às funções cognitivas foi observada piora significativa no Mini-Exame do Estado Mental no grupo de convívio social carreador do alelo $\epsilon 4$, quando se compararam com o grupo de convívio social não-carreadores.
- Para futuros estudos sugere-se um tempo maior de intervenção de exercício físico com o intuito de observar se períodos maiores de intervenções são suficientes para provocar mudanças fisiológicas mais significativas em pacientes com DA. Além disso, é importante que novos estudos contemplem os seguintes itens: 1) randomização da amostra entre os grupos; 2) número maior de participantes nos grupos; 3) inclusão de um grupo controle, que não fizesse nenhuma atividade concomitante com o grupo experimental; 4) controle da dieta ingesta pelos participantes da pesquisa.

REFERÊNCIAS

- ACHARYA, P.; et al. Comparison of the stabilities and unfolding pathways of human apolipoprotein E isoforms by differential scanning calorimetry and circular dichroism. **Biochimica et Biophysica Acta**, Amsterdam, v.1584, n.1, p.9-19, 2002.
- ADAMCZUK, K.; et al. Polymorphism of brain derived neurotrophic factor influences β amyloid load in cognitively intact apolipoprotein E ϵ 4 carriers. **Neuroimage Clinical**, v. 2, p.512–520, 2013.
- ADLARD, P. A.; et al. Voluntary exercise decreases amyloid load in a transgenic model of Alzheimer's disease. **Journal of Neuroscience**, v. 25, p. 4217–4221, 2005
- ALBERT, M.S.; et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging- Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. **Alzheimers Dement**, v. 7, p. 270-279, 2011.
- Alzheimer's Disease Education & Referral Center (ADEAR). Alzheimer's disease: fact sheet. **National Institute on Aging National Institutes of Health** U.S. Department of Health and Human Services, NIH...Turning Discovery Into Health®, n. 11 - 6437, 2011.
- ANTUNES, H. K. M.; et al. Exercício físico e função cognitiva: Uma revisão. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.12, n.2, p. 108–114, 2006.
- BAKER, L. D.; et al. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: A controlled trial. **Archives of Neurology**, v.67, p. 1–9, 2010.
- BARTZOKIS, G.; et al. Apolipoprotein E affects both myelin breakdown and cognition: implications for age-related trajectories of decline into dementia. **Biological Psychiatry**, v. 62, n.12, p. 1380-1387, 2007.
- BRUCKI, S. M.; et al. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. **Arquivos Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 61, n. 3B, p. 777-81, Sep, 2003.
- CANONICI, A.P.; et al. Functional dependence and caregiver burden in Alzheimer's disease: a controlled trial on the benefits of motor intervention. **Psychogeriatrics**, v. 12, p. 186-192, 2012.
- CHODZKO-ZAJKO, W. J.; et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. **Medicine Science Sports Exercise**, Hagerstown, v. 41, n. 7, p. 1510-30, Jul, 2009.
- COSENTINO, S.; et al. APOE epsilon 4 allele predicts faster cognitive decline in mild Alzheimer disease. **Neurology**, v. 70, n. 19, p. 1842-1849, 2008.

COTMAN, C. W.; BERCHTOLD, N. C. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. **Trends in Neurosciences**, v. 25, n. 6, p. 295-301, 2002.

CREAN, S.; et al. Apolipoprotein E epsilon4 prevalence in Alzheimer's disease patients varies across global populations: a systematic literature review and meta-analysis. **Dementia and Geriatric Cognitive Disorders**, v. 31, n. 1, p. 20-30, 2011.

DE SOUZA L.C.; et al. Neuroimaging in dementias. **Current Opinion in Psychiatry**, v. 25, n.6, p. 473-479, 2012.

DORENLOT, P. Non pharmacological interventions in dementia: a review and prospect. **Psychologie & Neuropsychiatrie Vieillesse**, v. 4, n.2, p. 135-44, 2006.

EGGERMONT, L.H.; et al. Walking the line: a randomized trial on the effects of a short term walking program on cognition in dementia. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, Londres, v.80, p.802-4, 2009.

ERICKSON, K. I.; et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 108, n.7, p. 3017–3022, 2011.

ERICKSON, K.I.; MILLER, D.L.; ROECKLEIN, K.A. The aging hippocampus: interactions between exercise, depression, and BDNF. **Neuroscientist**, v.18, p. 82-97, 2012a.

ERICKSON, K.I.; WEINSTEIN, A.M.; LOPEZ, O.L. Physical activity, brain plasticity, and Alzheimer's disease. **Archives of Medical Research**, v. 43, n. 8, p. 615-21, 2012b.

ETNIER, J. L.; et al. Cognitive performance in older women relative to ApoE-epsilon4 genotype and aerobic fitness. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Hagerstown. 39, 199-207, 2007.

FINCH, C.E.; SAPOLSKY, R.M. The evolution of Alzheimer disease, the reproductive schedule, and apoE isoforms. **Neurobiology of Aging**, Nova Iorque, v.20, p.407-28, 1999.

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.

FORLENZA, O.V.; et al. Effect of brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and serum levels on the progression of mild cognitive impairment. **World Journal of Biological Psychiatry**, 11: 774-780, 2010.

FORLENZA, O.V.; et al. Mild cognitive impairment (Part II): biological markers for diagnosis and prediction of dementia in Alzheimer's disease. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 35, p. 284–294, 2013.

- FOSTER, T. C. Biological markers of age-related memory deficits: treatment of senescent physiology. **CNS Drugs**, Auckland, v.20 p.153-66, 2006.
- FRISONI, G.B.; et al. The clinical use of structural MRI in Alzheimer disease. **Nature Reviews Neurology**, v.6, p. 67-77, 2010.
- GARUFFI, M. et al. Atividade física para promoção da saúde de idosos com doença de Alzheimer e seus cuidadores. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, Pelotas, v. 16, n. 1, p. 4, 2011.
- HARDY, J.A.; HIGGINS, G.A. Alzheimer's disease: the amyloid cascade hypothesis. **Science**, v. 256, p. 184-185, 1992.
- HARRIS, F.M.; et al. Carboxyl terminal truncated Apolipoprotein E4 causes Alzheimer's disease like neurodegeneration and behavioral deficits in transgenic mice. **Proceedings of the National Academy of Sciences USA**, Washington, v.100, n.19, p.10966-71, 2003.
- HASKELL, W.L.; et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Hagerstown. v.39, n.8, p.1423-34, 2007.
- HAYES, S.M.; et al. A review of cardiorespiratory fitness-related neuroplasticity in the aging brain. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v.5, n.31, p. 1-16, 2013.
- HEAD, D.; et al. Exercise engagement as a moderator of *APOE* effects on amyloid deposition. **Archives of Neurology**, v. 69, n. 5, p. 636–643, 2012.
- HERNANDEZ, S.S.S.; COELHO, F.G.M.; GOBBI, S.; STELLA, F.; Efeitos de um programa de atividade física nas funções cognitivas, equilíbrio e risco de quedas em idosos com demência de Alzheimer. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 14, n.1, p. 68-74, 2010.
- HÖTTING, K.; RÖDER, B. Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 37, p. 2243-2257, 2013.
- HUANG, T.; LARSEN, K.T.; RIED LARSEN, M.; MOLLER, N.C.; ANDERSEN, L.B. The effects of physical activity and exercise on brain derived neurotrophic factor in healthy. **Scandinavian Journal of Medicine e Science in Sport**, v. 24, n. 1, p. 1-10, 2013.
- JACK, C.R. Jr.; et al. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. **Lancet Neurology**, v. 9, n. 1, p. 119-128, 2010.
- JACK, C.R. Jr; et al. Tracking pathophysiological processes in Alzheimer's disease: an updated hypothetical model of dynamic biomarkers. **Lancet Neurology**, v. 12, p. 207–216, 2013.
- KIVIPELTO, M.; et al. Apolipoprotein E epsilon4 magnifies lifestyle risks for dementia: a population-based study. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 12, n.6B, p. 2762-2771, 2008.

KNAEPEN, K., GOEKINT, M., HEYMAN, E.M., MEEUSEN, R. Neuroplasticity – exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: a systematic review of experimental studies in human subjects. **Sports Medicine**, v. 40, p. 765–801, 2010.

LAFENETRE, P.; et al. Exercise can rescue recognition memory impairment in a model with reduced adult hippocampal neurogenesis. **Frontiers in Neuroscience**, v.3, n.34, p. 1-9, 2010.

LAFENETRE, P.; et al. The beneficial effects of physical activity on impaired adult neurogenesis and cognitive performance. **Frontiers in Neuroscience**, v.5, n.51, p. 1-8, 2011.

LASKE, C., et al. Exercise-induced normalization of decreased BDNF serum concentration in elderly women with remitted major depression. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 13, n.5, p. 595–602, 2010.

LAUTENSCHLAGER, N.; et al. Effect of Physical Activity on Cognitive Function in Older Adults at Risk for Alzheimer Disease: A Randomized Trial. **Journal American Medical Association**, v. 300, n. 9, p.1027-1037, 2008.

LOMMATZSCH, M.; et al. The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. **Neurobiol Aging**, 26: 115-123, 2005.

LOW, L.F.; YAP, M.H.; BRODATY, H. Will testing for apolipoprotein E assist in tailoring dementia risk reduction? A review. **Neurosci Biobehav Rev**, v. 34, n. 3. p. 408-437, 2010.

MAHLEY, R.W.; WEISGRABER, K.H.; HUANG, Y. Apolipoprotein E4: A causative factor and therapeutic target in neuropathology, including Alzheimer's disease. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.103, n. 15, p. 5644-5651, 2006.

MANG, C.S.; et al. Promoting neuroplasticity for motor rehabilitation after stroke: considering the effects of aerobic exercise and genetic variation on brain derived neurotrophic factor. **Physical Therapy**, v. 93, n. 12. p. 1707-1716. 2013.

MATTSON, M.P. Pathways towards and away from Alzheimer's disease. **Nature**, v. 430, p. 631-639, 2004.

MEMORIA, M.E., et al. Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal Cognitive Assessment. **International Journal Of Geriatric Psychiatry**, Chichester, v.8, n.1, p.34-40, 2013.

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.

MORRIS, J. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. **Neurology**, v. 43, n.11, p. 2412-2414, 1993.

NASREDDINE, Z.S.; et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): a brief screening tool for mild cognitive impairment. **Journal of American Geriatric Society**, v.53, p. 695–699, 2005.

NICHOL, K.; DEENY, S.P.; SEIF, J.; CAMACLANG, K.; COTMAN, C.W. Exercise improves cognition and hippocampal plasticity in APOE epsilon 4 mice. **Alzheimer's Dementia**, v. 5, n. 4, p. 287-294, 2009.

OJOPI, E.P.B.; BERTONCINI, A.B.; DIAS NETO, E. Apolipoproteína E e a doença de Alzheimer. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 31, n. 1, p. 26-33, 2004.

ROVIO, S.; et al. Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. **Lancet Neurology**, Londres, v. 4, p.705-11, 2005.

PAN, W.; et al. Transport of brain derived neurotrophic factor across the blood–brain barrier. **Neuropharmacology**, Nova Iorque, v.37, p.1553–6, 1998.

PEREIRA, J.; et al. Apolipoprotein E modulates effects of aerobic exercise on cognitive performance and on functional capacity in non-demented older adults. *em preparação*.

PODEWILS, L. J.; et al. Physical activity, APOE genotype, and dementia risk: findings from the Cardiovascular Health Cognition Study. **American Journal of Epidemiology**, v.161, p.639-51, 2005.

RABER, Y., et al. ApoE genotype accounts for the vast majority of AD risk and AD pathology. **Neurobiology of Aging**, Nova Iorque, v.25, p.641-650, 2004.

RASMUSSEN, P.; et al. Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. **Experimental Physiol**, v. 94, p. 1062-1069, 2009.

ROCKWOOD, K.; MIDDLETON, L. Physical activity and the maintenance of cognitive function. **Alzheimer's & Dementia**, v. 3, p. S38–S44, 2007.

ROLLAND, Y.; et al. Feasibility of regular physical exercise for patients with moderate to severe Alzheimer disease. **Journal of Nutrition Health and Aging**, v. 4, n. 2, p. 109-113, 2012.

RUSCHEWEYH, R.; et al. Physical activity and memory functions: an interventional study. **Neurobiology of Aging**, v. 32, p. 1304–1319, 2011.

SCHULZ-KLAUS, B.; LESSMANN, V.; ENDRES T. BDNF-dependent consolidation of fear memories in the perirhinal cortex. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v. 7, p. 205, 2013.

SCHIPPER, H.M. Apolipoprotein E: implications for AD neurobiology, epidemiology and risk assessment. **Neurobiology of Aging**, Nova Iorque, v.32, p.778-90, 2011.

SEIFERT, T.; et al. Endurance training enhances BDNF release from the human brain. **American Journal of Physiology Regulatory Integrative and Comparative Physiology**, v. 298, p. R372–R377, 2010.

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

TAPIA-ARANCIBIA, L.; et al. New insights into brain BDNF function in normal aging and Alzheimer disease. **Brain Research Reviews**, v. 59, n. 1, p. 201-220, 2008.

TEIPEL, S.J.; et al. Relevance of magnetic resonance imaging for early detection and diagnosis of Alzheimer disease. **Medical Clinics of North America**, v. 97, n.3, p. 399-424, 2013.

VAN PRAAG, H. Neurogenesis and exercise: past and future directions. **Neuromolecular Medicine**, Totowa, v.10, n.2, p.128-140, 2008.

VERGHESE, P.B.; CASTELLANO, J.M.; HOLTZMAN, D.M. Apolipoprotein E in Alzheimer's disease and other neurological disorders. **Lancet Neurol**. v. 10, n.3, p. 241-52, 2011.

VITAL, T.M.; et al. Depressive symptoms and level of physical activity in patients with Alzheimer's disease. **Geriatric Gerontology International**, v. 12, p. 637-642, 2012.

VOORRIPS, L.E.A.; RAVELLI, A.C.J.; DONGELMANS, P.C.A.; DEURENBERG, P.; VAN STAVEREN, W.A. A Physical activity questionnaire for the elderly. **Medicine Science Sports Exercise**, v.12, n.4, p. 328-329, 1991.

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

ZHENG, Z.; SABIRZHANOV, B.; KEIFER, J. Oligomeric amyloid- β inhibits the proteolytic conversion of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), AMPA receptor trafficking, and classical conditioning. **Journal of Biological Chemistry**, v. 285, n. 45, p. 34708-34717, 2010.

ZOLADZ, J.A.; PILC, A. The effects of physical activity on the brain derived neurotrophic factor: from animal to human studies. **Journal of physiology and pharmacology**, v. 61, n. 5, p. 533-541, 2010.

ANEXOS

ANEXO 1



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



DECISÃO CEP Nº 078/2013

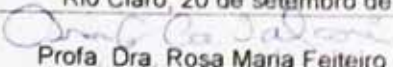
Instituição: UNESP – IB – CRC	Departamento: Educação
Protocolo nº 6200 Data de Registro CEP: 22.08.12	
Projeto de Pesquisa: "Exercício físico aeróbico, funções cognitivas frontais e funcionalidade em pacientes com doença de Alzheimer: associação com BDNF e APOE"	

Pesquisa Individual	Pesquisador Responsável: - -
	Colaboradores: - -
Pesquisa Alunos de Graduação	Pesquisador Responsável: - -
	Orientando(a): - -
Pesquisa Alunos de Pós-Graduação	Pesquisador Responsável: Larissa Pires de Andrade
	Orientador: Florindo Stella

Objetivo Acadêmico:	<input type="checkbox"/> TCC
	<input type="checkbox"/> Mestrado
	<input checked="" type="checkbox"/> Doutorado
	<input type="checkbox"/> Outros – (especificar)

O Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Biociências da UNESP – Campus de Rio Claro, em sua 60ª reunião ordinária, realizada em 17 e 19/09/2013.	
<input checked="" type="checkbox"/>	Aprovou o Projeto de Pesquisa acima citado, ratificando o parecer emitido pelo relator. OBS- O Comitê sugere aos pesquisadores que, ao final da pesquisa, os sujeitos da pesquisa que não participam de nenhuma atividade na UNESP (Grupo Controle), sejam convidados a participar do programa de atividade física (Grupo Treinamento).
<input type="checkbox"/>	Desde que atendidas as pendências apontadas na reunião (vide anexo), aprova o Projeto de Pesquisa acima citado.
<input type="checkbox"/>	Referendou o Projeto de Pesquisa acima citado.
<input type="checkbox"/>	Aprovou retornar ao interessado para atendimento das pendências encontradas (prazo máximo de 60 dias).
<input type="checkbox"/>	Não Aprovou.
<input type="checkbox"/>	Retirou, devido à permanência das pendências.
<input type="checkbox"/>	Aprovou o Projeto de Pesquisa acima citado e o encaminha, com o devido parecer, para apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa- CONEP/MS, por se tratar de um dos casos previstos no capítulo VIII, item 4 c.

→ "Formulário para Acompanhamento dos Protocolos de Pesquisa Aprovados"
Data de Entrega: Junho de 2015

Rio Claro, 20 de setembro de 2013

 Profa. Dra. Rosa Maria Feiteiro Cavalari
 Coordenadora do CEP

ANEXO 2

Escore de Avaliação Clínica de Demencia

CDR Clinical Dementia Rating
ESTADIAMENTO CLÍNICO DAS DEMÊNCIAS

	SEM DEMÊNCIA CDR 0	DEMÊNCIA QUESTIONÁVEL CDR 0,5	DEMÊNCIA MÉDIA CDR 1	DEMÊNCIA MODERADA CDR 2	DEMÊNCIA SEVERA CDR 3
MEMÓRIA	Sem perda de memória ou pequenos e ocasionais esquecimentos	Pequenos mas frequentes esquecimentos; lembrança parcial de acontecimentos; 'esquecimento benigno'	Moderada perda da memória, mais marcadamente para acontecimentos recentes, interferindo nas atividades do cotidiano	Severa perda de memória; lembra-se apenas de assuntos intensamente vivenciados, informações novas rapidamente esquecidas	Severa perda de memória; somente fragmentos permanecem
ORIENTAÇÃO	Orientação perfeita	Totalmente orientado, exceto por pequenas dificuldades relacionadas com o tempo (horário)	Moderada dificuldade com orientação temporal; orientado com relação ao local do exame; pode haver desorientação geográfica para outros locais	Severa dificuldade relacionada com o tempo; frequentemente desorientado com relação ao tempo e espaço	Total desorientação têmporo-espacial, reconhece apenas as pessoas mais íntimas
JULGAMENTO E DISCERNIMENTO	Resolve bem os problemas do cotidiano: bom discernimento	Alguma dificuldade na resolução de problemas, semelhanças e diferenças. Alguma dificuldade na resolução de problemas, semelhanças e diferenças.	Moderada dificuldade em resolver problemas por si mesmo; dificuldades no discernimento de semelhanças e diferenças	Importante dificuldade em resolver problemas com independência; discernir entre semelhanças e diferenças; crítica e julgamento comprometidos	Incapaz de resolver problemas
PARTICIPAÇÃO SOCIAL	Independência no desempenho profissional, nas compras, finanças e nas atividades sociais	Alguma dificuldade nessas atividades	Apresenta dependência nessas atividades; apesar de poder participar de algumas; aparenta não apresentar anormalidades à primeira vista	Sem interesse em manter atividades fora de casa; aparenta estar bem para sair e manter atividades fora de casa	Aparenta não ter condições de desempenhar atividades fora de casa
AFAZERES DOMÉSTICOS E PASSATEMPOS	Vive em família, passatempos e interesses intelectuais mantidos	Vive em família, passatempos e interesse intelectual levemente afetado	Suave mas definitiva dificuldade com atividades domésticas; deixa de realizar atividades; abandona as tarefas/passatempos mais difíceis	Apenas atividades simplificadas; interesses muito restritos	Atividade doméstica praticamente inexistente
CUIDADOS PESSOAIS	Totalmente capaz e independente	Totalmente capaz e independente	Precisa ser incentivado/instruído	Necessita de assistência para vestir-se e assear-se	Requer muita ajuda para seus cuidados pessoais; frequentemente incontinente

ANEXO 3

Questionário Baecke Modificado para Idosos

TRABALHOS DOMÉSTICOS

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

0- Nunca (ou menos de uma vez por mês)

1- Às vezes (somente quando não há parceiro ou ajudante)

2- Frequentemente (às vezes ajudado pelo parceiro ou ajudante)

3- Sempre (sozinho ou com ajuda)

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

0- Nunca (ou menos de uma vez por mês)

1- Às vezes (somente quando não há parceiro ou ajudante)

2- Frequentemente (às vezes ajudado pelo parceiro ou ajudante)

3- Sempre (sozinho ou com ajuda)

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

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

0- Nunca realiza serviços domésticos

1- Um a seis cômodos

2- Sete a nove cômodos

3- Dez ou mais cômodos

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

O Sra/Sr. cozinha ou ajuda no preparo?

- 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 _____

ANEXO 4

Mini Exame do Estado Mental

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (Folstein, Folstein & McHugh, 1.975)	
Paciente:	_____
Data da Avaliação:	___/___/___ Avaliador: _____
ORIENTAÇÃO	
• Dia da semana (1 ponto)	()
• Dia do mês (1 ponto)	()
• Mês (1 ponto)	()
• Ano (1 ponto)	()
• Hora aproximada (1 ponto)	()
• Local específico (apartamento ou setor) (1 ponto)	()
• Instituição (residência, hospital, clínica) (1 ponto)	()
• Bairro ou rua próxima (1 ponto)	()
• Cidade (1 ponto)	()
• Estado (1 ponto)	()
MEMÓRIA IMEDIATA	
• Fale 3 palavras não relacionadas. Posteriormente pergunte ao paciente pelas 3 palavras. Dê 1 ponto para cada resposta correta	()
Depois repita as palavras e certifique-se de que o paciente as aprendeu, pois mais adiante você irá perguntá-las novamente.	
ATENÇÃO E CÁLCULO	
• (100 - 7) sucessivos, 5 vezes sucessivamente (1 ponto para cada cálculo correto)	()
(alternativamente, soletrar MUNDO de trás para frente)	
EVOCAÇÃO	
• Pergunte pelas 3 palavras ditas anteriormente (1 ponto por palavra)	()
LINGUAGEM	
• Nomear um relógio e uma caneta (2 pontos)	()
• Repetir "nem aqui, nem ali, nem lá" (1 ponto)	()
• Comando: "pegue este papel com a mão direita dobre ao meio e coloque no chão" (3 pts)	()
• Ler e obedecer: "feche os olhos" (1 ponto)	()
• Escrever uma frase (1 ponto)	()
• Copiar um desenho (1 ponto)	()
ESCORE: (___/30)	
	

ANEXO 5

Montréal Cognitive Assessment

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)		NAME : Education : Sex :	Date of birth : DATE :						
VISUOSPATIAL / EXECUTIVE		Copy cube	Draw CLOCK (Ten past eleven) (3 points)	POINTS					
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
[]	[]	[]	[]	[]					
NAMING									
[]	[]	[]	___/3						
MEMORY		Read list of words, subject must repeat them. Do 2 trials, even if 1st trial is successful. Do a recall after 5 minutes.							
		FACE	VELVET	CHURCH	DAISY	RED	No points		
	1st trial								
	2nd trial								
ATTENTION		Read list of digits (1 digit/ sec). Subject has to repeat them in the forward order [] 2 1 8 5 4 Subject has to repeat them in the backward order [] 7 4 2			___/2				
Read list of letters. The subject must tap with his hand at each letter A. No points if ≥ 2 errors		[] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB			___/1				
Serial 7 subtraction starting at 100		[] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65	___/3		
4 or 5 correct subtractions: 3 pts, 2 or 3 correct 2 pts, 1 correct: 1 pt, 0 correct: 0 pt									
LANGUAGE		Repeat : I only know that John is the one to help today. [] The cat always hid under the couch when dogs were in the room. []			___/2				
Fluency / Name maximum number of words in one minute that begin with the letter F		[] _____ (N ≥ 11 words)			___/1				
ABSTRACTION		Similarity between e.g. banana - orange = fruit [] train - bicycle [] watch - ruler			___/2				
DELAYED RECALL		Has to recall words WITH NO CUE	FACE []	VELVET []	CHURCH []	DAISY []	RED []	Points for UNCUED recall only	___/5
Optional		Category cue							
Multiple choice cue									
ORIENTATION		[] Date	[] Month	[] Year	[] Day	[] Place	[] City	___/6	
© Z.Nasreddine MD Version 7.1 www.mocatest.org Normal ≥ 26 / 30		TOTAL			___/30				
Administered by: _____		Add 1 point if ≤ 12 yredu							

ANEXO 6

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.

TESTE DO DESENHO DO RELÓGIO

ANEXO 7**Escala de Depressão Geriátrica**

1	Você está satisfeito com a sua vida?
2	Você deixou de lado muitos de suas atividades e interesses?
3	Você sente que sua vida está vazia?
4	Você sente-se aborrecido com freqüência?
5	Está você de bom humor na maioria das vezes?
6	Você teme que algo de ruim lhe aconteça?
7	Você se sente feliz na maioria das vezes?
8	Você se sente freqüentemente desamparado?
9	Você prefere permanecer em casa do que sair e fazer coisas novas?
10	Você sente que tem mais problemas de memória que antes?
11	Você pensa que é maravilhoso estar vivo?
12	Você se sente inútil?
13	Você se sente cheio de energia?
14	Você sente que sua situação é sem esperança?
15	Você pensa de que a maioria das pessoas estão melhores do que você?
Contagem máxima de GDS = 15	

APÊNDICES

**APÊNDICE 1 –
DESCRIÇÃO DAS SESSÕES EM CADA FASE**

FASE 1

Calendário de sessões:

- 4 sessões de Capacidade Aeróbia (C.A.) e Força;
- 3 sessões de C.A./ Equilíbrio e Agilidade;
- 3 sessões de C.A. e Coordenação Motora;
- 2 sessões de C.A. e Atividades Instrumentais de Vida Diária.

FEVEREIRO / MARÇO		
	Dia	Foco da sessão
Sessão 1	24	C.A. e Força
Sessão 2	27	C.A./Equilíbrio e Agilidade
Sessão 3	29	C.A. e Coordenação Motora
Sessão 4	02	C.A. e Atividades Instrumentais de Vida Diária
Sessão 5	05	C.A. e Força
Sessão 6	07	C.A./Equilíbrio e Agilidade
Sessão 7	09	C.A. e Coordenação Motora
Sessão 8	12	C.A. e Atividades Instrumentais de Vida Diária
Sessão 9	14	C.A. e Força
Sessão 10	16	C.A./Equilíbrio e Agilidade
Sessão 11	19	C.A. e Coordenação Motora
Sessão 12	21	C.A. e Atividades Instrumentais de Vida Diária

C.A.: Capacidade Aeróbia.

Modelos de sessões a serem seguidos:

CAPACIDADE AERÓBIA E FORÇA

Materiais necessários: caneleiras, halteres, colchonetes e 2 bancos grandes.

Local: Ginásio de Ginástica Artística.

Objetivo: Desenvolver **capacidade aeróbia e força.**

Parte Inicial: aquecimento e alongamento.

Duração: 10 minutos.

- Com os participantes organizados em círculo, realizar alongamento de membros superiores e inferiores.

- Em seguida, caminhar em círculo, um atrás do outro, realizando movimentos aleatórios com os membros superiores e inferiores. Exemplo: flexão/extensão de cotovelos; elevação de joelhos, etc.
- Andar com diferentes velocidades.

Parte Principal: capacidade aeróbia e força.

Duração: 40 minutos.

Membros inferiores: 2 séries de 20 repetições.

- Andar realizando flexão alternada de quadril (fortalecimento de quadríceps).
- Andar realizando flexão alternada de joelho (fortalecimento de ísquio-tibiais).
- Deslocamento lateral (fortalecimento de abdutores e adutores da coxa).
- Andar equilibrando-se nas pontas dos pés (fortalecimento de tríceps sural).
- Andar equilibrando-se nos calcanhares (fortalecimento de tibial anterior).

Membros superiores: 2 séries de 20 repetições.

- Andar realizando flexão de ombros com o bastão ou halter (fortalecimento de deltoide anterior).
- Andar realizando flexão de cotovelos com o bastão ou halter (fortalecimento de bíceps)
- Andar realizando o exercício de “desenvolvimento” (fortalecimento dos músculos posteriores do tronco).

Parte Final: volta à calma e flexibilidade.

Duração: 10 minutos.

- Deitado no colchonete em decúbito dorsal, realizar alongamento dos principais grupos musculares dos membros inferiores, superiores e tronco.

CAPACIDADE AERÓBIA/EQUILÍBRIO E AGILIDADE

Materiais necessários: 3 steps, 8 cones, trave de equilíbrio (altura média), medicine ball, 6 bastões, 1 colchonete mais espesso, bolas.

Local: Ginásio de Ginástica Artística.

Objetivo: Desenvolver **capacidade aeróbia e equilíbrio e agilidade.**

Parte Inicial: aquecimento e alongamento.

Duração: 10 minutos.

- Caminhar em círculo, um atrás do outro, realizando movimentos aleatórios com os membros superiores e inferiores. Exemplo: flexão/extensão de cotovelos; elevação de joelhos, etc.

Parte Principal: capacidade aeróbia/equilíbrio e agilidade.

Duração: 40 minutos.

1) Circuito:

Organizar os idosos em filas, distribuindo-os em frente às 4 estações dispostas no tablado. Depois que todos os idosos da fila realizarem a atividade da estação inicial, o grupo deverá seguir em fila para a próxima estação, até que todos tenham passado por todas as estações.

Estação 1: realizar deslocamento lateral (o mais rápido possível) de um cone até o outro; pegar a bola que está no chão; retornar em deslocamento lateral; colocar a bola no cesto que está no chão.

Obs.: Primeiro iniciar o deslocamento com a perna direita e depois com a esquerda.

Estação 2: Andar (o mais rápido possível) em “*zigue e zague*” entre os cones (14 cones); chegando ao final, pegar a bola que está presa no alto do espaldar (o mais alto possível).

Obs.: Se necessário, o idoso poderá ficar na ponta dos pés para alcançar a bola, mantendo o equilíbrio.

Estação 3: Andar transpondo obstáculos: subir e descer do step; transpor travesseiro no chão; andar sobre colchonete; andar equilibrando-se numa corda que está estendida no chão (um pé na frente do outro); subir e descer do step. Voltar ao final da fila e recomeçar.

Obs.: realizar os deslocamentos o mais rápido possível.

Estação 4: Em duplas, correr de um lado a outro do tablado; pegar um arco que estará no chão e passá-lo um através do corpo do outro, o mais rápido possível; voltar correndo.

2) Exercícios de equilíbrio

De frente para o instrutor realizar os exercícios abaixo, mantendo 15 segundos em cada posição:

- a) Posição avião – em pé, elevar uma das pernas para trás e ao mesmo tempo inclinar o tronco para frente com os braços estendidos e elevados na altura dos ombros.
- b) De pé, equilibrar-se sobre um dos pés, mantendo os braços estendidos e elevados na altura dos ombros.
- c) De pé, equilibrar-se na ponta dos pés.
- d) De pé, equilibrar-se sobre os calcanhares.
- e) De pés, equilibrar-se sobre um dos pés.
- f) Realizar deslocamento lateral com passos largos (2 para a direita e 2 para a esquerda).

Parte Final: volta à calma (com exercícios para flexibilidade e equilíbrio).

Duração: 10 minutos.

- Realizar, com a ajuda de um bastão, alongamento dos principais grupos musculares dos membros superiores, tronco e membros inferiores.

CAPACIDADE AERÓBIA E COORDENAÇÃO MOTORA

Materiais necessários: aparelho de som, cd de forró, chapéus.

Local: Ginásio de Ginástica Artística.

Objetivo: Desenvolver **capacidade aeróbia e coordenação motora.**

Parte Inicial: aquecimento e alongamento.

Duração: 10 minutos.

- Caminhar em círculo, um atrás do outro, realizando movimentos aleatórios com os membros superiores e inferiores. Exemplo: flexão/extensão de cotovelos; elevação de joelhos, etc.

Parte Principal: capacidade aeróbia e coordenação motora.

Duração: 40 minutos.

Formar pares e dançar forró, seguindo os comandos do instrutor:

- Dois passos do lado direito;

- Dois passos do lado esquerdo;
- Dois passos para frente;
- Dois passos para trás;
- Volta para a direita;
- Volta para a esquerda.

Obs.: durante a atividade, variar a velocidade dos passos.

Parte Final: volta à calma e flexibilidade.

Duração: 10 minutos

- Deitado no colchonete em decúbito dorsal, realizar alongamento dos principais grupos musculares dos membros inferiores, superiores e tronco.

CAPACIDADE AERÓBIA E ATIVIDADES INSTRUMENTAIS DE VIDA DIÁRIA

Materiais necessários: utensílios domésticos como louças e buchas; coletes; folhas de E.V.A.

Objetivo: Desenvolver **capacidade aeróbia e atividades instrumentais da vida diária.**

Parte Inicial: aquecimento e alongamento.

Duração: 10 minutos.

- Realizar caminhada com progressivo aumento do número de passos, realizando movimentos aleatórios com os membros superiores e inferiores. Exemplo: flexão de quadril, joelho, ombro e abdução/adução de ombros.

Parte Principal: capacidade aeróbia e atividades instrumentais de vida diária.

Duração: 40 minutos.

Circuito

Organizar os idosos em filas, distribuindo-os em frente às 4 estações dispostas no tablado. Depois que todos os idosos da fila realizarem a atividade da estação inicial, o grupo deverá seguir em fila para a próxima estação, até que todos tenham passado por todas as estações.

- Estação 1: os idosos deverão simular a atividade de lavar louças.

- Estação 2: os idosos deverão simular a atividade de calçar e descalçar os sapatos.
- Estação 3: os idosos deverão simular a atividade de vestir-se, vestindo e tirando os coletes.
- Estação 4: os idosos deverão simular a atividade de pendurar roupas no varal, colocando as folhas de E.V.A. em uma corda que estará colocada no espaldar.

Parte Final: volta à calma e flexibilidade

Duração: 10 minutos

- Caminhar lentamente pelo tablado para diminuir a frequência dos batimentos cardíacos.
- Em seguida, realizar, com a ajuda de um bastão, alongamento dos principais grupos musculares dos membros superiores, tronco e membros inferiores.

FASE 2

Calendário de sessões:

- 3 sessões de Capacidade Aeróbia (C.A.) e Força;
- 3 sessões de C.A./ Equilíbrio e Agilidade;
- 3 sessões de C.A. e Coordenação Motora;
- 3 sessões de C.A. e Atividades Instrumentais de Vida Diária.

MARÇO / ABRIL		
	Dia	Foco da sessão
Sessão 1	23	C.A. Força
Sessão 2	26	C.A. Equilíbrio e Agilidade
Sessão 3	28	C.A. Coordenação Motora
Sessão 4	30	C.A. Atividades Instrumentais de Vida diária
Sessão 5	02	C.A. Força
Sessão 6	04	C.A. Equilíbrio e Agilidade
Sessão 7	09	C.A. Coordenação Motora
Sessão 8	11	C.A. Atividades Instrumentais de Vida diária
Sessão 9	13	C.A. Força
Sessão 10	16	C.A. Equilíbrio e Agilidade
Sessão 11	18	C.A. Coordenação Motora
Sessão 12	20	C.A. Atividades Instrumentais de Vida diária

C.A.: Capacidade aeróbia.

Modelos de sessões a serem seguidos:

CAPACIDADE AERÓBIA E FORÇA

Materiais necessários: caneleiras, halteres, colchonetes e 2 bancos grandes.

Local: Ginásio de Ginástica Artística.

Objetivo: Desenvolver **capacidade aeróbia e força.**

Parte Inicial: aquecimento e alongamento.

Duração: 10 minutos.

- Com os participantes organizados em círculo, realizar alongamento de membros superiores e inferiores.
- Em seguida, caminhar em círculo, um atrás do outro, realizando movimentos aleatórios com os membros superiores e inferiores. Exemplo: flexão/extensão de cotovelos; elevação de joelhos, etc.
- Andar com diferentes velocidades.

Parte Principal: capacidade aeróbia e força.

Obs.: aumento do volume em relação à 1ª fase.

Duração: 40 minutos.

Membros inferiores: 3 séries de 15 repetições

- Andar realizando flexão alternada de quadril (fortalecimento de quadríceps).
- Andar realizando flexão alternada de joelho (fortalecimento de ísquio-tibiais).
- Deslocamento lateral (fortalecimento de abdutores e adutores da coxa).
- Andar equilibrando-se nas pontas dos pés (fortalecimento de tríceps sural).
- Andar equilibrando-se nos calcanhares (fortalecimento de tibial anterior).

Membros superiores: 3 séries de 15 repetições.

- Andar realizando flexão de ombros com o bastão ou halter (fortalecimento de deltoide anterior).
- Andar realizando flexão de cotovelos com o bastão ou halter (fortalecimento de bíceps)

- Andar realizando o exercício de “desenvolvimento” (fortalecimento dos músculos posteriores do tronco).

Parte Final: volta à calma e flexibilidade.

Duração: 10 minutos.

- Deitado no colchonete em decúbito dorsal, realizar alongamento dos principais grupos musculares dos membros inferiores, superiores e tronco.

CAPACIDADE AERÓBIA/EQUILÍBRIO E AGILIDADE

Materiais necessários: colchonetes de diferentes espessuras, 14 cones, trave de equilíbrio baixa, 2 medicine ball, 6 arcos pequenos, 4 bastões, 2 steps, 2 bolas suíças, bola (1 para cada idoso).

Local: Ginásio de Ginástica Artística.

Objetivo: Desenvolver **capacidade aeróbia e equilíbrio e agilidade.**

Parte Inicial: aquecimento e alongamento.

Duração: 10 minutos.

- Caminhar em círculo, um atrás do outro, realizando movimentos aleatórios com os membros superiores e inferiores. Exemplo: flexão/extensão de cotovelos; elevação de joelhos, etc.
- Andar/trotar com diferentes velocidades.

Parte Principal: capacidade aeróbia/equilíbrio e agilidade.

Duração: 40 minutos.

Circuito:

Estação 1: Andar (o mais rápido possível) em “*zigue e zague*” entre os cones (14 cones). 8 minutos.

Estação 2: Posicionado de pé sobre a cama elástica, lançar um arco sobre um cone no chão. 8 minutos.

Obs.: Enquanto aguardam pra ir para a cama elástica, andar sobre a trave de equilíbrio alta. 8 minutos.

Estação 3: Deslocamento com obstáculos. Os idosos deverão caminhar transpondo obstáculos espalhados pelo chão, como: *medicine ball*; arcos (os idosos deverão pisar dentro dos arcos); bastões (os idosos deverão realizar passadas compridas, de acordo com a distância entre os bastões); steps (subir e descer do step). 8 minutos

Obs. Enquanto os idosos aguardam, estimular para que não fiquem parados! Sugerir que realizem marcha estacionária, por exemplo.

Parte Final: volta à calma e flexibilidade.

Duração: 10 minutos.

- Caminhar lentamente pelo tablado para diminuir a frequência dos batimentos cardíacos.
- Em seguida, deitar no colchonete em decúbito dorsal e realizar alongamento dos principais grupos musculares dos membros inferiores e superiores, com a ajuda de uma bola.

CAPACIDADE AERÓBIA E COORDENAÇÃO MOTORA

Materiais necessários: steps.

Local: Sala de dança.

Objetivo: Desenvolver **capacidade aeróbia e coordenação motora.**

Parte Inicial: aquecimento e alongamento.

Duração: 10 minutos.

- Caminhar em círculo, um atrás do outro, realizando movimentos aleatórios com os membros superiores e inferiores. Exemplo: flexão/extensão de cotovelos; elevação de joelhos, etc.
- Trotar.

Parte Principal: capacidade aeróbia e coordenação motora.

Duração: 40 minutos.

- Subir e descer do step com a perna direita;
- Subir e descer do step com a perna esquerda;
- Subir no step com a perna direita e descer do step com a perna esquerda;

- Subir no step com a perna esquerda e descer do step com a perna direita.

Obs.: aumentar a velocidade dos movimentos no decorrer da atividade.

Parte Final: volta à calma e flexibilidade.

Duração: 10 minutos

- Deitado no colchonete em decúbito dorsal, realizar alongamento dos principais grupos musculares dos membros inferiores, superiores e tronco.

CAPACIDADE AERÓBIA E ATIVIDADES INSTRUMENTAIS DE VIDA DIÁRIA

Materiais necessários: utensílios domésticos como louças e buchas; coletes; folhas de E.V.A.

Objetivo: Desenvolver **capacidade aeróbia e atividades instrumentais da vida diária.**

Parte Inicial: aquecimento e alongamento.

Duração: 10 minutos.

- Realizar caminhada com progressivo aumento do número de passos, realizando movimentos aleatórios com os membros superiores e inferiores. Exemplo: flexão de quadril, joelho, ombro e abdução/adução de ombros.
- Trotar.

Parte Principal: capacidade aeróbia e atividades instrumentais de vida diária.

Duração: 40 minutos.

Circuito

Organizar os idosos em filas, distribuindo-os em frente às 4 estações dispostas no tablado. Depois que todos os idosos da fila realizarem a atividade da estação inicial, o grupo deverá seguir em fila para a próxima estação, até que todos tenham passado por todas as estações.

- Estação 1: os idosos deverão simular a atividade de lavar louças e ao mesmo tempo nomear os objetos que estiver lavando.
- Estação 2: os idosos deverão simular a atividade de calçar e descalçar os sapatos e ao mesmo tempo nomear os objetos em uso (e.g. sapato, meia, etc).

- Estação 3: os idosos deverão simular a atividade de vestir-se, vestindo e tirando os coletes. Ao mesmo tempo, deverão nomear o objeto e a cor correspondente (e.g. colete vermelho; colete verde).

- Estação 4: os idosos deverão simular a atividade de pendurar roupas no varal, colocando as folhas de E.V.A. em uma corda que estará colocada no espaldar. Ao mesmo tempo, deverão dizer a cor das folhas de E.V.A.

Parte Final: volta à calma e flexibilidade

Duração: 10 minutos

- Caminhar lentamente pelo tablado para diminuir a frequência dos batimentos cardíacos.
- Em seguida, realizar, com a ajuda de um bastão, alongamento dos principais grupos musculares dos membros superiores, tronco e membros inferiores.

FASE 3

Calendário de sessões:

- 3 sessões de Capacidade Aeróbia (C.A.) e Força;
- 3 sessões de C.A./ Equilíbrio e Agilidade;
- 3 sessões de C.A. e Coordenação Motora;
- 3 sessões de C.A. e Atividades Instrumentais de Vida Diária.

ABRIL / MAIO		
	Dia	Foco da sessão
Sessão 1	23	C.A. Força
Sessão 2	25	C.A. Equilíbrio e Agilidade
Sessão 3	27	C.A. Coordenação Motora
Sessão 4	02	C.A. Atividades Instrumentais de Vida diária
Sessão 5	04	C.A. Força
Sessão 6	07	C.A. Equilíbrio e Agilidade
Sessão 7	09	C.A. Coordenação Motora
Sessão 8	11	C.A. Atividades Instrumentais de Vida diária
Sessão 9	14	C.A. Força
Sessão 10	16	C.A. Equilíbrio e Agilidade
Sessão 11	18	C.A. Coordenação Motora

Sessão 21 C.A. Atividades Instrumentais de Vida diária
12

C.A.: Capacidade Aeróbia.

Modelos de sessões a serem seguidos:

CAPACIDADE AERÓBIA E FORÇA

Materiais necessários: caneleiras, halteres, colchonetes e 2 bancos grandes.

Local: Ginásio de Ginástica Artística.

Objetivo: Desenvolver **capacidade aeróbia e força**

Parte Inicial: aquecimento e alongamento.

Duração: 10 minutos.

- Com os participantes organizados em círculo, realizar alongamento de membros superiores e inferiores.
- Em seguida, caminhar em círculo, um atrás do outro, realizando movimentos aleatórios com os membros superiores e inferiores. Exemplo: flexão/extensão de cotovelos; elevação de joelhos, etc.
- Andar com diferentes velocidades.

Parte Principal: capacidade aeróbia e força.

Obs.: aumento no número de repetições.

Duração: 40 minutos.

Membros inferiores: 3 séries de 20 repetições

- Andar realizando flexão alternada de quadril (fortalecimento de quadríceps).
- Andar realizando flexão alternada de joelho (fortalecimento de ísquio-tibiais).
- Deslocamento lateral (fortalecimento de abdutores e adutores da coxa).
- Andar equilibrando-se nas pontas dos pés (fortalecimento de tríceps sural).
- Andar equilibrando-se nos calcanhares (fortalecimento de tibial anterior).

Membros superiores: 3 séries de 20 repetições.

- Andar realizando flexão de ombros com o bastão ou halter (fortalecimento de deltoide anterior).
- Andar realizando flexão de cotovelos com o bastão ou halter (fortalecimento de bíceps)
- Andar realizando o exercício de “desenvolvimento” (fortalecimento dos músculos posteriores do tronco).

Parte Final: volta à calma e flexibilidade.

Duração: 10 minutos.

- Deitado no colchonete em decúbito dorsal, realizar alongamento dos principais grupos musculares dos membros inferiores, superiores e tronco.

CAPACIDADE AERÓBIA/EQUILÍBRIO E AGILIDADE

Materiais necessários: colchonetes de diferentes espessuras, 14 cones, trave de equilíbrio baixa, 2 medicine ball, 6 arcos pequenos, 4 bastões, 2 steps, 2 bolas suíças, bola (1 para cada idoso).

Local: Ginásio de Ginástica Artística.

Objetivo: Desenvolver **capacidade aeróbia e equilíbrio e agilidade.**

Parte Inicial: aquecimento e alongamento.

Duração: 10 minutos.

- Caminhar em círculo, um atrás do outro, realizando movimentos aleatórios com os membros superiores e inferiores. Exemplo: flexão/extensão de cotovelos; elevação de joelhos, etc.
- Andar/trotar com diferentes velocidades.

Parte Principal: capacidade aeróbia/equilíbrio e agilidade.

Duração: 40 minutos.

Circuito:

Organizar os idosos em filas, distribuindo-os em frente às estações dispostas no tablado. Depois que todos os idosos da fila realizarem a atividade da estação inicial, o grupo

deverá seguir em fila para a próxima estação, até que todos tenham passado por todas as estações.

Estação 1: Andar (o mais rápido possível) em “*zigue e zague*” entre os cones (14 cones). 13 minutos.

Estação 2: Posicionado de pé sobre a cama elástica, lançar um arco sobre um cone no chão. 13 minutos.

Obs.: Enquanto aguardam pra ir para a cama elástica, andar sobre a trave de equilíbrio alta. 13 minutos.

Estação 3: Deslocamento com obstáculos. Os idosos deverão caminhar transpondo obstáculos espalhados pelo chão, como: *medicine ball*; arcos (os idosos deverão pisar dentro dos arcos); bastões (os idosos deverão realizar passadas compridas, de acordo com a distância entre os bastões); steps (subir e descer do step). 13 minutos

Obs. Enquanto os idosos aguardam, estimular para que não fiquem parados! Sugerir que realizem marcha estacionária, por exemplo.

Parte Final: volta à calma e flexibilidade.

Duração: 10 minutos.

- Caminhar lentamente pelo tablado para diminuir a frequência dos batimentos cardíacos.
- Em seguida, deitar no colchonete em decúbito dorsal e realizar alongamento dos principais grupos musculares dos membros inferiores e superiores, com a ajuda de uma bola.

CAPACIDADE AERÓBIA E COORDENAÇÃO MOTORA

Materiais necessários: steps.

Local: Sala de dança.

Objetivo: Desenvolver **capacidade aeróbia e coordenação motora.**

Parte Inicial: aquecimento e alongamento.

Duração: 10 minutos.

- Caminhar em círculo, um atrás do outro, realizando movimentos aleatórios com os membros superiores e inferiores. Exemplo: flexão/extensão de cotovelos; elevação de joelhos, etc.
- Trotar.

Parte Principal: capacidade aeróbia e coordenação motora.

Duração: 40 minutos.

- Subir e descer do step com a perna direita;
- Subir e descer do step com a perna esquerda;
- Subir no step com a perna direita e descer do step com a perna esquerda;
- Subir no step com a perna esquerda e descer do step com a perna direita.

Obs.: aumentar a velocidade dos movimentos no decorrer da atividade.

Parte Final: volta à calma e flexibilidade.

Duração: 10 minutos

- Deitado no colchonete em decúbito dorsal, realizar alongamento dos principais grupos musculares dos membros inferiores, superiores e tronco.

CAPACIDADE AERÓBIA E ATIVIDADES INSTRUMENTAIS DE VIDA DIÁRIA

Materiais necessários: utensílios domésticos como louças e buchas; coletes; folhas de E.V.A.

Objetivo: Desenvolver **capacidade aeróbia e atividades instrumentais da vida diária.**

Parte Inicial: aquecimento e alongamento.

Duração: 10 minutos.

- Realizar caminhada com progressivo aumento do número de passos, realizando movimentos aleatórios com os membros superiores e inferiores. Exemplo: flexão de quadril, joelho, ombro e abdução/adução de ombros.
- Trotar.

Parte Principal: capacidade aeróbia e atividades instrumentais de vida diária.

Duração: 40 minutos.

Circuito

Organizar os idosos em filas, distribuindo-os em frente às 4 estações dispostas no tablado. Depois que todos os idosos da fila realizarem a atividade da estação inicial, o grupo deverá seguir em fila para a próxima estação, até que todos tenham passado por todas as estações.

- Estação 1: Em dupla, um em frente ao outro, jogar bola com as mãos ao mesmo tempo em que realizam deslocamento lateral.
- Estação 2: Em dupla, quicar bola no chão, partindo de um cone até o outro cone e em seguida, passar as bolas de um cesto para outro.
- Estação 3: Em dupla, um em frente ao outro, jogar com as mãos ao mesmo tempo em que realizam deslocamento lateral. Em seguida, jogar bola na parede.
- Estação 4: Em dupla, um em frente ao outro, jogar bola com as mãos ao mesmo tempo em que realizam deslocamento lateral. Na volta para a fila, caminhar equilibrando uma garrafa plástica de água sobre uma bandeja.

Parte Final: volta à calma e flexibilidade

Duração: 10 minutos

- Caminhar lentamente pelo tablado para diminuir a frequência dos batimentos cardíacos.
- Em seguida, realizar, com a ajuda de um bastão, alongamento dos principais grupos musculares dos membros superiores, tronco e membros inferiores.

FASE 4

Calendário de sessões:

- 3 sessões de Capacidade Aeróbia (C.A.) e Força;
- 3 sessões de C.A./ Equilíbrio e Agilidade;
- 3 sessões de C.A. e Coordenação Motora;
- 3 sessões de C.A. e Atividades Instrumentais de Vida Diária.

MAIO / JUNHO		
	Dia	Foco da sessão
Sessão 1	23	C.A. Força
Sessão 2	25	C.A. Equilíbrio e Agilidade

Sessão 3	28	C.A. Coordenação Motora
Sessão 4	30	C.A. Atividades Instrumentais de Vida diária
Sessão 5	01	C.A. Força
Sessão 6	04	C.A. Equilíbrio e Agilidade
Sessão 7	06	C.A. Coordenação Motora
Sessão 8	11	C.A. Atividades Instrumentais de Vida diária
Sessão 9	13	C.A. Força
Sessão 10	15	C.A. Equilíbrio e Agilidade
Sessão 11	18	C.A. Coordenação Motora
Sessão 12	20	C.A. Atividades Instrumentais de Vida diária

C.A.: Capacidade Aeróbia.

Modelos de sessões a serem seguidos:

CAPACIDADE AERÓBIA E FORÇA

Materiais necessários: caneleiras, halteres, colchonetes e 2 bancos grandes.

Local: Ginásio de Ginástica Artística.

Objetivo: Desenvolver **capacidade aeróbia e força**

Parte Inicial: aquecimento e alongamento.

Duração: 10 minutos.

- Com os participantes organizados em círculo, realizar alongamento de membros superiores e inferiores.
- Em seguida, caminhar em círculo, um atrás do outro, realizando movimentos aleatórios com os membros superiores e inferiores. Exemplo: flexão/extensão de cotovelos; elevação de joelhos, etc.
- Andar com diferentes velocidades.

Parte Principal: capacidade aeróbia e força.

Obs.: aumento no número de repetições com nova sobrecarga.

Duração: 40 minutos.

Membros inferiores: 3 séries de 20 repetições

- Andar realizando flexão alternada de quadril (fortalecimento de quadríceps).
- Andar realizando flexão alternada de joelho (fortalecimento de ísquio-tibiais).
- Deslocamento lateral (fortalecimento de abdutores e adutores da coxa).

- Andar equilibrando-se nas pontas dos pés (fortalecimento de tríceps sural).
- Andar equilibrando-se nos calcanhares (fortalecimento de tibial anterior).

Membros superiores: 3 séries de 20 repetições.

- Andar realizando flexão de ombros com o bastão ou halter (fortalecimento de deltoide anterior).
- Andar realizando flexão de cotovelos com o bastão ou halter (fortalecimento de bíceps)
- Andar realizando o exercício de “desenvolvimento” (fortalecimento dos músculos posteriores do tronco).

Parte Final: volta à calma e flexibilidade.

Duração: 10 minutos.

- Deitado no colchonete em decúbito dorsal, realizar alongamento dos principais grupos musculares dos membros inferiores, superiores e tronco.

CAPACIDADE AERÓBIA/EQUILÍBRIO E AGILIDADE

Materiais necessários: colchonetes de diferentes espessuras, 14 cones, trave de equilíbrio baixa, 2 medicine ball, 6 arcos pequenos, 4 bastões, 2 steps, 2 bolas suíças, bola (1 para cada idoso).

Local: Ginásio de Ginástica Artística.

Objetivo: Desenvolver **capacidade aeróbia e equilíbrio e agilidade.**

Parte Inicial: aquecimento e alongamento.

Duração: 10 minutos.

- Caminhar em círculo, um atrás do outro, realizando movimentos aleatórios com os membros superiores e inferiores. Exemplo: flexão/extensão de cotovelos; elevação de joelhos, etc.
- Andar/trotar com diferentes velocidades.

Parte Principal: capacidade aeróbia/equilíbrio e agilidade.

Duração: 40 minutos.

Circuito:

Organizar os idosos em filas, distribuindo-os em frente às estações dispostas no tablado. Depois que todos os idosos da fila realizarem a atividade da estação inicial, o grupo deverá seguir em fila para a próxima estação, até que todos tenham passado por todas as estações.

Estação 1: Com a ajuda do instrutor, andar em cima de medicine ball posicionados no chão. 10 minutos.

Estação 2: Andar (o mais rápido possível) em “*zigue e zague*” conduzindo a bola com os pés entre os cones (14 cones). 10 minutos.

Estação 3: Partindo da posição sentada no banco, levantar e andar em “*zigue e zague*” até chegar ao outro banco e sentar-se novamente. 10 minutos.

Estação 4: Com a ajuda do instrutor, andar o mais rápido possível de um cone para outro, estando de olhos vendados. 10 minutos

Parte Final: volta à calma e flexibilidade.

Duração: 10 minutos.

- Caminhar lentamente pelo tablado para diminuir a frequência dos batimentos cardíacos.
- Em seguida, deitar no colchonete em decúbito dorsal e realizar alongamento dos principais grupos musculares dos membros inferiores e superiores, com a ajuda de uma bola.

CAPACIDADE AERÓBIA E COORDENAÇÃO MOTORA

Materiais necessários: balões.

Local: Sala de dança.

Objetivo: Desenvolver **capacidade aeróbia e coordenação motora.**

Parte Inicial: aquecimento e alongamento.

Duração: 10 minutos.

- Caminhar em círculo, um atrás do outro, realizando movimentos aleatórios com os membros superiores e inferiores. Exemplo: flexão/extensão de cotovelos; elevação de joelhos, etc.

- Trotar.

Parte Principal: capacidade aeróbia e coordenação motora.

Duração: 40 minutos.

Organizar os idosos em dois grupos.

Jogar balões de um lado para outro. O objetivo da atividade é não deixar balões do seu lado e jogar os balões para a outra equipe.

O professor deverá estimular com comandos verbais:

- Jogar balões de um lado para o outro só com a mão direita.
- Jogar balões de um lado para o outro só com a mão esquerda.
- Jogar balões só com a mão direita, receber só com a mão esquerda.
- Jogar balões só com a mão esquerda, receber só com a mão direita.

Obs.: No decorrer da atividade, estimular o aumento da velocidade dos movimentos.

Parte Final: volta à calma e flexibilidade.

Duração: 10 minutos

- Deitado no colchonete em decúbito dorsal, realizar alongamento dos principais grupos musculares dos membros inferiores, superiores e tronco.

CAPACIDADE AERÓBIA E ATIVIDADES INSTRUMENTAIS DE VIDA DIÁRIA

Materiais necessários: bolas, bandeja, garrafa plástica de água.

Objetivo: Desenvolver **capacidade aeróbia e atividades instrumentais da vida diária.**

Parte Inicial: aquecimento e alongamento.

Duração: 10 minutos.

- Realizar caminhada com progressivo aumento do número de passos, realizando movimentos aleatórios com os membros superiores e inferiores. Exemplo: flexão de quadril, joelho, ombro e abdução/adução de ombros.
- Trotar.

Parte Principal: capacidade aeróbia e atividades instrumentais de vida diária.

Duração: 40 minutos.

Circuito

Organizar os idosos em filas, distribuindo-os em frente às 4 estações dispostas no tablado. Depois que todos os idosos da fila realizarem a atividade da estação inicial, o grupo deverá seguir em fila para a próxima estação, até que todos tenham passado por todas as estações.

- Estação 1: Em dupla, um em frente ao outro, jogar bola com as mãos ao mesmo tempo em que realizam deslocamento lateral.
- Estação 2: Em dupla, quicar bola no chão, partindo de um cone até o outro cone e em seguida, passar as bolas de um cesto para outro.
- Estação 3: Em dupla, um em frente ao outro, jogar com as mãos ao mesmo tempo em que realizam deslocamento lateral. Em seguida, jogar bola na parede.
- Estação 4: Em dupla, um em frente ao outro, jogar bola com as mãos ao mesmo tempo em que realizam deslocamento lateral. Na volta para a fila, caminhar equilibrando uma garrafa plástica de água sobre uma bandeja.

Parte Final: volta à calma e flexibilidade

Duração: 10 minutos

- Caminhar lentamente pelo tablado para diminuir a frequência dos batimentos cardíacos.
- Em seguida, realizar, com a ajuda de um bastão, alongamento dos principais grupos musculares dos membros superiores, tronco e membros inferiores.

APÊNDICE 2 – Anamnese Estruturada



ANAMNESE

Avaliador: _____ **Data:** _____

Paciente: _____

Data de nascimento: __/__/____

Idade: _____ anos

Sexo: Masculino Feminino

Escolaridade: _____

Estado Civil: Casado Solteiro Viúvo Separado

Profissão: _____

Naturalidade: _____

Filhos: Não Sim – Quantos? _____

Religião: _____

Endereço: _____ nº _____ Complemento: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

Telefones: _____

Tempo de Doença: _____

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

Há quanto tempo: _____ Qual tipo? _____

Médico Responsável pelo Paciente: _____

Cuidador: _____ Data de nasc: __/__/____

CONDIÇÕES CLÍNICAS

Óculos: Utiliza óculos para corrigir problemas de visão?

Não Sim – Qual tipo de problema? _____

Audição: Utiliza aparelho para corrigir problemas de audição?

Não Sim – Em qual ouvido? _____

Cirurgias: Realizou alguma cirurgia?

Não Sim – Aonde? _____

Artrite: Não Sim

Artrose: Não Sim

Osteoporose: Não Sim

Reumatismo: Não Sim

Fraqueza: Não Sim

Labirintite: Não Sim

Enjôo: Não Sim

Vertigens: Não Sim

Cãibras: Não Sim – Onde? _____

Diabetes: Não Sim – Tipo? _____

Hipertensão não controlada: Não Sim

Marcapasso: Não Sim

Insuficiência Renal: Não Sim

Asma /DPOC: Não Sim

Doença Coronaria: Não Sim – Qual? _____

Dores no peito: Não Sim

Sintomas de Angina: Não Sim

