

Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

**ANÁLISE DE INDICADORES BIOCUMPORTAMENTAIS EM IDOSOS COM E SEM
DOENÇA DE ALZHEIMER: CONTRIBUTO DO EXERCÍCIO FÍSICO.**

Efeitos de um programa de intervenção

Tese de Doutoramento em Ciências do Desporto

Rita Cristiana Coimbra Antunes Teixeira

Orientadores:

Professora Doutora Maria Paula Gonçalves da Mota

Professor Doutor José Alberto Ramos Duarte



Vila Real, 2015

Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

**ANÁLISE DE INDICADORES BIOCUMPORTAMENTAIS EM IDOSOS COM E SEM
DOENÇA DE ALZHEIMER: CONTRIBUTO DO EXERCÍCIO FÍSICO.**

Efeitos de um programa de intervenção

Tese de Doutoramento em Ciências do Desporto

Rita Cristiana Coimbra Antunes Teixeira

Orientadores:

Professora Doutora Maria Paula Gonçalves da Mota

Professor Doutor José Alberto Ramos Duarte

Composição do Júri

Vila Real, 2015

Tese apresentada com vista à obtenção do grau de doutor em Ciências do Desporto de acordo com o decreto-Lei 107/2008 de 25 de junho.

Agradecimentos

Seria praticamente impossível nomear todos aqueles que, de forma mais ou menos intensa, marcaram o meu percurso e me ajudaram a alcançar os meus objetivos. Por isso, quero agradecer e dedicar este trabalho a todos os que me querem bem e me dão a força que necessito.

A todas as pessoas idosas.

À Santa Casa da Misericórdia de Fafe, Alzheimer Portugal – Delegação Norte e Centro Social da Paróquia de Cavês.

Aos Professores: Professora Doutora Maria Paula Mota, Professor Doutor José Alberto Ramos Duarte e Professor Doutor Arthur Moreira Neto.

À minha família Mãe, Pai e irmã.

e

Ao Pedro e Zé Pedro pelo incansável apoio.

A todos o meu muito obrigada.

Resumo

Com o envelhecimento, verifica-se uma deterioração em várias funções cognitivas e físicas que comprometem a manutenção da independência do indivíduo.

O objetivo geral deste trabalho foi comparar o nível de independência funcional de idosos com doença de Alzheimer (DA) e sem demência (SD), tendo em consideração a sua aptidão funcional e cognitiva. A amostra foi constituída por 41 idosos de ambos os sexos (masculino $n=13$ e feminino $n=28$), dos quais 28 têm a DA diagnosticada há pelo menos três anos (idade média= $81,36\pm 6,2$ anos), e 13 idosos não têm diagnóstico de qualquer demência (idade média= $81,85\pm 4,7$ anos). Foram realizados três estudos para analisar a intervenção e a eficácia de programas de exercício físico em idosos com DA. Num 1º estudo foi avaliada a função cognitiva e autonomia funcional em idosos com DA e SD, num 2º estudo avaliado o efeito de um programa de exercício em idosos com DA e num 3º estudo avaliado os efeitos de um programa de exercício físico nos Danos de DNA na DA.

O programa de treino físico teve a duração de 16 semanas, 2 vezes por semana, e com a duração de 60 minutos. Após as 16 semanas de exercício, houve um aumento significativo em alguns parâmetros da funcionalidade. O nível de independência funcional na realização das atividades de vida diária (AVD) foi estimado a partir do *score* total do teste de Barthel; a capacidade cognitiva a partir do *score* total do Mini Mental State; e a capacidade funcional a partir da bateria Fullerton's Functional Fitness Test (FFFT). Procedeu-se ainda, a uma colheita sanguínea, antes e após a aplicação do programa de exercício, que poderiam influenciar a independência e a funcionalidade dos idosos institucionalizados.

Após as 16 semanas de exercício, houve um aumento significativo da maioria dos parâmetros de funcionalidade, como a Caminhada (Antes: $119,64\pm 130,90$); (Após: $301,70\pm 229,80$); a Força (Antes: $3,71\pm 3,64$); (Após: $8,00\pm 6,04$); Sentar e Levantar e Voltar a Sentar (Antes: $3,82\pm 3,84$) (Após: $6,89\pm 5,62$); e na flexibilidade inferior (Antes: $-5,25\pm 6,93$) (Após: $-1,61\pm 4,63$). Na função cognitiva, verificou-se uma melhoria significativa no MMS, na evocação (Antes: $1,18\pm 1,33$) (Após: $1,96\pm 1,29$) e nas AVD na mobilidade/deambulação.

A comparação entre os grupos foi feita através do t-test para amostras independentes, tendo o nível de significância sido estabelecido em 0,05. A distribuição dos dados por meio do teste de Shapiro Wilk e utilizou-se também, o teste de Wilcoxon para a comparação entre os momentos. Foram constatadas diferenças significativas entre os grupos nas AVD, na capacidade cognitiva e na maioria dos parâmetros de capacidade funcional (Caminhada, Força, Sentar-levantar e Voltar a Sentar). Há um maior declínio funcional e cognitivo dos indivíduos idosos com DA, comparativamente aos idosos sem demência, com reflexo na sua autonomia e independência. Um programa regular de

exercício físico, pode manter e/ou melhorar a funcionalidade e a cognição em idosos com DA.

Quanto aos Danos de DNA, o programa de exercício induziu a uma redução significativa dos Danos de DNA em DA.

Palavras-chave: Cognição, Doença de Alzheimer (DA), Funcionalidade, Programa Exercício.

Abstract

With aging, there is deterioration in multiple cognitive and physical functions, which does not enable the continuation of the independence of the individual.

The aim of this study was to compare the level of functional independence of older adults with and without Alzheimer disease (AD), taking into consideration their functional and cognitive fitness. The sample consisted of 41 patients of both sexes (male $n = 13$ and $n = 28$ females), of which 28 have AD diagnosed at least three years (average = $81,36 \pm 6,2$ years), and 13 seniors have no diagnosis of any dementia (average = $81,85 \pm 4,7$ years).

Three studies were conducted to analyze the intervention and the effectiveness of exercise programs in elderly patients with AD. In a first study was evaluated the cognitive function and functional autonomy in elderly patients with AD and SD, in a second study was evaluated the effect of an exercise program in elderly with AD and in a third study was evaluated the effects of an exercise program on DNA damage in AD.

The physical training program lasted 16 weeks, twice per week, with the duration of 60 minutes. After 16 weeks of exercise, there was a significant increase in some of the function parameters. The level of functional independence in performing activities of daily living (ADL) was estimated from the total *score* of Barthel test; cognitive ability from the total of the Mini Mental State *score*; and functional capacity from the battery's Fullerton Functional Fitness Test (FFFT). It was also done a blood collection before and after the implementation of the exercise program, to estimate possible nutrient deficits that could influence the independence and functionality of the institutionalized elderly.

After 16 weeks of exercise, there was a significant increase in the functionality of most of the parameters such as walk (Before: $119,64 \pm 130,90$); (After: $301,70 \pm 229,80$); Strength (Before: $3,71 \pm 3,64$); (After: $8,00 \pm 6,04$); Sit back and Raise and Back to sit (Before: $3,82 \pm 3,84$) (After: $6,89 \pm 5,62$); and lower flexibility (Before: $-5,25 \pm 6,93$) (After: $-1,61 \pm 4,63$). In the cognitive function, there has been a significant improvement in the MMS, in evoking (Before: $1,18 \pm 1,33$) (After: $1,96 \pm 1,29$) and ADL mobility / gait.

The comparison between groups was performed using the t-test for independent samples, and the significance level was set at 0,05. The data distribution was done by using the Shapiro-Wilk test and it was also used the Wilcoxon test for comparing times. Significant differences were found among the groups in the ADL, in the cognitive ability and functional capacity in most parameters (Hiking, Strength, Sit-up and Sit Back to). There is a greater functional and cognitive decline in elderly individuals with AD compared to older people without dementia, reflected in its autonomy and independence. A regular program of physical

exercise, can maintain and / or improve the functionality and cognition in AD patients. As for DNA damage, the exercise program induced a significant reduction of DNA damage in AD.

Keywords: Cognition, Alzheimer disease (AD), Functionality, Exercise Program.

Índice Geral

Índice Geral

Agradecimentos	VII
Resumo	IX
Abstract.....	XI
Índice de Figuras	XVII
Índice de Tabelas.....	XVII
Lista de Siglas/Acrónimos	XIX
1 Introdução.....	3
2 Revisão da Literatura.....	9
2.1 Conceitos	9
2.2 Incidência da Doença de Alzheimer no mundo e em Portugal	10
3 Fisiopatologia e Manifestações Clínicas	15
3.1 Fatores Genéticos	19
3.2 Fatores Ambientais.....	20
4 Benefícios do exercício físico na DA.....	31
4.1 Recomendações para os Programas de Exercício para a DA	35
4.2 Programa de Exercício	37
5 Estudos Empíricos.....	41
6 Discussão Geral	103
7 Conclusões.....	109
8 Referências Bibliográficas	113
9 Anexos	125

Índice de Figuras

Figura 1 - Corte transversal de um cérebro normal (à esquerda) e de um cérebro de um doente de alzheimer (à direita) (Doença de Alzheimer, 2010)	10
Figura 2 - A Declínio Cognitivo da DA ao longo do tempo. Fonte: National Institute on Aging (NIA) – 2011	16

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Comparação dos critérios da DA de 1984 a 2011 (Fonte: Alzheimer's disease)	15
Tabela 2 - Biomarcadores incorporados nos critérios da DA em 2011	17
Tabela 3 - Genes mais importantes de transmissão de DA (Fonte: Genin <i>et al.</i> , 2011).....	20
Tabela 4 - Resumo das intervenções de exercício físico para indivíduos idosos com doença de Alzheimer (DA).	34
Tabela 5 - Programa de Exercício para idosos com DA.....	37
Tabela 6 – Plano de Exercícios para idosos com DA.....	40

Lista de Siglas/Acrónimos

AChE – Acetylcholinesterase

ACSM – American College of Sport Medicine

AF – Atividade Física

ApF – Aptidão Física

ApFunc – Aptidão Funcional

ApoE – Alipoproteína E

APP – Proteína precursora amilóide

βAP – dado patológico da DA

BIN1 - Bridging integrator 1

BDNF – Brain-derived neurotrophic factor

CLU – Clusterin

CD2AP – CD2-associated protein

CD33 - Sialic acid-binding immunoglobulin-like lectin

CR1 - Complement receptor 1

DA – Doença de Alzheimer

DCL – Défice Cognitivo Ligeiro

DNA – Ácido desoxirribonucleico

DSM-IV-TR - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition

EF – Exercício Físico

EPHA1 - Ephrin receptor A1

ERO – Espécies reativas oxigénio

FFFT - Fullerton's Fitness Functional Test

IB – Índice de Barthel

IL – Interleucina

LCR – Líquido Cefalo Raquidiano

MMS – Mini-Exame do Estado Mental

MS4A - Cluster-membrane-spanning 4-domains subfamily A

NINCDS–ADRDA - National Institute of Neurological Disorders and Stroke–
Alzheimer Disease and Related Disorders

SD – Sem Demência

PICALM - Phosphatidylinositol-binding clathrin assembly protein

PSEN1 – Presenilina 1

PSEN2 – Presenilina 2

PET - Positron emission tomography

PET-FDG Positron emission tomography – Fludeoxyglucose

RM – Ressonância Magnética

SNC – Sistema Nervoso Central

SORL1 - Sortilin-related receptor L 1

SPECT Single-photon emission computed tomography

TAC - Tomografia axial computadorizada

TNF α – necrose tumoral

TOMM40 - Translocase of outer mitochondrial membrane 40 homolog

WHO – Organização Mundial de Saúde

AVD – Atividades da Vida Diária

Introdução

1 Introdução

O aumento da longevidade humana, ao longo do último século, fez com que os processos neurodegenerativos associados à idade se manifestassem, pelo que o número de indivíduos afetados por demências tem vindo a aumentar. A Doença de Alzheimer (DA) é uma das principais doenças neurodegenerativas da atualidade (Deslandes *et al.*, 2009). Caracterizada em 1907, pelo Neurologista Alois Alzheimer, como sendo uma patologia neurodegenerativa, progressiva e irreversível, a DA acarreta perda de memória e diversos distúrbios cognitivos afetando o funcionamento social e ocupacional. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2000) é característica importante da DA o sucessivo declínio do raciocínio, da compreensão, da memória, da capacidade de efetuar cálculos, assim como da linguagem, da capacidade de aprendizagem e de decisão que estão presentes no dia-a-dia do paciente. Além de progressiva, a DA é fatal, afetando principalmente indivíduos mais velhos, especialmente com idades superiores a 65 anos de idade (Mayeux *et al.*, 2012). A demência é uma das maiores causas de invalidez na velhice.

O ato de envelhecer e manter-se saudável está relacionado com a preservação da capacidade funcional e da autonomia para as atividades de vida diária, fatores influenciados pela prática do exercício físico e por um estilo de vida adequado, que são construídos dia-a-dia, ao longo dos anos (Virtuoso *et al.*, 2012; Romo-Perez *et al.*, 2012; Gremeaux *et al.*, 2012). A par da influência genética, a DA pode também ser consequência de diversos fatores ambientais e comportamentais. Se os primeiros não são controláveis, a gestão dos fatores ambientais e comportamentais ao longo da vida pode, se não evitar, pelo menos retardar a evolução da doença. Com efeito, o declínio funcional pode ser revertido ou amenizado em qualquer idade, através de diversos tipos de intervenção, incluindo a prática regular de exercício físico (Perracini e Fló, 2009). Têm sido descritos benefícios associados ao exercício físico em diversas áreas, nomeadamente psicológicos, sociais e cognitivos (Matsudo., 2006; Mazzeo *et al.*, 2008) e fisiológicos (Lau *et al.*, 2011), na população idosa (Larson, 2008), sendo fundamental na promoção da qualidade de vida, para um envelhecimento saudável e para um aumento da longevidade (Matsudo, 2006; Mazzeo *et al.*, 2008). O exercício físico proporciona efeitos positivos no sistema nervoso (Erickson *et al.*, 2012), gerando novos neurónios (Erickson *et al.*, 2012), estimulando ligações neurais (Erickson *et al.*, 2012), e aumentando os neuromoduladores (dopamina, serotonina e acetilcolina) (Dickerson *et al.*, 2008; Vancini *et al.*, 2008). A diminuição do exercício físico e da aptidão cognitiva com a idade é um fenómeno comum a diversas espécies animais (McArdle *et al.*, 2004; Holmes, 2002). Vários estudos de observação e investigação (Kramer *et al.*, 2006; Lautenschlager *et al.*, 2012) referem que quem é fisicamente ativo tem menos

probabilidade do que as pessoas sedentárias de ter um declínio cognitivo e demência mais tarde (Bowen, 2012).

Apesar de existir uma vasta literatura científica sobre os benefícios do exercício físico para a saúde, qualidade de vida, autonomia e independência funcional dos idosos, ainda são necessários mais estudos nesta população específica, para testarem os efeitos do exercício físico em indivíduos com DA. Atendendo à especificidade, à idade desta população é importante analisar os *guidelines* de exercício físico propostos e verificar de que forma se distinguem da população idosa em geral. Considerando que os comprometimentos causados pela DA na fase inicial são ainda pouco limitadores, importa verificar se, para além da função cognitiva, outras funções estão já afetadas nesta fase e se uma intervenção através de um programa de exercício adequado poderá melhorar a sua funcionalidade, quer cognitiva, quer física, com possível implicação na independência funcional dos idosos. No que respeito aos Danos de DNA, um dos mecanismos que parece explicar a diminuição dos danos de DNA com o exercício físico regular é a diminuição da produção de ERO pelas mitocôndrias e aumento da capacidade antioxidante, diminuindo assim, o *stress* oxidativo.

Assim, esta tese tem como objetivo verificar se nos estádios iniciais da DA, o comprometimento cognitivo está associado a perda de independência e capacidade funcional, comparativamente com idosos sem demência (SD). Considerando os benefícios do exercício físico regular em idosos sem demência (SD), pretende-se também verificar se um programa idêntico é capaz de induzir melhorias funcionais em idosos com DA. E pretende-se, também, avaliar os possíveis efeitos de um programa de exercício físico nos danos de DNA de pacientes com DA. Mesmo em indivíduos idosos, tem sido constatada uma diminuição dos danos de DNA (DNA SBs - %TI) em praticantes regulares de exercício físico.

Neste sentido, esta tese apresenta num primeiro capítulo uma revisão dos conceitos relacionados com a DA, os estádios da sua evolução assim como as principais causas da doença. São ainda apresentados *guidelines* de exercício físico para pessoas com DA propostos pelas principais organizações.

De seguida são apresentados três estudos, um transversal onde são comparados os valores de função cognitiva, capacidade funcional e independência nas atividades físicas diárias de indivíduos idosos com DA e (SD) sem qualquer demência. No segundo estudo são apresentados os resultados da aplicação de um programa de exercício com a duração de 16 semanas a idosos com DA, no sentido de testar se os seus efeitos na população com DA se assemelham à população idosa normal. Por último e no estudo três, apesar das evidências sugerirem que a realização de exercício físico pode levar a uma redução do

stress oxidativo com consequências ao nível da redução de danos no DNA, não são conhecidos estudos que estimem os efeitos do exercício físico na redução dos danos de DNA em DA.

Revisão da Literatura

2 Revisão da Literatura

2.1 Conceitos

Apesar da DA ter sido extensamente estudada durante décadas, e dos progressos feitos na investigação, ainda não há cura ou tratamento farmacológico vigoroso para esta doença (Aguero-Torres.,1998). No entanto, estudos relacionados com a DA têm cada vez mais importância, não só para a comunidade médica e científica, como também para a sociedade em geral, devido ao aumento da esperança média de vida da população mundial (Vallejo, 2003).

A Demência é reconhecida como um dos problemas médicos mais importantes nos idosos (Povova *et al.*, 2012). O termo demência aparece descrito como o desenvolvimento de vários défices cognitivos, que incluem um desequilíbrio na memória e outros distúrbios cognitivos, como afasia, apraxia e agnosia (Kada, 2010). A afasia é o termo utilizado para designar o distúrbio que envolve a perceção e expressão através da fala. A apraxia relaciona-se com o comprometimento motor e da fala. A agnosia está relacionada com a perda de conhecimentos de certos objetos, pessoas, cheiros e mesmo sons (Kada., 2010; Knels e Danek., 2010; Maslow., 2010; Rinaldi *et al.*, 2010).

Demência é um síndrome caracterizado pelo declínio progressivo e global das funções cognitivas, na ausência de um comprometimento agudo do estado de consciência, e que seja suficientemente importante para interferir nas atividades sociais e ocupacionais do indivíduo (Mayeux *et al.*, 2012), incluindo a memória, a capacidade de raciocínio e de julgamento e que persiste por um período superior a seis meses (American Psychiatric Association., 2002). O diagnóstico de demência exige a constatação de deteriorização ou declínio cognitivo em relação à condição prévia do indivíduo (Corey Bloom *et al.*, 1995). Tal declínio interfere nas atividades da vida diária e, portanto, na autonomia do indivíduo (Mayeux *et al.*, 2012). A doença parece ser causada pela deposição de placas senis e emaranhados neurofibrilares combinado com perda neuronal que afeta a zona do hipocampo e zonas do neocórtex, resultando em demência e morte (ver figura 1) (Rauk, 2009; Silvestrelli *et al.*, 2006). Os sintomas pioram ao longo do tempo (Sun *et al.*, 2012). Por sintoma entende-se qualquer alteração da perceção do funcionamento normal do corpo, do metabolismo, das sensações, podendo ou não consistir-se num indício de doença (Whitehouse,1982).

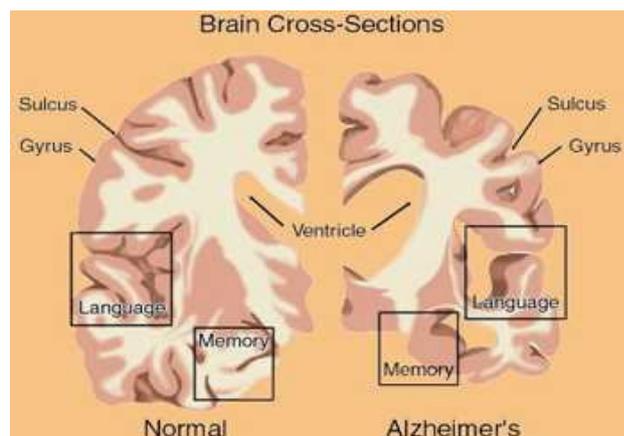


Figura 1 - Corte transversal de um cérebro normal (à esquerda) e de um cérebro de um doente de alzheimer (à direita) (Doença de Alzheimer, 2010)

Assim, para efeito desta tese, será utilizado o termo Doença de Alzheimer (DA) uma vez que se trata de um distúrbio das funções de um órgão que leva a um estado de doença manifestada por sintomas específicos.

2.2 Incidência da Doença de Alzheimer no mundo e em Portugal

Estima-se que o número de portadores de DA diagnosticados seja de 300 milhões no mundo inteiro. Este número duplicará até 2030 e triplicará até ao ano de 2050 (Bradley *et al.*, 2004). A prevalência desta doença nos EUA (5,5 milhões) é muito superior à verificada na África, Ásia e Europa (Povova *et al.*, 2012; Mayeux *et al.*, 2012). Portugal tem um número considerável de pessoas com demência, cerca de 175 000, entre as quais 125 000 com DA (Alzheimer Portugal, 2014). No caso de Portugal, em comparação com outros países Europeus, esta incidência do risco é mais grave, possivelmente devido ao maior analfabetismo, baixa escolaridade e profissões indiferenciadas (Bradley *et al.*, 2004).

O envelhecimento da população resultará num aumento substancial da prevalência da doença se intervenções preventivas e terapêuticas não forem imediatamente e corretamente aplicadas. De destacar que na última década houve um aumento da população idosa, com mais de 65 anos de idade, de 13,6% para 16,4% (Povova *et al.*, 2012).

A idade revela ser o principal fator de risco para a DA sendo a sua prevalência aos 60 anos de idade cerca de 1%. Esta prevalência duplica aproximadamente a cada 5 anos, atingindo os 2% aos 65 anos de idade, os 8% aos 74 anos de idade e os 16 a 32% aos 85 anos de idade (Silvestrelli *et al.*, 2006).

Apesar dos valores de prevalência avançados pela literatura, a identificação da DA só é confirmada post-mortem (Silvestrelli *et al.*, 2006) pelo que apenas podem ser considerados valores aproximados.

Fisiopatologia e Manifestações Clínicas

3 Fisiopatologia e Manifestações Clínicas

Em 2011, um grupo de trabalho de peritos da Associação de Alzheimer (AD) e do Instituto Nacional sobre Envelhecimento (INA) dos Estados Unidos actualizaram os critérios e diretrizes definidos em 1984 para o diagnóstico da DA (ver Tabela 1) (Jack *et al.*, 2011; McKhann *et al.*, 2011). Estes critérios refletem os dados que sugerem que a DA não é sinónimo de demência do tipo Alzheimer, mas é uma doença que se desenvolve lentamente ao longo de muitos anos, como resultado das alterações neuropatológicas acumuladas, com a demência representando apenas a fase final da doença (Jack *et al.*, 2011; McKhann *et al.*, 2011).

Tabela 1 - Comparação dos critérios da DA¹ de 1984 a 2011 (Fonte: Alzheimer's disease)

Critérios 1984	Critérios 2011
A DA é um diagnóstico clínico	A DA continua a ser um diagnóstico clínico, mas os biomarcadores servem para melhorar a precisão do diagnóstico da doença.
Há apenas uma fase da DA – demência.	DA é expandida em três fases: uma fase pré-clínica assintomática; fase de pré-demência; e uma fase de demência.
Um paciente que satisfaz os critérios clínicos da DA, seria esperado ter a patologia e ele/ela submeter-se a uma autópsia.	Presentemente, os biomarcadores são propostos apenas como ferramentas de pesquisa e não se destinam a serem aplicados em contexto clínico. No entanto, os clínicos serão capazes de diagnosticar DA em todas as 3 fases.
Pouca consideração nos dados a alterações neuropatológicas específicas subjacentes ao processo da doença.	Os biomarcadores fornecem informações sobre as mudanças patofisiológicas subjacentes ao estado de doença.
Pouca consideração nos dados, a ideia de que alterações patológicas ocorrem ao longo de muitos anos.	Dividir a DA em 3 fases é o conceito que a DA desenvolve ao longo de muitos anos e uma longa fase prodrómica e clinicamente silenciosa.

A DA na sua totalidade é designada como heterogénea, podendo descrever-se ao longo do tempo um quadro clínico frequente e constante, para a fase inicial, a fase declarada e a fase terminal (ver figura 2) (Grilo, 2009).

¹ DA: Alzheimer's disease

Fonte: (Jack *et al.*, 2011; McKhann *et al.*, 2011; McKhann *et al.*, 1984)

De uma forma geral, a DA está dividida em três fases/estádios evolutivos da doença.

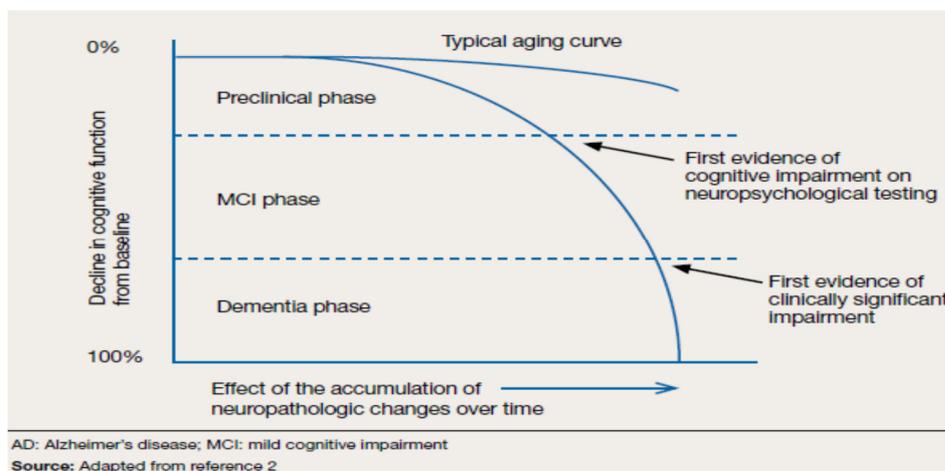


Figura 2 - A Declínio Cognitivo da DA ao longo do tempo. Fonte: National Institute on Aging (NIA) – 2011

Os primeiros sintomas são muitas vezes relacionados com o envelhecimento normal, com o *stress* ou com a idade. Alguns instrumentos de avaliação neuropsicológica podem revelar muitas deficiências cognitivas até oito anos antes de se poder diagnosticar a DA. O principal sintoma diagnosticado é a perda de memória de curto prazo (dificuldade em lembrar factos aprendidos recentemente, ou seja, a memória episódica e explícita). Podem ainda apresentar alterações psicocomportamentais (apatia, desinteresse, irritabilidade, ansiedade, insegurança, desorientação de tempo e espaço, entre outras). As perturbações da memória caracterizam, na maioria dos casos, o início clínico da DA, constituindo em aproximadamente 75% dos casos os sintomas que revelam a patologia (Grilo, 2005). Nesta fase, o paciente ainda consegue comunicar ideias básicas. A capacidade de planificar tarefas fica seriamente comprometida e o doente não consegue planificar por ordem três acontecimentos cronológicos. Quanto mais cedo os sintomas forem percebidos e relatados, mais fácil e eficaz será o tratamento e melhor o prognóstico.

Numa segunda fase, surge o Défice Cognitivo Ligeiro (DCL), que inclui os indivíduos em fase pré-demencial e pouco antes de desenvolver o processo demencial. Segundo Tabert e colaboradores (2002), indivíduos diagnosticados com DCL e com informações precisas por parte dos cuidadores/familiares acerca das perturbações cognitivas e não cognitivas predizem, de forma extremamente forte, um possível diagnóstico de DA. De acordo com o mesmo autor, cerca de 80% a 90% dos indivíduos com DCL acabam por desenvolver a DA num período que ronda os seis anos (Tabert *et al.*, 2002). Nesta fase, o quadro clínico é evidente, com perturbações cada vez mais nítidas de memória, associadas

a alterações cognitivas, originando a síndrome afaso-apraxo-agnósica. A capacidade de raciocínio e julgamento começam a ficar também bastante comprometidas, não sendo aconselhável deixar os pacientes sozinhos nesta fase da doença (progressivamente o paciente vai perdendo a capacidade de ler e de escrever e deixa de conseguir fazer as mais simples tarefas diárias).

Alterações do sono são muito frequentes e problemas de incontinência urinária podem surgir. Trata-se do último estágio da doença no qual o paciente deixa de reagir a estímulos e é um *continuum* da evolução da patologia. Esta fase é caracterizada por um síndrome demencial de intensidade grave (Grilo, 2005). Os pacientes necessitam de todo o tipo de apoio nas suas atividades diárias, podendo nem sequer ser capazes de caminhar ou sentar-se, ou vestir-se sem a ajuda de terceiros (Grilo, 2005). A massa muscular e a sua mobilidade tornam-se cada vez mais rígidas e vão degenerando lentamente, até ao ponto em que o paciente tem que ficar deitado numa cama, deixando de conseguir fazer as tarefas sozinho. Os indivíduos começam a ser incapazes de conhecer familiares ou amigos e a sua capacidade de comunicação torna-se cada vez mais limitada. Nesta fase, denota-se também a recusa de algumas situações, como alimentar-se, tomar banho, etc. As complicações médicas aparecem ou acentuam-se progressivamente (Wortmann *et al.*, 2009).

Torna-se cada vez mais urgente, concentrar-se nos estádios iniciais da doença, nos biomarcadores (ver Tabela 2) que podem melhorar o diagnóstico da DA.

Tabela 2 - Biomarcadores² incorporados nos critérios da DA em 2011

Categoria	Biomarcadores
Biomarcadores e acumulação de A β	Traço anormal em imagens PET Baixo nível de CSF
Biomarcadores de degeneração ou lesão neuronal	Elevada tau no CSF, total e fosforilada Diminuição da absorção da fluorodeoglucose no PET Atrofia na ressonância magnética estrutural

A β – beta-amilóide; DA – doença de alzheimer; CSF – fluído cérebroespinal; PET – positron por emissão de tomografia

² Fonte: (Jack *et al.*, 2011; McKhann *et al.*, 2011).

Com o advento da microscopia eletrônica, foi possível descrever as duas prováveis lesões cerebrais típicas de pacientes com DA: as placas neuríticas (ou senis), que possuem depósitos extracelulares de proteína β -amilóide ($A\beta$), originados pela clivagem da proteína precursora β -amilóide (APP), e os emaranhados neurofibrilares situados no citoplasma perinuclear, compostos da proteína tau (proteína estabilizadora microtubular) hiperfosforilada (Fridman *et al.*, 2004). As placas senis estão relacionadas com vários processos neurodegenerativos como os apresentados na DA (Gotze *et al.*, 2004; Ywata *et al.*, 2005). O desenvolvimento das placas senis parecem preceder e precipitar a formação dos aglomerados neurofibrilares (Kosic e Shimura., 2005). Estes autores levantaram a hipótese da existência de um desequilíbrio nas proteínas cinases e fosfatases que regulam a fosforilação da tau.

Foi sugerido por Wang *et al.* (2007) que a ativação da proteína fosfatase - 2A (PP-2A) ou a inibição da glicogênio cintetase cinase GSK (3B) ou da proteína cinase dependente de ciclina 5 (cdK5) ou de ambas podem ser necessárias para inibir a degeneração neurofibrilar. Uma consequência da hiperfosforilação da proteína tau é a redução na capacidade de interagir com os microtúbulos, o que altera, de forma significativa, componentes estruturais do citoesqueleto com consequente comprometimento de importantes funções celulares, como transporte axonal e neurotransmissão (Lee *et al.*, 2004).

Dados da literatura indicam que ambas as lesões neuropatológicas exercem efeitos neurotóxicos diretos e indiretos e promovem morte neuronal por *stress* oxidativo e/ou por inflamação (Hoozemans *et al.*, 2003). O córtex cerebral, principal local das funções cognitivas, tende a atrofiar, levando à redução de tamanho e, conseqüentemente, ao aumento dos espaços intercelulares (Callahan *et al.*, 1995). Um estudo demonstrou que uma proteína presente nas placas senis de pacientes com DA bloqueia alguns sinais neuronais, o que ocasiona problemas relacionados com a memória que são característicos da DA (Jerrel *et al.*, 2001). Estes autores demonstraram que a proteína β -amilóide bloqueia o contato entre a acetilcolina (ACh) e os seus recetores nicotínicos neuronais. Estes receptores, presentes no hipocampo, interferem com o mecanismo de transmissão de sinais neuronais envolvidos na aprendizagem e memória, estando também relacionados com a emoção, motivação e atenção.

Vários fatores de risco para a DA são de natureza genética e, portanto, fora do nosso controlo, enquanto outros são determinados pelo ambiente e pelo estilo de vida, podendo ser controláveis. A DA provoca o declínio das funções intelectuais, reduzindo a capacidade de trabalho e de relacionamento pessoal que por sua vez, interfere no comportamento e na

personalidade. No início, os pacientes começam por perder a memória mais recente, precisando com muito rigor os acontecimentos passados. Com a evolução da doença, a DA causa grande impacto no quotidiano dos idosos e afeta a aprendizagem, a atenção, a orientação, a compreensão e a linguagem. Os idosos ficam cada vez mais dependentes da ajuda de outros, até mesmo para as tarefas básicas, como a higiene pessoal e a alimentação (Kristine *et al.*, 2014).

3.1 Fatores Genéticos

O peso dos fatores genéticos tem vindo a ser considerado como preponderante na etiopatogenia da DA. Estima-se que o peso da hereditariedade na doença de início precoce se cifre nos 92%-100%, percentagem quase compatível com uma doença inteiramente genética (Wingo *et al.*, 2012). Cerca de 5% a 10% dos casos estabelece-se através de uma transmissão hereditária autossómica dominante que, por sua vez, define formas familiares de DA. As mutações responsáveis dizem respeito aos cromossomas 21, 1, 14 e, sobretudo, 19 (ver Tabela 1) (Grilo, 2009).

Desde 2009 que foram identificados nove novos loci associados à doença de início tardio – CLU, PICALM, CR1, BIN1, ABCA7, MS4A, CD2AP, CD33 e EPHA1 (Morgan, 2011). Coletivamente, estes genes explicam 50% das bases genéticas da DA de início tardio. Intervêm também em três novas vias explicativas da doença que estão associadas à função do sistema imunitário, ao metabolismo do colesterol e à disfunção sináptica e dos processos das membranas celulares (Morgan *et al.*, 2011). Há estudos que sugerem que mutações no SORL1, que está envolvido nas vias de reciclagem, no processamento e no transporte da APP, têm um papel na patogénese da DA de início tardio (Alves *et al.*, 2012).

Tabela 3 - Genes mais importantes de transmissão de DA (Fonte: Genin³ *et al.*, 2011).

Cromossoma	Gene	% de DA
21	APP	< 1
14	PSN1	1 - 5
1	PSN2	< 1
19	APOE (ϵ 4)	50 *

A DA de início tardio é responsável por 93-94% de todos os casos da doença (Campion *et al.*, 1999). Tem uma componente genética substancial com um peso hereditário estimado em 58-79%. No início dos anos 90, foi descrita a associação entre o gene apoE e a DA de início tardio (Alves *et al.*, 2012). O Genome Wide Association Study confirmou que o gene APOE é o mais suscetível para a DA de início tardio (Coon *et al.*, 2007).

Recentemente foi descrita também uma associação incerta entre um polimorfismo poli-T de comprimento variável (deoxitimidina homopolímero) no gene TOMM40, gene localizado a seguir ao APOE, e a idade de início da doença tardia (Alves *et al.*, 2012).

As mutações em APP, PSEN1 e PSEN2 são responsáveis por 71% dos pacientes com DA autossômica dominante e por 0,5% de todos os casos de DA (Ertekin-Taner, 2007). Como tal, genes adicionais, como o APOE, parecem influenciar a patofisiologia da DA de início precoce (van Duijn *et al.*, 1994).

3.2 Fatores Ambientais

Parece claro que a doença de Alzheimer (DA) não tem uma única causa, sendo provavelmente decorrente de uma combinação de fatores genéticos e ambientais (Grilo, 2009). Aceita-se que a doença de Alzheimer (DA) seja uma doença idade-dependente, ou seja, à medida que a idade avança, maior é a probabilidade de sua ocorrência (Alves *et al.*, 2012). Diversos estudos têm demonstrado que sintomas comportamentais e alterações funcionais podem preceder os sintomas cognitivos na evolução da DA.

³ O APOE tem três alelos comuns – ϵ 2, ϵ 3, ϵ 4 – que correspondem a seis fenótipos. A Doença de Alzheimer está associada ao alelo ϵ 4. A presença deste alelo aumenta o risco e diminui a idade média de início da doença de forma dose-dependente (os casos homocigóticos têm risco superior e idade de início mais precoce do que os heterocigóticos). Contudo, estimativas do risco de doença com base no APOE ϵ 4 variam muito (Alves *et al.*, 2012). Num estudo recente, o risco de Doença de Alzheimer aos 85 anos variou de 51% a 52% para homens APOE ϵ 4/ ϵ 4 e de 60% a 68% para mulheres APOE ϵ 4/ ϵ 4 e de 22% a 23% para homens APOE ϵ 4/ ϵ 3 e de 30% a 35% para mulheres APOE ϵ 4/ ϵ 3 (Genin *et al.*, 2011).

Estudos sugerem que as mulheres são mais afetadas do que homens, mas, como a expectativa de vida delas é pelo menos 5 anos maior que a dos homens, essa correlação ainda precisa ser estatisticamente ajustada e melhor esclarecida. O nível de educação parece ser uma proteção para a doença de Alzheimer (DA): quanto maior for o número de anos de estudo formal, menor será o risco. Essa possibilidade deve ser analisada com reservas a partir da constatação de que pessoas com mais escolaridade administram as suas limitações cognitivas com maior facilidade que analfabetos ou com baixo nível de escolaridade. A plasticidade neuronal também pode estar envolvida nesse processo (Hendrie *et al.*, 2004).

Seguidamente, citamos alguns fatores e/ou situações que predispõem para a DA.

Tabagismo

Os estudos epidemiológicos prévios são controversos sobre o papel desempenhado pelo tabagismo na ocorrência de DA. Estudos de caso-controle demonstraram efeito protetor do tabagismo contra a DA (Brenner *et al.*, 1993; Ford *et al.*, 1993). No entanto, estudos epidemiológicos mais recentes apontam o tabagismo como fator de risco para o surgimento da DA (Gallanis *et al.*, 1997; Ott *et al.*, 1998).

Os autores que defendem o tabagismo como fator de risco, argumentam que o tabagismo elevaria a presença da DA a partir da sua maior associação com lesões vasculares (Vermeer *et al.*, 2002). Aqueles que defendem um efeito protetor do tabagismo contra a doença de Alzheimer, valem-se de estudos neuropatológicos recentes que demonstraram menor depósito de placas amiloide em tabagistas (Court *et al.*, 2005). A exposição crônica de ratos transgênicos à nicotina resultou em menor depósito de proteína amiloide no mesênquima cerebral (Nordberg *et al.*, 2002). Além disso a nicotina podia desencadear a produção de fatores neurotróficos específicos, protegendo populações neuronais importantes para a preservação das funções cognitivas (Whitehouse e Kalaria, 1995).

Alumínio

O alumínio é um dos metais aos quais os seres humanos estão mais expostos, isto devido à sua abundância na superfície terrestre, assim como ao fato de ser amplamente utilizado no dia-a-dia, tais como nos utensílios de cozinha e embalagens (Duce e Bush, 2010). Contudo, parte do alumínio que chega ao cérebro permeia a barreira

hematoencefálica com a ativação de vários transportadores. Tais modificações ao nível estrutural e funcional da barreira hematoencefálica contribuem para a acumulação de alumínio no cérebro do doente de alzheimer (Zatta *et al.*, 2009). Estudos científicos indicam que o alumínio quando conjugado com β A pode desempenhar um efeito que possibilita o estado oligomérico de péptido, favorecendo a formação de espécies amiloides perigosas e neurotóxicas (Duce e Bush, 2010; Zatta *et al.*, 2009). Uma produção patológica do péptido β A leva à disfunção sináptica e mais tarde a demência. Isto acontece porque ocorre quebra na homeostasia do alumínio, acabando este metal por funcionar como um co-fator para a DA (Zatta *et al.*, 2009). O alumínio, sendo um elemento reativo, pode contribuir para patologias relacionadas com a proteína tau (Zatta *et al.*, 2009). A proteína tau tem importância fisiológica na produção e estabilização de microtúbulos neuronais, proporcionando desta forma um elemento essencial para a estabilização do citoesqueleto neuronal, importante para manter a integridade estrutural e de transporte axonal. Na DA, a hiperfosforilação da proteína tau promove o desarranjo ou dissociação de microtúbulos e a formação de emaranhados neurofibrilares da proteína tau que ficam agregados o que provoca a morte neuronal (Duce e Bush, 2010; Zatta *et al.*, 2009).

Sedentarismo

A preparação para um envelhecimento saudável deve começar o quanto antes com estilos de vida saudáveis. É preciso consciencializar todos os idosos sobre a prevenção, pois somente assim é possível minimizar os sintomas negativos do envelhecimento e fazer com que este período seja pleno, tranquilo e sem doenças, com benefício para o idoso e a sua família (Bennett *et al.*, 2006). Realizar atividades mentais como ler, escrever, fazer trabalhos manuais, usar jogos que estimulem a atividade cerebral, cuidar de plantas, entre outras, ajudam a melhorar a memória e a capacidade cognitiva, sem esquecer de ressaltar a importância do convívio social e familiar.

Mas podemos começar cada vez mais cedo a treinar o nosso cérebro através de atividades variadas, mantendo a mente ativa – e o nosso corpo com atividades físicas, além do diagnóstico precoce e bom controlo das doenças crónicas como hipertensão e diabetes, para que, na pior das hipóteses, a doença seja amenizada (Jackson, 1994).

Envelhecer requer também muitos cuidados com a alimentação.

Outros Fatores

Outros possíveis fatores de risco têm sido estudados, porém com pouco resultado prático, como: exposição ou ingestão de substâncias tóxicas como o álcool, o chumbo e solventes orgânicos, medicamentos diversos, traumatismo craniano, exposição à radiação, estilo de vida, *stress*, infecções, doenças imunológicas e cancro.

Altos níveis de colesterol e de homocisteína (relacionada com o *stress* oxidativo), a obesidade e o diabetes estão sendo estudados como eventuais fatores de risco.

Em suma, do ponto de vista científico, pode-se afirmar que a incidência da doença de Alzheimer (DA) aumenta exponencialmente com a idade e que existem fortes indícios de que as formas precoces relacionam-se a uma maior incidência familiar.

Stress Oxidativo (SO)

O *stress* oxidativo é, normalmente, a subjugação de um sistema de defesa antioxidante pelo sistema oxidativo. Resulta da produção de radicais livres, como ERO, que são geradas por moléculas que têm elétrons não emparelhados. Devido a estes elétrons não emparelhados, os radicais livres são muito instáveis e muito reativos (Chauhan e Chauhan, 2006). Este é provavelmente o fator desencadeante da doença, uma vez que é uma das primeiras características observadas no cérebro com DA, podendo mesmo aparecer décadas antes de se desenvolver a DA. No cérebro de um indivíduo com Alzheimer (DA), para além da acumulação de placas amilóides e de emaranhados neurofibrilares, ocorre uma alteração nas reações redox, havendo registo de um aumento de dano oxidativo em muitas das células (Zawia *et al.*, 2009). O *stress* oxidativo pode induzir a fosforilação da proteína tau e a formação de lesões neurofibrilares. Como já foi referido, uma das características da DA é a existência de emaranhados neurofibrilares (compostos por proteína tau hiperfosforilada) (Silvestrelli *et al.*, 2006). Há três fatores que influenciam o *stress* oxidativo mediado pela β A: o aumento da produção de ERO, a diminuição da atividade enzimática do sistema de defesa antioxidante e a atividade mitocondrial disfuncional (Chauhan e Chauhan, 2006). Pode também ocorrer a atração de mediadores inflamatórios pelos depósitos amilóides que tendem a acelerar a formação de um microambiente oxidativo (Chauhan e Chauhan, 2006). Em condições fisiológicas, cerca de 85-90% do oxigênio molecular é utilizado pelas mitocôndrias e o restante (10-15%) sofre oxidação direta ou é utilizado por oxidases e oxigenases (Halliwell e Gutteridge, 1999). Ainda, cerca de 2 a 5% do oxigênio molecular utilizado na cadeia de transporte de elétrons mitocondrial não sofre redução tetravalente, dando origem ao radical anião superóxido (O_2^-)

(Halliwell e Guteridge, 1999). Parte do oxigênio pode também ser reduzido univalentemente, gerando outros intermediários, como o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e o radical hidroxil (OH). O O_2 e o OH são radicais livres por definição, por possuírem um elétron desemparelhado na sua estrutura orbital, ao passo que o H_2O_2 é um não-radical parcialmente reduzido, capaz de gerar OH ao reagir com íons Cu^+ e Fe^{+2} durante a reação de Fenton (Halliwell e Cross, 1994).

O radical OH é o mais reativo dos intermediários, por ser capaz de reagir com diversas biomoléculas e não possuir defesa antioxidante enzimática (Halliwell e Guteridge, 1999). Estes intermediários são considerados coletivamente espécies reativas (ERO), os quais desestruturam moléculas de lipídios, proteínas e ácidos nucleicos, resultando em inativação enzimática, danos em membranas plasmáticas e alteração do DNA celular (Halliwell e Cross, 1994). Na verdade, pequenos níveis de ERO e lesões oxidativas são encontrados em condições fisiológicas (Halliwell e Cross, 1994).

As principais enzimas antioxidantes são a superóxido dismutase (SOD), a glutaciona peroxidase (GPx) e a catalase (CAT). A SOD é responsável pela detoxificação do O_2 através de reação de dismutação, sendo encontrada principalmente em duas isoformas: mitocondrial (MnSOD) e citosólica (CuZnSOD). A CAT elimina o H_2O_2 , reduzindo-o à água. A GPx também desempenha importante papel na detoxificação do H_2O_2 , convertendo a glutaciona reduzida (GSH) à glutaciona oxidada (GSSG), formando água (Halliwell e Guteridge, 1999).

Têm surgido bastantes dados a partir de modelos experimentais de cérebros humanos que sugerem que o *stress* oxidativo (SO) desempenha um papel bastante importante na degeneração neuronal na DA (Chauhan e Chauhan, 2006).

Relação entre *Stress* Oxidativo (SO) e DA

Radak *et al.* (2008) afirmam que apesar do fluxo cerebral de O_2 ser relativamente constante durante uma atividade física, o desafio oxidativo induzido pelo exercício evoca adaptações específicas, como aumento da atividade de enzimas antioxidantes e reparadoras de lesões teciduais, assim como diminuição dos danos oxidativos – o qual, em última análise, provoca um aumento da resistência ao *stress* oxidativo (SO). Estes autores também reportam que a melhoria da função cognitiva está relacionada à diminuição de marcadores de carbonilação protéica, lipoperoxidação e danos ao DNA no cérebro de roedores submetidos ao treino físico. Em geral, a resposta dos sistemas antioxidantes cerebrais ao treino físico são tecido-específicas, dependem da configuração do protocolo de

exercício e da responsividade das diferentes regiões cerebrais (Ji, 2000). Em modelos animais, estudos mostraram um efeito positivo do exercício sobre o estado redox de estruturas como hipocampo e córtex frontal, as quais são regiões implicadas com a memória e a função executiva. Em síntese, tem sido demonstrado que o exercício é eficaz em atenuar o *stress* oxidativo em diversos modelos animais de insultos pró-oxidantes e doenças, incluindo a DA. Devido à preservação da funcionalidade dos neurônios, ao mitigar o *stress* oxidativo (SO), é muito provável que um dos mecanismos protetivos do exercício sobre a função cognitiva seja o seu efeito estimulador das defesas antioxidantes.

Exercício Físico e *Stress* Oxidativo (SO)

O *stress* oxidativo está implicado com a fisiopatologia de doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, cancro e doenças neurodegenerativas (Radak *et al.*, 2008). O oxigénio é considerado uma molécula paradoxal, pois é vital para a produção energética através da fosforilação oxidativa mitocondrial em seres vivos aeróbios, ao passo que o seu consumo gera substâncias tóxicas, capazes de gerar danos em estruturas celulares e subcelulares.

O exercício agudo induz a produção de ERO, devido ao aumento do consumo de O₂ e à ativação de reações fisiológicas durante e após a interrupção do esforço (Fisher-Wellman e Bloomer, 2009). Por exemplo, durante o exercício há um aumento da demanda energética muscular que resulta num acréscimo de até 100 vezes no fluxo sanguíneo dos músculos ativos, assim como ocorre uma elevação de 10-15% no consumo de O₂ corporal total (Banerjee *et al.*, 2003). Contudo, em condições de repouso, o fluxo eletrónico mitocondrial gera 1% de O₂, com este valor aumentando em 10-15% durante o exercício (Halliwell e Gutteridge, 1999). A produção de ERO e do *stress* oxidativo induzidos pelo exercício agudo estão relacionados a fatores como idade, estado nutricional e intensidade relativa do esforço, com estes eventos sendo mais ocorrentes em protocolos de exaustão (Gomes *et al.*, 2012). A formação de ERO pode ocorrer tanto durante o exercício, como no período pós-exercício (Fisher-Wellman e Bloomer, 2009).

A produção de ERO também ocorre diretamente no cérebro, e está relacionada com o aumento dos níveis da dopamina em resposta ao exercício. A oxidação da dopamina por monoaminas oxidases resulta na formação de H₂O₂ (Aksu *et al.*, 2009).

Em contrapartida, o exercício crónico é capaz de causar adaptações no sentido de amplificar a capacidade antioxidante em diversas células e tecidos corporais, como músculo esquelético, coração, fígado e cérebro de animais exercitados (Banerjee *et al.*, 2003; Radak *et al.*, 2008). Tanto as defesas antioxidantes enzimáticas quanto não-enzimáticas em

diversos tecidos sofrem importante adaptação frente ao exercício (agudo e crônico), sobretudo as enzimas SOD e CAT e o sistema da glutathiona (Ji, 2000). Estudos epidemiológicos demonstraram que o exercício físico regular pode aumentar a expectativa de vida e reduzir a incidência de doenças relacionadas ao *stress* oxidativo (Radak *et al.*, 2008). Em humanos, foi demonstrado que a atividade eritrocitária e músculo-esquelética das enzimas SOD e GPx e a capacidade antioxidante total plasmática são superiores em indivíduos atletas em comparação com indivíduos destreinados, protegendo contra a peroxidação lipídica mensurada no plasma (Marzatico *et al.* 1997; Schneider *et al.*, 2005).

Noutras palavras, as ERO geradas pelo exercício servem de sinal para a ativação de proteínas quinases como a MAPK (p38 e ERK₁ e ERK₂), que por sua vez ativam o fator nuclear kappa-B (NFκB), o qual pode aumentar a expressão génica de enzimas antioxidantes. De fato, várias enzimas antioxidantes contêm receptores para o NFκB e, portanto, são alvos potenciais para a regulação ascendente ativada pelo exercício (Ji *et al.*, 2006). Por último, o aumento dos níveis de ERO também está relacionado às adaptações específicas do tecido muscular ao treino físico, como a angiogênese, a biogênese mitocondrial e a hipertrofia muscular (Gomes *et al.*, 2012).

Em repouso, o cérebro representa aproximadamente 20% e 25% do consumo total de oxigênio e glicose do corpo respetivamente, assim como representa 14-20% da distribuição relativa do débito cardíaco (Ter-Minassian, 2006). O cérebro é especialmente suscetível a danos oxidativos, devido ao seu alto consumo de O₂, altos níveis de ferro livre e lipídios polinsaturados, associadamente aos seus baixos níveis de enzimas antioxidantes comparados a outros tecidos (Ter-Minassian, 2006). Radak *et al.* (2008), afirmam que apesar do fluxo cerebral de O₂ ser relativamente constante durante uma atividade física, o desafio oxidativo induzido pelo exercício evoca adaptações específicas, como aumento da atividade de enzimas antioxidantes e reparadoras de lesões teciduais, assim como diminuição dos danos oxidativos, o qual, em última análise, provoca um aumento da resistência ao *stress* oxidativo.

Outras evidências mostraram que o exercício crônico atenuou o *stress* oxidativo (SO) em modelos animais de isquemia cerebral (Cechetti *et al.*, 2012), epilepsia (Souza *et al.*, 2009), doença de Parkinson (Lau *et al.*, 2011) e traumatismo cerebral em ratos (Mota *et al.*, 2011). Num modelo de DA induzido por infusão i.c.v. de streptozotocina (STZ), Rodrigues *et al.* (2010) demonstraram que o treino em tapete com intensidade moderada restaurou os níveis de glutathiona no hipocampo de ratos. Um *et al.* (2011), mostraram que camundongos Tg-NSE/PS_{2m} submetidos ao treino no tapete com baixa intensidade e longa duração por 3 meses tiveram a expressão de SOD₁ e SOD₂ aumentada no hipocampo. Outros marcadores

de *stress* oxidativo ligados à DA também podem ser afetados pelo exercício, como verificado por García-Mesa *et al.* (2011). Estes autores encontraram diminuição da peroxidação lipídica aumento da atividade da GPx e aumento dos níveis de GSH no córtex de camundongos com transgenia tripla para DA (3x-Tg-AD) após 6 meses de livre acesso a rodas de correr. Estes resultados foram paralelos à diminuição do déficit cognitivo, melhoria da função sensoriomotora e diminuição da ansiedade.

Tem sido demonstrado, que o exercício é eficaz em atenuar o *stress* oxidativo em diversos modelos animais de insultos pró-oxidantes e doenças, incluindo a DA. Devido à preservação da funcionalidade dos neurónios, ao mitigar o *stress* oxidativo (SO), é muito provável que um dos mecanismos protetivos do exercício sobre a função cognitiva seja o seu efeito estimulador das defesas antioxidantes. Em última análise, ao aumentar os níveis de ERO o exercício pode também, modular indiretamente os níveis de BDNF, CREB e sinapsina, ativando vias de sinalização redox-sensíveis destes fatores de crescimento (Radak *et al.*, 2008).

Benefícios do exercício físico na DA

4 Benefícios do exercício físico na DA

O exercício físico é considerado um dos mais importantes fatores de proteção para a DA, junto com os fatores nutricionais e atividades ocupacionais e educacionais (Ballard *et al.*, 2011).

Segundo investigadores, o exercício físico beneficia diretamente a cognição em idosos, ao melhorar quatro grandes áreas da função cerebral: a função cerebrovascular, a função e o equilíbrio da neurotransmissão cerebral, o tónus autonómico e neuroendócrino, e a morfologia do cérebro (Soumare *et al.*, 2009). De fato, resultados de estudos transversais (Lautenschlager *et al.*, 2012; Tiffany *et al.*, 2010) e epidemiológicos prospetivos e retrospectivos (Lautenschlager *et al.*, 2012) das últimas duas décadas têm demonstrado uma correlação positiva entre o exercício físico e a cognição em idosos (Lista e Sorrentino, 2010). A prevenção do declínio cognitivo induzida pelo exercício foi também verificada em portadores de DA de ordem genética, como portadores de polimorfismos da apolipoproteína E (APOE) com a presença do alelo $\epsilon 4$, que aumenta o risco de desenvolver a doença em até 7 vezes (Lista e Sorrentino, 2010). Esta lipoproteína está envolvida no controle da carga amilóide (Foster *et al.*, 2011). Além disso, é observada uma considerável relação entre a aptidão física, o desempenho cognitivo (Soumare *et al.*, 2009) e progressão à demência em idosos com DA (Vidoni *et al.*, 2011). Foster *et al.*, (2011) reportaram efeitos positivos do exercício físico sobre 27 biomarcadores da DA em humanos. Especula-se que o exercício tenha um efeito positivo sobre a cinética de degeneração neural, bloqueando o *continuum* da demência. Neste sentido, o processo neurodegenerativo exhibe uma rápida perda neuronal na fase inicial, sendo um momento propício para intervenções protetoras. É nesta fase que o exercício pode ser mais efetivo, agindo profilaticamente (Foster *et al.*, 2011).

Apesar de haver um grande corpo de evidências suportando o efeito protetor do exercício sobre a cognição e o risco de desenvolver doenças neurodegenerativas, como a DA, os mecanismos biológicos e moleculares subjacentes a este efeito ainda não estão totalmente elucidados. Tem sido demonstrado que o cérebro é responsivo ao exercício. Dois dos principais mecanismos exercício-induzidos são a neurogênese e a neuroplasticidade, mediados por famílias de moléculas neurotróficas, como as neurotrofinas (Vivar *et al.*, 2012).

Outros estudos apontam que o exercício possui propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, e que estes podem ser mecanismos de proteção conferidos pelo exercício contra a DA (Radak *et al.*, 2010; Woods *et al.*, 2012).

As pesquisas em animais oferecem evidências convincentes de que o exercício é preponderante na promoção da neuroproteção e neuroplasticidade do cérebro (Tarumi *et*

al., 2014). Estudos em animais e em indivíduos saudáveis e/ou com demência, servem como meio para a compreensão não pelo envelhecimento cerebral per si e do conseqüente declínio cognitivo, como também dos efeitos cognitivos observados nos seres humanos através do exercício físico leve a moderado. Estudos utilizando modelos animais demonstraram que o exercício regular é capaz de alterar diversas características fenotípicas da DA, como redução do acúmulo amilóide (Adlard *et al.*, 2005; Nichol *et al.*, 2008; Yuede *et al.*, 2009), aumento da degradação amilóide (Radák *et al.*, 2001; Ogonovszky *et al.*, 2005), redução do acúmulo da forma hiperfosforilada da proteína tau (Leem *et al.*, 2009; Belarbi *et al.*, 2011) e redução da morte neuronal. Um *et al.* (2011), assim como melhoria da memória, em diferentes modelos de camundongos transgênicos para DA (Nichol *et al.*, 2008; Parachikova *et al.*, 2008; García-Meza *et al.*, 2011; Liu *et al.*, 2011). Em roedores, uma pesquisa inicial demonstrou que o acesso ao exercício ajuda os neurônios a melhorar as conexões dentro dos sistemas envolvidos na aprendizagem e na memória (Ahlskog *et al.*, 2011, Cotman *et al.*, 2007). O exercício em ratos é bastante positivo e associado a tarefas de memória espacial, apoiando a aptidão cardiorrespiratória (Cotman *et al.*, 2007).

O exercício e a aptidão cardiorrespiratória também podem influenciar o desempenho cognitivo, a ativação cerebral e a conectividade entre as regiões cerebrais (Ahlskog *et al.*, 2011).

As pessoas que são mais ativas na meia-idade e em idades avançadas têm um menor risco de declínio cognitivo global (Weuve *et al.*, 2004; Abbott *et al.*, 2004), e incidência de demência (Abbott *et al.*, 2004; Hamer *et al.*, 2009). Estudos longitudinais, como o Estudo *Aging Honolulu - Asia*, em homens (Abbott *et al.*, 2004; Taaffe *et al.*, 2008) (Weuve *et al.*, 2004), e as *Nurses Health Study*, em mulheres, mostraram que os níveis mais exigentes de exercício físico, incluindo a caminhada, estão associados a uma melhor função cognitiva e a um menor risco de declínio cognitivo (Weuve *et al.*, 2004) e demência (Abbott *et al.*, 2004). O *Aging Study Honolulu-Asia* que supervisionou homens de idade adulta média para avaliar as mudanças no exercício físico e aparecimento de demência. Um estudo com homens (n=2257) acompanhados ao longo de três décadas, revelou que aqueles que andaram menos de 1 km por dia tinham um risco significativamente maior (1,7-1,8 vezes) de desenvolver demência em comparação com os homens que andaram mais de 2 quilômetros por dia (Abbott *et al.*, 2004). No *Nurses Health Study* (n=18766) as mulheres foram seguidas durante 10-15 anos; para aqueles com idade 70-81 no follow-up, as mulheres que caminharam 90 minutos por semana apresentaram *scores* cognitivos globais mais elevados do que aqueles que andaram menos de 40 minutos por semana (Weuve *et al.*, 2004). Embora a dosagem ideal de exercício (intensidade e duração) e o tipo de exercício ainda

não sejam claros, existem relações positivas entre uma dose mais alta de exercício e a função cognitiva que têm sido relatados em adultos mais velhos. Numa meta-análise de 16 estudos prospectivos de corte, o risco relativo de demência e DA era menor naqueles com o maior nível de exercício físico, o que sugere um efeito protetor de níveis de exercício físico que reduz o risco de demência em 28% e na DA em 45% (Hamer *et al.*,2009).

O exercício físico, de uma forma geral, pode proporcionar aos idosos com demência:

- Retardamento da perda da capacidade funcional, mantendo-o independente por mais tempo;
- Melhorar o seu perfil lipídico, prevenindo doenças adjacentes;
- Desenvolvimento das capacidades físicas
- Diminuição da rigidez muscular;
- Recuperação da mobilidade articular;
- Estabilização da pressão arterial;
- Melhoria do VO₂;
- Diminuição da depressão;
- Melhoria na cognição;
- Ativação da circulação sanguínea.

Tabela 4 - Resumo das intervenções⁴ de exercício físico para indivíduos idosos com doença de Alzheimer (DA).

Referência	Amostra	Idade (anos)	Tipo de exercício	Intervenção	Variáveis	Resultados
Lundenmuth (1990)	43 E	65±6	Exercício Somático e de Relaxamento Isotônico	8 sem.	CSDD, AMS	↑ nas funções cognitivas
Friedman & Tappen (1991)	30 E	60±8	Aeróbi	10 sem.	MMS, CDR	↑ em todas as variáveis
Palleschi (1996)	15 E	74±1,5	Aeróbio	3 meses	MMS, atenção e testes verbais	↑ em todas as variáveis
Teri et al (1996)	76 E 77C	78±6 78±8	Aeróbio, flexibilidade Força e equilíbrio	3 meses	SF36, SIP HDRS, CSDD	= manutenção das funções
Rolland (2000)	15 E	72±1,5	Resistência (20 min ciclôergômetro)	3 meses	Teste atencional, matriz verbal, MMS	↑ nas funções cognitivas
Cott et al (2002)	30 E	60±8	Aeróbio	10 sem.	MMS, CDR	↑ na comunicação
Tappen et al (2002)	55 E	81±9	Aeróbio	16 sem.	Teste descritivo de Pintura	↑ na comunicação
Heyn (2003)	13 E	70±9	Exercício aeróbio, força, flexibilidade, respiração e relaxamento.	8 sem.	CDR	= manutenção das funções

⁴ ADLs = Atividades da vida diária; SF36 = 36- Pesquisas item Short-Form Saúde; ABCD, Bateria Arizona para Distúrbios da Comunicação e da Demência; SIP = Perfil de Impacto da Doença Mobility ; DMAS = Modo da Demência ; CSDD = Escala de Cornell de Depressão em Demência; AMS = Escala de humor de Alzheimer ; OAS = Observação da escala afetada; HDRS =Escala Hamilton Depressão; E = Exercício; C = Controle; sw = Andar supervisionado ; ce = Exercício integral; MMS = Mini-Exame do estado mental; CDR = Clinical Dementia Rating; WAIS-R =WechslerAdultIntelligenceest-Revised; = igual; ↓ descer; ↑ subir.

Referência	Amostra	Idade (anos)	Tipo de exercício	Intervenção	Variáveis	Resultados
Williams and Tappen (2004)	30 E (sw)	88±6,32	Aeróbio, flexibilidade Força e equilíbrio	16 sem.	DMAS, CSDD, AMS, OAS	↑ em todas as variáveis
	31 E (ce)					
	29 C					
Arkin (2007)	24 E	-----	Aeróbio	10 sem.	MMS, CERAD, WAISS, GDS	= e ↑ de todas as funções globais
Williams and Tappen (2008)	16 E (sw)	87,9±5,9 5	Aeróbio, flexibilidade Força e equilíbrio	16 sem.	DMAS, CSDD, AMS, OAS	↑ em todas as variáveis
	17 E (ce)					
	12 C					

Diversos estudos têm sido realizados sobre os efeitos do exercício físico em idosos portadores de demências, porém alguns dados são contraditórios e não têm informações objetivas e claras sobre o tipo de treino, intensidade e volume (Lautenschlager *et al.*, 2012; Tiffany *et al.*, 2010). Outros avaliam apenas os benefícios do exercício nos aspectos cognitivo e emocional sem avaliar o aspecto funcional.

Alguns estudos longitudinais têm demonstrado efeitos de dosagem do exercício físico sobre o cérebro (Erickson *et al.*, 2010) e função cognitiva (van Gelder *et al.*, 2004). Dois estudos longitudinais evidenciam que a realização de uma variedade de exercícios ou atividades físicas são benéficos (Angevaren *et al.*, 2007; Podewils *et al.*, 2005). O estudo de corte de Doetinchem, analisou homens e mulheres saudáveis (n=1297) no início e em 6 e 11 anos de follow-up, avaliando o tempo gasto (horas), a intensidade (equivalentes de metabolismo), tendo a variedade de exercícios físicos sido positivamente associada com a velocidade de processamento, memória, flexibilidade mental e função cognitiva global (Angevaren *et al.*, 2007). Estudos de dose-resposta não foram realizados para determinar o nível ideal de exercício necessário para a melhoria cognitiva, mas pressupõe-se que a duração e a variedade de atividades físicas sejam fatores muito importantes.

4.1 Recomendações para os Programas de Exercício para a DA

O exercício físico pode ser benéfico em todas as fases da doença. É de extrema importância que informações específicas sobre a intervenção (programa) sejam bem

documentadas, tais como as características dos participantes, a intensidade, a duração e as diferentes componentes. O exercício físico pode melhorar a capacidade cognitiva e a execução de tarefas diárias pelos idosos com demência. Mas são precisos mais estudos para consolidar as conclusões e definir os melhores exercícios para vários tipos de gravidade da doença (Cochrane Library, 2013). Um programa de exercícios generalizados visa realizar estímulos em diversas esferas da funcionalidade e, além disso, ser capaz de promover melhorias significativas nos sintomas afetivos de idosos com DA, similarmente a outras intervenções menos específicas (Kwak *et al.*, 2008).

Após a identificação dos principais défices e implicações funcionais, a elaboração do programa de treino deverá depender do tipo de demência e do estadio em que a doença se encontra. Outras variáveis devem ser consideradas, como o estágio emocional e comportamental destes pacientes, presença ou não de depressão, risco de quedas e outros (Kato, 2007). Na DA a degeneração ocorre inicialmente no hipocampo e no lobo temporal, que são as áreas responsáveis pela memória episódica (aprendizagem explícita) e pela consolidação de novas informações, portanto deve-se estimular a memória implícita (aprendizagem de procedimentos) que é afetada mais tardiamente para que se obtenham resultados mais satisfatórios (Kato, 2007). Os estudos de Rolland *et al.*, (2007) e de Barnes *et al.*, (2009) demonstraram que uma abordagem preventiva do equilíbrio, força muscular, amplitude do movimento, marcha e a condição cardiovascular permitiu a manutenção e a melhoria destes aspetos, observados em um período de 12 meses, quando comparados com idosos que não realizaram atividade física, apenas cuidados diários da equipa multiprofissional. Numa fase inicial da DA, os pacientes idosos devem realizar exercícios preferencialmente em grupo, com idosos com níveis funcionais semelhantes, trabalhando a integração social e prevenção de sintomas depressivos (Stevens *et al.*, 2006). Na fase moderada das demências, onde passam a surgir alterações motoras, os idosos passam a realizar menos atividade funcionais pela dificuldade cognitiva de planeamento e organização de atividades, bem como da redução da iniciativa e do interesse. Os idosos reduzem a sua mobilidade, permanecendo mais tempo sentados ou deitados e passam a ter menos disposição para caminhar, tendendo a cansar-se facilmente (Rolland, 2000).

Nesta fase, o treino deve visar a manutenção da força, da amplitude de movimento e enfatizar o trabalho de equilíbrio e marcha, devido à tendência de quedas (Hageman, 2002). Provavelmente, atividades mais próximas às executadas no dia-a-dia, que tenham um significado na memória destes idosos, serão realizadas mais facilmente que outros exercícios, pois muitos destes idosos não tiveram a oportunidade de realizar qualquer atividade física no passado. Ao passarem para a fase mais avançada da demência, os

idosos passam a ser totalmente dependentes de terceiros para a realização das suas atividades básicas, como alimentar-se e higienizar-se. Nesta fase o idoso já não consegue realizar muitos exercícios, passando a ser necessário o recurso a um fisioterapeuta e/ou terapeuta que trabalhará visando minimizar as complicações decorrentes da imobilidade.

As tabelas 5 e 6 apresentam alguns programas de exercício descritos na literatura para idosos e para a DA.

4.2 Programa de Exercício

Tabela 5 - Programa⁵ de Exercício para idosos com DA

Programa de Exercício Físico para IDOSOS com Alzheimer LEVE A MODERADO				
Modo	Frequência	Duração	Intensidade	Progressão
Aeróbio (Caminhada)	2 dias /semana	6 min e /ou 10 min/sessão	Baixa (60 - 70%)	Aumentar para 10-15 min/dia, por 5 a 7 semanas
Flexibilidade (todos os grandes grupos musculares)	2 dias /semana	3-5 reps; suportar por 10-30 seg	Movimentos dentro da amplitude sem dor	---
Equilíbrio E/ OU FORÇA	2 dias/semana	1/2 série de 10 repetições	Pesos Mulheres – 2,23 kg Homens – 3,67 kg Arm Curl, realizar em 30 seg	Iniciar sentado, levantar de acordo com o limite;
Neuromuscular (caminhadas, circuitos) Agilidade	2 dias por semana	Andar 5 passos, voltar Up and Go	Caminhar 2,44m e voltar a sentar	Aumente 1 passo/semana, até 20 passos dia
Aquecimento e Relaxamento	Antes e depois de cada sessão	5-10 min	---	---

⁵ Fonte: Rimmer, 2003

Nos estádios iniciais da DA, a participação no exercício é extremamente importante para estabilizar as rotinas dos idosos o mais longe possível; a instabilidade emocional afeta os programas de exercício nas fases tardias; baixa intensidade de exercício é o aconselhável, envolvendo atividades que os idosos gostem e que tenham sucesso e uma constante supervisão da duração da atividade física necessária nas diferentes fases da DA.

Se as pessoas começarem a ficar confusas, agitadas e/ou esquecidas, o melhor procedimento é eliminar os testes e remarcá-los. A grande maioria dos testes aplicados deve ser feita pela manhã, uma vez que estas pessoas apresentam um melhor desempenho durante o período matutino.

A avaliação dos indivíduos é necessária para a melhor escolha dos exercícios e consequente rentabilidade do programa. Porém, a maioria das pessoas com DA apresentam um nível de agitação muito grande e, provavelmente, podem não suportar todo o processo de teste. Logo, é recomendado que em testes de exercícios as pessoas idosas realizem diversas sessões de habituação antes do teste.

Vários estudos, têm demonstrado que a participação do exercício físico quando orientada por profissionais especializados, têm-se mostrado eficaz na manutenção das capacidades físicas e consequentemente na capacidade de realizar atividades funcionais e diárias por períodos mais prolongados.

Este benefício seria decorrente da melhoria da vascularização cerebral, da coordenação, de aspetos cognitivos e do aspeto emocional (Teri, 2003).

O idoso mesmo institucionalizado, deve ser estimulado a realizar diversas atividades, principalmente pelo benefício cognitivo e social. Os exercícios devem ser preferencialmente realizados em grupo, com idosos com níveis funcionais semelhantes, trabalhando a integração social e a prevenção de outros sintomas (Rolland *et al.*, 2007).

Os estudos de Rolland *et al.* (2007) e Barnes *et al.* (2006)., demonstraram que uma abordagem preventiva do equilíbrio, força muscular, amplitude do movimento, marcha e a capacidade cardiovascular, permitiram a manutenção e a melhoria destes aspetos, observados num período de 12 meses, quando comparados com idosos que não realizaram atividade física, somente cuidados diários com as equipas multiprofissionais.

Outros estudos demonstram também, que em fases mais avançadas os idosos com DA, tendem a sofrer mais quedas em comparação com os idosos nas fases leve a moderada e aqueles sem demência (SD), principalmente devido ao défice de atenção, de agilidade e das estratégias de equilíbrio. Muitos não sabem o que são comportamentos de risco e expõem-se mais a um maior número de quedas (Kato, 2007).

No que diz respeito aos estudos e artigos consultados, podemos concluir que o exercício físico em idosos com DA, é mais eficaz quando as intervenções são realizadas com uma duração curta (12 a 16 semanas), com uma **frequência** de 2 a 3 vezes por semana e com uma **duração** de 45 a 60 minutos por sessão de treino.

Seguem, algumas recomendações de exercícios para idosos com DA.

Exercícios para Idosos com Demência (DA)

- O exercício físico é eficaz e pode ser realizado em todas as fases da demência
- É indicado que sejam realizadas intervenções multicomponentes
- Devem ter uma duração igual ou superior a 12 semanas
- As intervenções devem ser realizadas com uma frequência de 2 a 3 vezes por semana
- A duração das sessões de treino deve ter uma duração de 45-60 minutos
- Recomenda-se que sejam propostos exercícios que imitem as atividades da vida diária

É importante salientar, que os profissionais que trabalham com este tipo de população, devem estar motivados e gostarem de trabalhar com estes idosos, pois exige extrema atenção e paciência, devido às dificuldades comportamentais que esta doença acarreta.

Tipos de Programa de Exercício para a DA

- Exercício Supervisionado (por um profissional)
- Treino de Curta Duração
- Treino individual ou em grupo
- Adaptado às necessidades de cada caso, nomeadamente DA Leve a Moderada

Tipo de Treino para Idosos com DA

- Treino aeróbio (membros superiores e membros inferiores - marcha)
- Intermitente (duração curta x intensidade mais elevada)
- Treino da força muscular (levantar sentar, levantar pesos)
- Treino da flexibilidade (atividades diárias: apertar atacadores, ...)
- Treino do equilíbrio (andar x passos sem cair, ...)

Tabela 6 – Plano de Exercícios para idosos com DA

	Duração / Frequência/ Intensidade		
	Fases do Programa		
	Inicial	Melhoria	Manutenção
Duração	0-3 sem	3 sem- 16 sem	< 16 sem
Intensidade (% VO2 Máx)	40 - 50%	60 -70%	60 -70%
Tempo (min)	10-20	30-40	45-60
Frequência (/dia)	1-4	1-2 dia	diária

sem – semanas

Fase inicial (0 a 3 semanas)

- Iniciar com 4 - 6 semanas de treino supervisionado
- Aumentar lentamente a carga de treino: duração (1º), frequência (2º), intensidade (3º).

Fase de melhoria (3 semanas a 16 semanas)

- Iniciar treino e reduzir progressivamente o número de sessões de treino supervisionado

Fase de manutenção (> 16 semanas)

- Contato regular com a equipa de reabilitação (exercício)

Exercício físico para melhorar

- Capacidade física e sintomas
- Qualidade de vida
- Morbilidade e hospitalizações
- Mortalidade
- Custo-eficácia dos cuidados realizados

5 Estudios Empíricos

Estudo I – Função Cognitiva e autonomia funcional em idosos com demência de Alzheimer e idosos sem demência.

**FUNÇÃO COGNITIVA E AUTONOMIA FUNCIONAL EM IDOSOS COM DEMÊNCIA
DE ALZHEIMER E IDOSOS SEM DEMÊNCIA**

COGNITIVE FUNCTION AND FUNCTIONAL AUTONOMY IN ELDERLY WITH AND
WITHOUT ALZHEIMER'S

Autores

Rita Teixeira

Universidade de Trás os Montes e Alto Douro

rccteixeira@gmail.com

José Alberto Ramos Duarte

Faculdade de Desporto-UP, CIAFEL

jarduarte@fade.up

Maria Paula Gonçalves da Mota

Universidade de Trás os Montes e Alto Douro, CIDESD

mpmota@utad.pt

Correspondência:

Rita Teixeira

Rua João Rosa Nº52 Apartamento 55, 4460-189 Senhora da Hora

rccteixeira@gmail.com

Resumo

Com o envelhecimento, verifica-se uma deterioração em várias funções cognitivas e físicas que comprometem a manutenção da independência do indivíduo. O conhecimento dos fatores que podem atrasar essa deterioração é crucial para a definição das principais estratégias de intervenção. O objetivo deste estudo foi comparar o nível de independência funcional de idosos com e sem demência de Alzheimer (DA), tendo em consideração a sua aptidão funcional e cognitiva. A amostra foi constituída por 41 idosos de ambos os sexos (masculino n=13 e feminino n=28), dos quais 28 têm a DA diagnosticada há pelo menos três anos (idade média=81,36±6,2 anos), e 13 idosos sem qualquer demência (idade média=81,85±4,7 anos). O nível de independência funcional na realização das atividades de vida diária (AVD) foi estimado a partir do *score* total do teste de Barthel; a capacidade cognitiva a partir do *score* total do Mini Mental State; e a capacidade funcional a partir da bateria Fullerton's Functional Fitness Test (FFFT). A comparação entre os grupos foi feita através do t-test para amostras independentes, tendo o nível de significância sido estabelecido em 0,05. Foram constatadas diferenças significativas entre os grupos nas AVD, na capacidade cognitiva e na maioria dos parâmetros de capacidade funcional (Caminhada, Força, Sentar-levantar e voltar a sentar, e Flexibilidade dos membros inferiores). Estes resultados evidenciam o maior declínio funcional e cognitivo dos indivíduos idosos com DA, comparativamente aos idosos sem demência, com reflexo na sua autonomia e independência.

Palavras-chave: Envelhecimento, Demência de Alzheimer (DA), Autonomia funcional.

Abstract

With aging, there is a deterioration in multiple cognitive and physical functions compromising the independence of the individual maintenance. The knowledge of the factors that may delay this deterioration is crucial for determining the main intervention strategies. The objective of this study was to compare the level of functional independence of older people with and without Alzheimer's dementia (AD), taking into account their functional and cognitive ability. The sample consisted of 41 elderly of both sexes (male and female $n = 13$ $n = 28$), of which 28 have AD diagnosed for at least three years (average= $81,36 \pm 6,2$ years), and 13 elderly people without dementia (average= $81,85 \pm 4,7$ years). The level of functional independence in performing activities of daily living (ADL) was estimated from the total *score* of Barthel test; cognitive ability from the total of the Mini Mental State *score*; and functional capacity from the battery's Fullerton Functional Fitness Test (FFFT). The comparison between groups was performed using the t-test for independent samples, and the significance level was set at 0,05. Significant differences were found between the groups in ADL, cognitive ability and functional capacity in most parameters (Hiking, Strength, Sitting up and to sit back down, and flexibility of the lower limbs). These results show the greater functional and cognitive decline in elderly individuals with AD compared to older people without dementia, reflected in its autonomy and independence.

Keywords: Aging, Alzheimer's dementia (AD) and functional autonomy.

Introdução

A melhoria dos cuidados de saúde e das condições socioeconómicas contribuíram para o progressivo aumento da longevidade da população, à qual se associa uma maior prevalência das doenças crónicas. As condições de cronicidade, na maioria das vezes, são geradoras do que pode ser denominado processo incapacitante, ou seja, o processo pelo qual uma determinada condição afeta a funcionalidade da pessoa idosa (Yancey *et al.*, 2007). Neste contexto, a funcionalidade é definida como a capacidade do indivíduo se adaptar aos problemas de todos os dias, apesar de poder possuir uma incapacidade física, mental e/ou social (Duarte *et al.*, 2007).

Com o envelhecimento verifica-se uma deterioração em várias funções cognitivas e físicas que comprometem a manutenção da independência, autonomia (Nunes *et al.*, 2010; Guedes & Silveira, 2004) e, conseqüente, da qualidade de vida (Arai *et al.*, 2012; Spirduso, 2005; Fries, 2002). O estilo de vida, incluindo a reduzida atividade física diária (EF), a dieta hipercalórica e desequilibrada, os hábitos tabágicos e o consumo de álcool, parece estar associado ao desenvolvimento de diversas doenças degenerativas (Liu-Ambrose, 2009). O ato de envelhecer e manter-se saudável está relacionado com a preservação da capacidade funcional e da autonomia para a realização das atividades de vida diária, fatores influenciados pela prática do exercício físico (EF) e por um estilo de vida adequado, que são construídos dia-a-dia, ao longo dos anos (Virtuoso *et al.*, 2012; Romo-Perez *et al.*, 2012; Gremeaux *et al.*, 2012). A prática de EF e AF influencia positivamente a imagem corporal (Gremeaux *et al.*, 2012), a mobilidade (Benedict *et al.*, 2013), a memória (Liu-Ambrose, 2009), e ainda funciona como fator protetor para doenças cardiovasculares, síndrome metabólica e alguns problemas oncológicos (Gremeaux *et al.*, 2012; Benedict *et al.*, 2013, Wienbergen & Hambrecht, 2013), ou seja, contribui para a independência física e favorece a participação social dos indivíduos. Dados epidemiológicos (Benedict *et al.*, 2013; Busse *et al.*, 2008) sugerem que a participação em programas de exercícios físicos exercem benefícios na esfera física, psicológica e cognitiva. Diversos estudos (Liu-Ambrose *et al.*, 2009; Yancey *et al.*, 2007; Virtuoso *et al.*, 2012) têm demonstrado que o exercício físico melhora e protege a função cerebral, sugerindo que indivíduos fisicamente ativos possuem um processamento cognitivo mais rápido (Antunes *et al.*, 2006). Uma melhor capacidade aeróbia também está associada a uma melhor prestação em termos cognitivos. Com a evolução da DA, é crescente a interferência da doença na capacidade funcional, que compreende a possibilidade do indivíduo realizar as suas AVD básicas até atividades quotidianas mais complexas (Shubert, 2006), tornando-se mais evidente nas fases intermédias da doença (Shubert, 2006).

O objetivo deste estudo foi comparar o nível de independência funcional em idosos com e sem demência de Alzheimer (DA), tendo em consideração a sua aptidão cognitiva e funcional na população institucionalizada.

Como hipóteses para o nosso estudo, sugerimos:

O impacto que a prática de exercícios físicos pode ter sobre o envelhecimento, a cognição e conseqüentemente sobre a qualidade de vida dos idosos SD e com DA. O Conhecimento de Hábitos relacionados com as suas atividades diárias e cognitivas e as suas conseqüências para a população institucionalizada.

Metodologia

A amostra foi constituída por 41 idosos institucionalizados de ambos os sexos, dos quais 28 (9 homens, 19 mulheres) tinham DA diagnosticada há pelo menos três anos (idade média=81,36±6,2 anos), e 13 idosos (4 homens, 9 mulheres) não tinham diagnóstico de qualquer demência (idade média=81,85±4,7anos). Todos os indivíduos do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, comprovando conhecimento do estudo. O estudo foi aprovado pelo Comité de Ética da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (protocolo nº 139) e está de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e Declaração de Helsínquia de 1975 (Jama, 1997).

O nível de independência funcional na realização das atividades de vida diária (AVD) foi estimado a partir do *score* total do teste de Barthel (Malhoney *et al.*, 1965). O índice de Barthel (Mahoney e Barthel, 1965; Wade e Colin., 1988) é um instrumento de avaliação das AVD e é composto por 10 AVD, cada uma das quais apresenta entre dois a quatro níveis de dependência, em que a pontuação 0 corresponde à dependência total, sendo a independência pontuada com 5, 10 ou 15 pontos, em função dos níveis de diferenciação. A sua cotação total oscila entre 0 e 100 pontos, variando de forma inversamente proporcional ao grau de dependência. Este teste possibilita a avaliação da capacidade funcional do idoso e determina o grau de dependência de forma global e de forma parcelar em cada atividade. Os resultados do questionário são os seguintes: <20 Totalmente dependente; 20-35 Severamente dependente; 40-55 Moderadamente dependente; 60-89 Ligeiramente dependente e 90-100 Independente.

A capacidade cognitiva foi avaliada a partir cotação total do *Mini Mental State* (MMS) (Folstein, 1975). O MMS consiste num breve questionário de 30 pontos que é usado para avaliar o défice cognitivo. Em aproximadamente 10 minutos, o paciente responde a 6 questões sobre funções de aritmética, memória e orientação espacial. Considera-se com

defeito cognitivo: analfabetos <15 pontos; 1 a 11 anos de escolaridade <22 e com escolaridade superior a 11 anos <27.

A aptidão funcional (AF) foi avaliada a partir da bateria Fullerton's Functional Fitness Test (FFFT) (Rikli & Jones, 1999). Os parâmetros da AF e os respectivos testes do FFFT estão descritos nas tabelas seguintes.

Tabela 1 - Bateria FFFT de Rikli & Jones (1999)

Bateria de testes do Fullerton's Functional Test (FFFT)	Teste
Flexibilidade dos membros superiores	Back scratch
Flexibilidade dos membros inferiores	Chair sit-and-reach
Força dos membros inferiores	30-s chair stand
Força dos membros superiores	Arm Curl
Agilidade /Equilíbrio dinâmico	8-ft up-and-go
Aptidão aeróbia	6-min walk

Os resultados dos testes permitem estimar a capacidade funcional geral dos idosos na comunidade onde estão inseridos.

Tratamento estatístico

Os dados obtidos foram sujeitos a uma análise exploratória dos dados, recorrendo aos métodos gráficos da caixa de bigodes (Box-and-Whiskers) e do caule e folhas (Steam & Leaf) para identificação e expurgo dos outliers que alteravam significativamente os parâmetros de tendência central (Pestana & Gageiro, 2000). A apreciação da simetria e achatamento das curvas de distribuição foi efetuada através dos valores de Skewness e Kurtosis, respetivamente. A normalidade das distribuições foi confirmada através do teste não paramétrico Kolmogorov-Smirnov, com a correção de Lilliefors. Posteriormente, e recorrendo à estatística descritiva, foi calculada a média e o desvio padrão das variáveis em estudo por grupo. Para testar as diferenças entre os grupos, foi efetuado o teste Mann-Whitney e nas variáveis em escala com distribuição normal um t-teste para amostras independentes, de acordo com a normalidade das variáveis. Fez-se ainda, uma análise das correlações entre as diferentes variáveis e aplicou-se o teste de (Sperman).

O nível de significância foi estabelecido em 0,05.

Resultados

Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas na idade, entre os grupos. Na tabela 2, podem ser observados os resultados do MMS que permitem estimar a capacidade cognitiva dos idosos com DA e SD.

Tabela 2 - Valores médios e respectivos desvio padrão ($\bar{x}\pm DP$) do questionário Mini Mental State (MMS)

Variáveis MMS	DA ($\bar{x}\pm DP$)	SD ($\bar{x}\pm DP$)	p
Orientação	3,21 \pm 2,23	6,46 \pm 2,90	0,003
Retenção	2,07 \pm 1,27	2,85 \pm 3,78	0,057
Atenção / Cálculo	1,14 \pm 1,50	1,69 \pm 1,79	0,335
Evocação	1,18 \pm 1,34	2,77 \pm 0,60	0,000
Linguagem	2,54 \pm 2,06	6,38 \pm 1,12	0,000
Habilidade Construtiva	0,25 \pm 0,52	0,54 \pm 0,52	0,055
Total	10,36 \pm 4,73	20,54 \pm 6,05	0,000

DA – demência de Alzheimer SD – sem demência

Quanto aos resultados obtidos no MMS, verificam-se diferenças significativas na orientação ($z=-2,962$; $p=0,003$), na evocação ($z=3,506$; $p=0,000$), na linguagem ($z=4,628$; $p=0,000$) e no *score* total ($z=5,711$; $p=0,000$), sendo os valores mais altos nos idosos sem demência (SD).

Na tabela 3, podem ser observados os resultados obtidos nas variáveis da funcionalidade, em idosos com e sem demência.

Tabela 3 - Valores médios e respectivos desvio padrão ($\bar{x}\pm DP$) nos testes de funcionalidade obtidos nos testes de funcionalidade do Fullerton's Functional Fitness Test em idosos sem demência (SD) e com demência (DA).

Variáveis	DA ($\bar{x}\pm DP$)	SD ($\bar{x}\pm DP$)	p
Caminhada	118,15 \pm 133,25	438,57 \pm 83,65	0,000
Flexibilidade Superior	-14,70 \pm 15,89	-21,00 \pm 10,49	0,138
Força Superior (Pesos)	3,48 \pm 3,49	10,29 \pm 1,98	0,000
Mobilidade 2,44 m	9,59 \pm 10,72	11,03 \pm 3,41	0,887
Sentar/Levantar e Voltar a Sentar	3,70 \pm 3,86	9,57 \pm 2,07	0,000
Flexibilidade Inferior	-5,52 \pm 6,92	0,21 \pm 4,02	0,027

DA – demência de Alzheimer SD – sem demência

Os valores encontrados evidenciam diferenças estatisticamente significativas, (Caminhada: $t=9,418$; $p=0,000$; Força Superior: $z=4,694$, $p=0,000$; Sentar-levantar e Voltar a sentar: $z=4,261$; $p=0,000$ e Flexibilidade dos membros inferiores: $z=-2,210$, $p=0,027$), à exceção da flexibilidade superior e da mobilidade 2,44m.

Os dados obtidos nas AVD dos dois grupos estudados, podem ser apreciados na tabela 4.

Tabela 4 - Valores médios e respectivos desvio padrão ($\bar{x}\pm DP$) das atividades da vida diária (AVD)

Variáveis AVD	DA ($\bar{x}\pm DP$)	SD ($\bar{x}\pm DP$)	p
Higiene Pessoal	2,32±3,19	4,23±1,88	0,024
Evacuar	4,82±3,96	10,00±0,00	0,000
Urinar	6,25±4,00	10,00±0,00	0,001
Ir Casa de Banho	6,25±4,44	9,62±1,39	0,013
Alimentar	8,39±3,06	10,00±0,00	0,051
Transferências (cama/cadeira)	9,11±8,28	14,23±1,88	0,001
Mobilidade	11,96±4,16	14,23±1,88	0,071
Vestir	5,54±4,16	9,62±1,39	0,001
Subir Escadas	5,71±4,02	8,46±2,40	0,036
Banho	2,14±2,82	1,92±2,83	0,793
Resultado Total Obtido	61,48±26,41	90,36±11,35	0,000

DA – demência de alzheimer SD – sem demência

Dos resultados encontrados, evidenciam-se diferenças significativas entre os grupos, na higiene pessoal ($z=-2,261$; $p=0,024$), no evacuar ($z= 3,983$; $p=0,000$), no urinar ($z=-3,193$; $p=0,001$), no ir à casa de banho ($z=-2,487$; $p=0,013$), nas transferências cadeira/cama ($z=3,185$; $p=0,001$), no vestir ($z=-3,256$; $p=0,001$) no subir escadas ($z=-2,094$; $p= 0,036$) e no *score* total ($t=4,878$; $p=0,000$). Em todas estas atividades, o grupo SD apresentou valores significativamente superiores.

Os resultados das correlações efetuadas, teste de (Sperman) revelam que há uma relação positiva entre a função cognitiva e as AVD ($\rho=0,660$; $p=0,000$).

Discussão

O presente estudo evidencia, claramente, que a perda da função cognitiva que caracteriza a DA está associada a uma menor independência e menor aptidão funcional, de idosos com a mesma idade. A estimulação ao longo da vida, seja através de exercícios físicos e/ou cognitivos, podem ajudar a prevenir o declínio funcional, evitando, eventualmente o desenvolvimento da doença de Alzheimer. Especula-se que a exercitação da capacidade cognitiva, a participação em programas de exercícios e o incentivo à realização de diversas atividades diárias, que visem a melhoria da capacidade funcional e

da aptidão física, sejam essenciais na prevenção das limitações da idade e de patologias (demências), que comprometem a funcionalidade. Por outro lado, este estudo carece de uma componente de análise retrospectiva dos hábitos de vida desses sujeitos, que permitam constatar se foi a falta de estimulação que desencadeou a DA ou se foi a doença que levou à perda de capacidade funcional. Pelas características da amostra não sendo possível obter informação fidedigna sobre os seus dados de vida anteriores, esta análise não foi considerada. No entanto, a amostra de idosos é residente em meio rural e desenvolveu toda a sua atividade laboral ao longo da vida na agricultura. Neste sentido, parece-nos prudente considerar que toda a amostra terá tido uma vida ativa, embora a atividade não tenha sido controlada nem orientada para os benefícios da saúde. Parece-nos também importante considerar o motivo e o tipo de atividades que idosos desenvolvem quando são institucionalizados, pois ambientes inadequados contribuem de forma exponencial para a diminuição da funcionalidade (Spidurso *et al.*, 2005).

Neste sentido, no nosso estudo foram constatadas diferenças significativas na capacidade cognitiva e na maioria dos parâmetros de capacidade funcional (Caminhada; Força Superior; Sentar-levantar e Voltar a sentar; Flexibilidade dos membros inferiores) e entre os grupos nas AVD. O fato de não se terem observado diferenças significativas, na Atenção e cálculo, Habilidade construtiva e Mobilidade 2,44, prendem-se com questões de pouca exercitação destas funcionalidades, assim como, esquecimentos momentâneos a novas aprendizagens introduzidas, pois os estímulos constantes são uma grande e real necessidade para se ter sucesso, nesta população.

Estes resultados evidenciam o maior declínio funcional e cognitivo dos indivíduos idosos com DA comparativamente aos idosos sem demência, com reflexo na sua autonomia e independência nas AVD. Desta forma, foi de grande importância a análise do grau de independência funcional dos idosos estudados, pois através dela foi possível conhecer os níveis de funcionalidade dos mesmos, evidenciando que a dependência funcional é um fator bastante comum na vida destes indivíduos, sendo os mesmos portadores de diversas limitações, muitas das quais resultantes não somente das consequências decorrentes da idade, mas também das relações existentes entre o ambiente e a população assistida.

Existem diversos estudos com idosos normais/saudáveis (Howe *et al.*, 2011; Lautenschlager *et al.*, 2008), mas poucos em idosos com demência, nomeadamente na DA. Netz *et al.* (2007) demonstraram que o aumento do nível de atividade física através do exercício habitual, também beneficia idosos com DA. Sendo assim, pesquisas futuras serão necessárias para investigar a associação baseada entre o exercício físico, o início da demência e a progressão da demência.

Apesar de haver ainda controvérsias a respeito do assunto, a prática de exercício físico realizada regularmente, sistematicamente e de preferência agregada à estimulação cognitiva contribui para a preservação e atinge resultados satisfatórios, mesmo que temporariamente, de várias funções cognitivas, em especial de atenção, funções executivas e de linguagem. Para Busse *et al.* (2008) os exercícios aeróbios podem proporcionar benefícios cognitivos em idosos sedentários, podendo prevenir a demência. Conforme Liu-Ambrose e Donaldson (2009), os benefícios dos exercícios aeróbios sobre a cognição têm sido mais estudados, mas ressalta que os exercícios resistidos também geram efeitos benéficos nas funções cognitivas. Desta forma, sugere-se a realização de estudos sobre os efeitos de programas de exercício para melhorar a aptidão física dos idosos (saudáveis ou com demência), no sentido de verificar se há melhorias ou atrasos na perda de autonomia cognitiva e funcional.

Neste sentido, a melhoria e/ou a manutenção da independência e a capacidade de realização das atividades de vida diária e da saúde em geral, é crucial nestas populações. A realização de exercício físico tem sido utilizado com a finalidade de obter esses benefícios.

Entre as principais limitações do nosso estudo destaca-se o reduzido número da amostra e a sua natureza transversal. Tal deve-se ao facto de que, trabalhar com estas populações acarreta sempre perdas e/ou limitações duradouras.

Conclusões

Evidencia-se um maior declínio funcional e cognitivo dos indivíduos idosos com DA, comparativamente aos idosos sem demência, com reflexo na sua autonomia e independência.

Referências Bibliográficas

Benedict, C., Brooks, S. J., Kullberg, J., Nordenskjold, R., Burgos, J., Le Greves, M., Schioth, H. B. (2013). Association between physical activity and brain health in older adults. *Neurobiol Aging*, 34(1), 83-90.

Busse, A. L. et al., (2008). Effects of resistance training exercise on cognitive performance in elderly individuals with memory impairment: results of a controlled trial. *Einstein*. 6(4): 402-7.

- Coelho, F. G. M.; Galduro, R. F. S.; Gobbi, S.; Stella, F.(2009). Atividade física sistematizada e desempenho cognitivo em idosos com demência de Alzheimer: uma revisão sistemática. *Rev Bras Psiquiatr*, 31(2): 163-70.
- Collins, A. R. (2004). "The comet assay for DNA damage and repair: principles, applications, and limitations." *Mol Biotechnol* 26(3): 249-261.
- Duarte, Y. A. O., Andrade, C. L., & Lebrão, M. L. (2007). O Índice de Katz na avaliação da funcionalidade dos idosos. *Revista da Escola Enfermagem da USP*, 41 (2),317-325.
- Fries JF. (2002). Reducing disability in older age. *JAMA*; 288(24):3164-6.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) : "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician". *Journal of psychiatric research* 12 (3): 189–98.
- Gremeaux, V., Gayda, M., Lepers, R., Sosner, P., Juneau, M., & Nigam, A. (2012). Exercise and longevity. *Maturitas*, 73, 312-317.
- Grilo, P. A. (2005). A doença de Alzheimer. *Epidemiologia, etiologia, diagnóstico clínico e intervenções terapêuticas*. Coisas de Ler Edições. Lisboa.
- Gootfries C.G (1980). Biochemistry of dementia and normal aging. *Trends Neu Sci*. 3:55-57.
- Howe TE, Rochester L, Jackson A, Banks PMH, Blair VA (2011). Exercise for improving balance in older people, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. CD004963.
- Lautenschlager, N. T. (2008). É possível prevenir o desenvolvimento da demência? *Rev Bras Psiquiatr* . São Paulo. V.24, n.1, p.22-27
- Liu-Ambrose, T.; Donaldson, M. G.(2009).Exercise and cognition in older adults: is there a role for resistance training programmes? Dr T Liu-Ambrose, Centre for Hip Health, 357-2647 Willow Street, Vancouver, BC, Canada, V5Z 3P1;*Br J Sports Med* ;43:25-27.
- Maonhey FI, Barthel DW (1965): Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State med J*. 14 (2): 61-5.Miller, N. J. and C. A. Rice-Evans (1997). "Factors influencing the antioxidant activity determined by the ABTS+ radical cation assay." *Free Radic Res* 26(3): 195-199.

- Netz, Y, Axelrad S, Argov E (2007). Group physical activity for demented older adults: Feasibility and Effectiveness. *Clinical Rehabilitation* 21: 977-986.
- Nunes B, Tedim Cruz v, Pais J, et al (2010). Adequação do MMSE ao rastreio da população não escolarizada. Comunicação pessoal, Congresso da Sociedade Portuguesa de Neurologia, Novembro.
- Yancey, A. K., Fielding, J. E., Flores, G. R., Sallis, J. F., McCarthy, W. J., & Breslow, L. (2007). Creating a robust public health infrastructure for physical activity promotion. *Am J Prev Med*, 32(1), 68-78.
- Rikli, R.; Jones, J. (1999): Development and Validation of a Functional Fitness Test for Community-Residing Older Adults. *J Aging Phys Act*, 7, 129-161.
- Spirduso, W., K. Francis and P. MacRae (2005) *Physical Dimensions of Aging*, Human Kinetics, Champaign, IL.
- Virtuoso Júnior, J. S., Tribess, S., Paulo, T. R. S. D., Martins, C. A., & Romo-Perez, V. (2012). Atividade física como indicador preditivo para incapacidade funcional em pessoas idosas. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 20(2), Tela 1-Tela 7.
- Willis, E. D. and I. S. (ed) (1987). "Lipid and biological membranes in bio chemical toxicology a practical approach." IRL Press: 127-152.
- World Medical Association – Declaration of Helsinki (1997). *JAMA*. 277: 925-6.

Estudo II – Efeitos de um programa de exercício físico em idosos com Doença de Alzheimer (DA)

**EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO EM IDOSOS COM
DOENÇA DE ALZHEIMER**

**EFFECTS OF AN EXERCISE PROGRAM IN ELDERLY WITH DISEASE OF
ALZHEIMER**

Autores

Rita Teixeira

Universidade de Trás os Montes e Alto Douro

rccteixeira@gmail.com

José Alberto Ramos Duarte

Faculdade de Desporto-UP, CIAFEL

jarduarte@fade.up

Maria Paula Gonçalves da Mota

Universidade de Trás os Montes e Alto Douro, CIDESD

mpmota@utad.pt

Correspondência:

Rita Teixeira

Rua João Rosa Nº52 Apartamento 55, 4460-189 Senhora da Hora

rccteixeira@gmail.com

Resumo

A doença de Alzheimer (DA) tem como principal característica a disfunção cognitiva, e com a sua evolução é crescente a interferência na capacidade funcional do indivíduo e independência nas atividades de vida diária (AVD). Tendo como base que o exercício físico regular induz melhorias significativas da aptidão física em todas as idades, o objetivo deste estudo foi o de analisar os efeitos de um programa de exercício na funcionalidade de sujeitos com DA, considerando a função cognitiva e a capacidade de realizar as AVD de forma independente. Vinte e oito idosos ($81,36 \pm 6,19$ anos) com DA foram sujeitos a um programa de treino físico com a duração de 16 semanas, com uma frequência de duas sessões por semana, e com a duração de 60 minutos por sessão. Antes e após as 16 semanas de intervenção, todos os elementos da amostra foram sujeitos a uma avaliação da aptidão funcional (aplicação da Bateria de Rikli & Jones), avaliação da função cognitiva (através do mini exame do estado mental) e da independência nas atividades de vida diária (através do índice de Barthel). Após as 16 semanas de exercício, houve um aumento significativo da maioria dos parâmetros de funcionalidade, como a Caminhada (Antes: $119,64 \pm 130,90$); (Após: $301,70 \pm 229,80$); a Força (Antes: $3,71 \pm 3,64$); (Após: $8,00 \pm 6,04$); Sentar e Levantar e Voltar a Sentar (Antes: $3,82 \pm 3,84$) (Após: $6,89 \pm 5,62$); e na flexibilidade inferior (Antes: $-5,25 \pm 6,93$) (Após: $-1,61 \pm 4,63$). Na função cognitiva, verificou-se uma melhoria significativa no MMS, na evocação (Antes: $1,18 \pm 1,33$) (Após: $1,96 \pm 1,29$) e nas AVD na mobilidade/deambulação. Estes resultados são indicativos que um programa regular de exercício pode manter e/ou melhorar a funcionalidade e a cognição em idosos com DA.

Palavras-chave: Envelhecimento, Cognição, Demência; Funcionalidade.

Abstract

Alzheimer's disease (AD) whose main characteristic cognitive dysfunction, and their evolution is growing interference in the functional capacity of the individual and independence in activities of daily living (ADLs). Based on that regular exercise induces significant improvements in physical fitness in all ages, the aim of this study was to analyze the effects of an exercise program on functionality of subjects with AD, considering the cognitive function and the ability to perform ADL independently. Twenty-eight elderly ($81,36 \pm 6,19$ years) with AD were subject to a physical training program lasting 16 weeks, with a frequency of two sessions per week, with a duration of 60 minutes per session. Before and after the 16 week intervention, all elements of the sample were subject to an assessment of functional fitness (application Rikli & Jones Battery), assessment of cognitive function (via the Mini-Mental State Examination) and independence in activities of daily living (through the Barthel Index). After 16 weeks of exercise, there was a significant increase in the functionality of most of the parameters such as walk (Before: $119,64 \pm 130,90$); (After: $301,70 \pm 229,80$); Strength (Before: $3,71 \pm 3,64$); (After: $8,00 \pm 6,04$); Sit back and Raise and Back to sit (Before: $3,82 \pm 3,84$) (After: $6,89 \pm 5,62$); and lower flexibility (Before: $-5,25 \pm 6,93$) (After: $-1,61 \pm 4,63$). In the cognitive function, there has been a significant improvement in the MMS, in evoking (Before: $1,18 \pm 1,33$) (After: $1,96 \pm 1,29$) and ADL mobility / gait. These results are indicative that a regular exercise program can maintain and / or improve the functionality and cognition in elderly patients with AD.

Keywords: Aging, Cognition, Dementia and Functionality.

Introdução

Durante o processo de envelhecimento, ocorre um declínio dos sistemas somatossensorial (proprioceptivo), visual e vestibular que controlam o equilíbrio (Matsudo, 2007). O sistema nervoso central (SNC) sofre alterações diversas que perturbam o controle postural e o equilíbrio, incluindo a perda neuronal, perda dendrítica e ramificações reduzidas, metabolismo e perfusão cerebral diminuídos e a síntese alterada de neurotransmissores (Lipsitz *et al.*, 1992).

A alta incidência de quedas constitui um grande problema de saúde entre idosos de idade avançada, sendo que a frequência e os danos resultantes destes acidentes tornam-se maiores em idosos com Doença de Alzheimer (DA) quando comparados a idosos que não apresentam comprometimentos cognitivos (Weller *et al.*, 2004). Entretanto, o declínio cognitivo, por si só, parece também aumentar o risco de quedas, uma vez que 65,5% desses episódios ocorrem em idosos que apresentam déficit cognitivo (Santos *et al.*, 2005). Em idosos com doença de Alzheimer (DA), as quedas são três vezes mais frequentes comparativamente aos idosos saudáveis, provavelmente devido ao comprometimento do lobo frontal, que ocasiona declínio das funções executivas e do controle atencional (Imamura *et al.*, 2000). Além disso, a força muscular, principalmente em membros inferiores, também é prejudicada com o avanço da idade, ocorrendo uma diminuição no recrutamento e na ativação das unidades motoras. O mesmo ocorre no idoso com demência, repercutindo-se num aumento do risco de quedas (Thomas *et al.*, 2003).

No entanto, a progressiva perda funcional e cognitiva que caracteriza o envelhecimento, devido principalmente à degeneração do sistema nervoso, pode ser amenizada com a prática de exercício físico regular e bem orientado, auxiliando assim nas degenerações e transformações do organismo (Oliveira e Furtado, 1999; Araújo, 2008). As vantagens da prática de exercícios físicos para idosos dependem de como se processa o envelhecimento e da rotina e tempo de exercício físico praticado. Por exemplo, está documentado que o exercício regular pode minimizar os efeitos negativos que o envelhecimento e as doenças neurodegenerativas têm sobre o hipocampo (Fabel *et al.*, 2008). A base biológica desta proteção é explicada por uma melhor irrigação sanguínea e fornecimento de oxigênio cerebral (Rogers *et al.*, 1990) e induzir a síntese de fator de crescimento de fibroblastos no hipocampo (Gómes-Pinilla *et al.*, 1998). Para além disso, está bem estabelecido que o cérebro dos mamíferos adultos pode produzir novos neurónios, sendo essa neurogênese modelada por vários fatores, tais como, *stress*, estímulos ambientais diversos e exercício físico (Van Praag, 2008). Evidências mais recentes sugerem que a menor perda de tecido cerebral do hipocampo no cérebro está relacionada com o

nível de aptidão física (Kramer *et al.*, 1999). Alguns estudos longitudinais (Kramer *et al.*, 1999) e de ensaios clínicos randomizados sugerem que o exercício físico regular melhora a função cognitiva em adultos mais velhos (Kramer *et al.*, 1999; Moul *et al.*, 1995), enquanto outros estudos (Broe *et al.*, 1998) não conseguiram observar os benefícios do exercício físico na preservação da função cognitiva (Broe *et al.*, 1998; Modden *et al.*, 1989).

Para a população acima dos 65 anos, o Colégio Americano de Medicina Desportiva (ACSM) preconiza atividade aeróbia de intensidade de 60 a 70% da frequência cardíaca de reserva, ou 11 a 13 na escala de Borg, com duração de 20 minutos e frequência de três vezes por semana (Moraes, 2007), com objetivo de manter a saúde e retardar a perda de funcionalidade associada ao envelhecimento.

Considerando-se a gravidade da alta prevalência da DA e a atual impossibilidade de cura, faz-se necessário desenvolver estratégias que possam atenuar o declínio funcional nestes idosos. Para tal, um programa de exercício físico regular pode minimizar perdas e/ou declínios na população com DA, desde que, praticado com frequência, duração e intensidades leves permitindo assim, uma melhoria ao nível cognitivo e funcional.

Desta forma, este estudo tem como objetivo analisar o efeito de um programa de exercício físico, sistematizado e supervisionado de exercícios físicos generalizados sobre as funções cognitivas e independência funcional em idosos com DA.

Como hipóteses para o nosso estudo, sugerimos:

A contribuição de um programa de exercício físico multicomponente para idosos com DA. Uma maior frequência, duração e intensidade de exercício geram melhorias nos referidos idosos.

Metodologia

Amostra

A amostra deste estudo foi constituída por 28 idosos (idade média=81,36±6,19 anos;, min=66 e máx=91 anos) de ambos os sexos (masculino n=10 e feminino n=18) com DA, diagnosticada há pelo menos três anos e acompanhados medicamente. Todos eles realizaram um programa de exercício físico, durante 16 semanas. Foi solicitado às Instituições, Provedores e Diretores Técnicos participantes no programa que assinassem uma declaração de consentimento informado, atestando que os idosos poderiam participar neste estudo. Este estudo foi aprovado pelo Conselho de Ética da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro e respeita a declaração de Helsínquia.

Antes do início do programa, as diferentes Instituições apresentaram uma declaração médica, atestando que estes idosos poderiam praticar exercício físico leve a moderado, não apresentando contraindicações para o programa elaborado.

Os indivíduos da amostra foram selecionados, tendo em conta os seguintes critérios de inclusão: indivíduos de ambos os sexos; idade superior a 65 anos; indivíduos com DA numa fase inicial a moderada; e indivíduos com terapia farmacológica acompanhada da DA. Foram excluídos todos os indivíduos que apresentavam outras doenças degenerativas graves, DA grave a severa, acamados, hipertensão severa, obesidade mórbida, portadores de outras patologias severas (arritmias, enfarte de miocárdio, doença valvular, etc.) ou algum impedimento físico grave que implicasse a locomoção. Foram ainda considerados critérios de exclusão do estudo a ausência a mais de 30% do total das sessões do programa de exercício e/ou mais de duas sessões consecutivas.

Todos estes indivíduos foram avaliados antes e depois do programa de intervenção.

Instrumentos

Os parâmetros avaliados foram a capacidade cognitiva, através do Mini Mental State (MMS), as atividades da vida diária (AVD) através do Índice de Barthel (IB) e a aptidão funcional (AF) através da aplicação da bateria de testes de Rikli & Jones (1999).

O MMS (Folstein, 1975), consiste num breve questionário de 30 pontos que é usado para analisar o défice cognitivo. Este teste avalia de forma rápida e simples um conjunto de funções cognitivas, que constituem domínios diferentes, organizados em 6 áreas, que se apresentam da seguinte forma: Orientação – 10 pontos; memória (retenção) – 3 pontos; Atenção e Cálculo – 5 pontos; memória (evocação) – 3 pontos; Linguagem – 8 pontos; Habilidade construtiva bidimensional – 1 ponto. A tradução para português e a validação desta escala é de Guerreiro (2010), que elaborou normas para a população portuguesa, tendo em conta a idade e escolaridade dos sujeitos: considera-se presença de défice cognitivo, para idades superiores a 40 anos, pontuações inferiores a 15 para a população analfabeta; inferiores a 22 para população com 1 a 11 anos de escolaridade e inferiores a 27 para a população com mais de 11 anos de escolaridade.

O Índice de Barthel (IB) (Mahoney e Barthel, 1965; Wade e Colin, 1988) é um instrumento de avaliação das atividades básicas da vida diária. Este índice é composto por dez AVD onde cada atividade apresenta entre dois a quatro níveis de dependência, em que a pontuação 0 corresponde à dependência total, sendo a independência pontuada com 5, 10 ou 15 pontos, em função dos níveis de diferenciação. A sua cotação oscila entre 0 e 100

pontos, variando de forma inversamente proporcional ao grau de dependência. Analisa no seu todo a alimentação, a higiene e a capacidade para vestir-se e a mobilidade geral, discriminando as capacidades para deambular com ou sem ajuda de muletas, deslocar-se em cadeira de rodas, assim como, as facilidades para subir ou descer escadas. Este teste possibilita a avaliação da capacidade funcional do idoso e determina o grau de dependência de forma global e de forma parcelar, em cada atividade. É um instrumento frequentemente utilizado na prática clínica e na investigação, mas desconhecem-se os estudos de validação para a população portuguesa e as suas características psicométricas. Sequeira (2007) procedeu à sua análise, na qual, através da análise fatorial, identifica 3 fatores (mobilidade, higiene e controlo dos esfíncteres) que explicam 75% da variância total. Este teste apresenta uma boa consistência interna avaliada através do coeficiente alfa de Cronbach ($\alpha=0,89$).

Como instrumento da avaliação da AF foi utilizado o Fullerton's Functional Fitness Test (FFFT), desenvolvido por Rikli & Jones (1999). Esta bateria de testes foi desenvolvida e validada para ambos os sexos (masculino e feminino).

Descrição do Programa de Intervenção

O programa de intervenção para os idosos com DA, de intensidade leve a moderada, decorreu durante 16 semanas, sem pausas.

As sessões do programa foram orientadas por uma equipa de dois formadores previamente treinados e continuamente supervisionados pela coordenadora do programa.

As sessões efetuaram-se dois dias por semana, à quarta e sexta-feira, e tiveram a duração de 60 minutos. Realizaram-se em Estruturas Institucionais (Lares), em recintos próprios para a prática de exercício físico, que foram prontamente disponibilizados pelas Instituições em causa.

As sessões basearam-se num período inicial de aquecimento (10 minutos), um período fundamental (40 minutos); **Tipo de Exercício:** aeróbio, resistência, força, agilidade, flexibilidade e equilíbrio, **Modo:** caminhar, exercícios de força, exercícios de equilíbrio, etc; **Duração:** 45 a 60 min; **Intensidade:** 60 a 70%; **Frequência:** 2 vezes por semana; e uma parte final (10 minutos) de exercícios de baixa intensidade. A **Progressão** dos exercícios seria feita segundo as condições e adaptações dos mesmos.

Todos os participantes integraram o programa desde o início do mesmo, sem interrupções, com exceção de 2 idosos que faleceram durante a aplicação do referido plano de intervenção.

Tratamento estatístico

Foram realizadas análises descritivas dos dados (mediana, média e desvio-padrão), bem como a verificação da distribuição dos dados por meio do teste Shapiro Wilk. Além disso, utilizou-se o teste de Wilcoxon e o t-teste para amostras emparelhadas para a comparação entre os momentos.

O coeficiente de correlação de Spearman foi aplicado para verificar a relação entre o MMS, o FFFT e o IB. Admitiu-se, em todas as análises, o nível de significância de 5%.

Resultados

Na tabela que se segue, estão apresentados os resultados dos valores obtidos na bateria Fullerton Functional Fitness Test, antes e após a intervenção com o programa de exercício físico.

Tabela 1 - Análise descritiva dos resultados obtidos na bateria Fullerton Fitness Test, antes e após a intervenção com exercício físico.

	Antes		Após	
	Mediana	($\bar{x} \pm DP$)	Mediana	($\bar{x} \pm DP$)
Caminhada 6 min (m)	107,50	119,64 \pm 130,90	320,00*	301,70 \pm 229,80
Flexibilidade Superior (cm)	-13,00	-14,86 \pm 15,61	-11,00	-11,11 \pm 9,41
Força (nº de repetições)	5,00	3,71 \pm 3,64	10,00*	8,00 \pm 6,04
Mobilidade 2,44 m (s)	12,71	9,88 \pm 10,63	10,30	11,84 \pm 12,21
Sentar/Levantar e Voltar a Sentar (nº de repetições)	4,00	3,82 \pm 3,84	7,50*	6,89 \pm 5,62
Flexibilidade Inferior (cm)	0,00	-5,25 \pm 6,93	0,00*	-1,61 \pm 4,63

*Diferenças significativas entre antes e após a intervenção com exercício físico ($p < 0,05$).

A comparação entre os momentos revelou uma melhoria significativa da caminhada ($w = -3,199$; $p = 0,001$), da força ($w = -2,835$; $p = 0,005$), do sentar e levantar ($w = -2,262$; $p = 0,024$) e da flexibilidade inferior ($w = -2,571$; $p = 0,010$).

Na tabela 2, estão apresentados os resultados dos valores obtidos na função cognitiva (MMS), antes e após a intervenção com o programa de exercício físico.

Tabela 2 - Análise descritiva da avaliação cognitiva Mini Mental State (MMS) nas variáveis do antes e após teste em idosos.

	Antes		Após	
	Mediana	($\bar{x} \pm DP$)	Mediana	($\bar{x} \pm DP$)
Orientação	3,50	3,21 ± 2,23	3,00	2,68 ± 2,07
Retenção	3,00	2,07 ± 1,27	3,00	2,07 ± 1,30
Atenção e Cálculo	0,50	1,14 ± 1,51	0,00	,64 ± 1,09
Evocação	0,50	1,18 ± 1,33	3,00*	1,96 ± 1,29
Linguagem	2,00	2,54 ± 2,06	2,50	2,54 ± 2,11
Habilidade Construtiva	11,50	,25 ± ,518	11,0	,07 ± ,262
Score Total		10,36 ± 4,73		9,18 ± 5,81

*Diferenças significativas entre antes e após a intervenção com exercício físico ($p < 0,05$).

A comparação entre os momentos revelou uma melhoria significativa na evocação ($z = -2,411$; $p = 0,016$). Quanto aos valores do score total, o t-test não revelou diferenças significativas após a intervenção com o exercício físico.

Na tabela que se segue, estão apresentados os resultados dos valores obtidos nas atividades da vida diária (IB), antes e após a intervenção, segundo os níveis e as frequências absoluta e relativa.

Tabela 3 - Análise descritiva das atividades da vida diária (AVD) nas variáveis do IB (Índice de Barthel) no pré e pós teste em idosos.

Variáveis	Pré-teste				Pós-teste				
	Mediana	Níveis	Frequência	%	Mediana	Níveis	Frequência	%	
Higiene Pessoal	0	0	17	60,7	0	0	16	57,1	
		5	9	32,1		5	10	35,7	
		10	2	7,1		10	2	7,1	
Evacuar	5	0	9	32,1	5*	0	9	32,1	
		5	11	39,3		5	9	32,1	
		10	8	28,6		10	10	35,7	
Urinar	5	0	6	21,4	5	0	8	28,6	
		5	9	32,1		5	7	25	
		10	13	46,4		10	13	46,4	
Uso dos sanitários	10	0	8	28,6	5	0	9	32,1	
		5	5	17,9		5	7	25	
		10	15	53,6		10	12	42,9	
Alimentar-se	10	0	2	7,1	10	0	7	25	
		5	5	17,9		5	3	10,7	
		10	21	75		10	18	64,3	
Transferências	10	0	4	14,3	10	0	7	25	
		5	6	21,4		5	5	17,9	
		10	9	32,1		10	12	42,9	
		15	9	32,1		15	4	14,3	
Mobilidade	15	0	1	3,6	10	0	7	25	
		5	3	10,7		5	0	0,0	
		10	8	28,6		10	15	53,6	
		15	16	57,1		15	6	21,4	
Vestir-se	5	0	7	25	5	0	10	35,7	
		5	12	42,9		5	8	28,6	
		10	9	28,8		10	10	35,7	
Escadas	5	0	7	25	5	0	12	42,9	
		5	10	35,7		5	9	32,1	
		10	11	39,3		10	7	25	
Banho	0	0	16	57,1	0	0	19	67,9	
		5	12	42,9		5	9	32,1	
Score Total		61,61± 25,92				52,50± 36,24			

*Diferenças significativas entre o pré e o pós teste ($p < 0,05$).

A comparação entre os momentos antes e após a intervenção com exercício físico revelou uma melhoria significativa no evacuar ($z=3,983$; $p=0,000$), como demonstra a tabela

anterior. No que se refere à mobilidade, há uma diminuição, pois esta baixa drasticamente. Não foram constatadas alterações significativas nas restantes AVD nem no *score* total do teste. Na tabela 4, estão apresentados os dados da correlação de Spearman no 2º momento.

Tabela 4 - Apresentação dos dados da Correlação de Spearman no 2º Momento

		Funcionalidade					MMS	IB	
		Caminhada	Flex. Sup.	Força	Mobilidade	Sentar/levantar			Flex Inf
Idade		-,225	-,051	-,194	,219	-,177	-,331	-,117	-,175
Funcionalidade	Caminhada		-,673**	,908**	,376*	,940**	,146	,428*	,680**
	Flex. Sup.			-,540**	-,704**	-,597**	,382*	-,247	-,274
	Força				,449*	,959**	,230	,494**	,741**
	Mobilidade					,398*	-,310	,202	,107
	Sentar/levantar						,262	,445*	,727**
	Flex. Inf.							-,099	,219
MMS									,721**
IB									

*p<0,05; **p<0,01

Não houve correlações significativas entre idade e as variáveis estudadas. A caminhada correlacionou-se positivamente com a maioria das variáveis estudadas, exceto a idade e flexibilidade. Houve uma correlação positiva e significativa entre AVD e a caminhada, a força e o sentar e levantar. E também se observou uma correlação positiva entre MMS e IB. Na correlação de Spearman, verificam-se associações significativas entre si nos diferentes itens dos testes aplicados, como no (IB e MMS) e também na aptidão funcional (FFFT), como demonstra a tabela anterior.

Discussão

Os resultados obtidos mostram uma influência positiva do programa de exercício físico na aptidão física de indivíduos idosos com DA. Em termos gerais, as capacidades mais trabalhadas ao longo do programa de intervenção melhoraram e correlacionaram-se positivamente. Exceto a flexibilidade, porque atendendo ao nível de fragilidade da amostra, o programa centrou-se menos nesta capacidade. Destaca-se a correlação positiva da caminhada com a função cognitiva (MMS) e com a independência nas AVD (IB). Estes resultados refletem os benefícios do exercício físico para a saúde em geral dos idosos

(Whitehurst *et al.*, 2005) e também ao nível da capacidade cognitiva (Kramer *et al.*, 1999; Broe *et al.*, 1998).

No nosso estudo, o protocolo de exercícios físicos (programa) foi eficiente para melhorar quantitativamente o desempenho nos testes de força, de equilíbrio, de flexibilidade e da capacidade aeróbica (Rikli *et al.*, 1999) uma vez que, os resultados são significativos na maioria dos testes de funcionalidade, como: Caminhada antes e após ($p=0,001$); na força antes e após ($p=0,005$) e no sentar/levantar e voltar a sentar antes e após ($p=0,024$). O fato da flexibilidade não apresentar melhoria evidente pode ser justificado pelo baixo volume de treino específico para essa capacidade física. Algumas alterações, apesar de subtis, ocorreram na maioria dos idosos, o que pode ser vantajoso ao considerar que parte da população idosa com DA tem baixa aderência aos programas de exercícios físicos. Embora o presente estudo tenha demonstrado resultados positivos em relação à prática de exercício físico na DA, é importante salientar a dificuldade de controlar variáveis como recrutamento dos sujeitos, perda amostral e o período de intervenção. Entre as barreiras que dificultam o recrutamento de idosos com DA para a prática regular de exercício físico destacam-se o fato de os médicos especialistas que diagnosticam a DA não adotam como rotina o encaminhamento do idoso para os programas de exercício físico; outra barreira é o transporte e a disponibilidade do cuidador para levar o idoso ao programa; e uma terceira é a dificuldade (raridade) de se encontrarem programas de exercício físico delineados para essa população.

No que diz respeito aos questionários de avaliação cognitiva, as atividades da vida diária, entre os momentos antes e após existiu uma melhoria significativa no evacuar ($z=3,983$; $p=0,000$). Os questionários neuro-psicológicos aplicados foram limitados a medidas gerais de avaliação cognitiva (IB e MMS), como a memória, a atenção, a retenção, a fluência verbal, etc. Por conseguinte, somos incapazes de determinar se as habilidades cognitivas específicas são mais recetivas às modificações associadas com o exercício físico do que outros. Além disso, o tamanho do efeito do programa de intervenção (16 semanas) foi pequeno e apoia o conceito que a atividade física pode reduzir o declínio cognitivo.

Na mobilidade/deambulação ($w=-3,035$; $p=0,002$) verificou-se um declínio significativo desta atividade após a intervenção. Embora não significativo, também foi constatado uma aparente tendência diminuição da prestação no teste de mobilidade da bateria FFFT consistente com o IB. Estes resultados devem-se ao fato de, as pessoas idosas institucionalizadas e com DA não se exercitarem de uma forma contínua e diária, mas apenas em programas e/ou sessões de exercício devidamente planejadas e agendadas.

Os idosos que não melhoraram com o exercício físico sistematizado, poderá estar relacionado ao envelhecimento e/ou à progressão da demência, associados a falta de hábitos de treino.

Quanto ao MMS, a comparação entre os momentos revelou uma melhoria significativa na evocação ($w=-2,411$; $p=0,016$). As mudanças e/ou rotinas nos idosos podem melhorar o nível cognitivo, o que preconiza as teorias da aprendizagem motora (Vinters, 2001). Apesar de ambas serem consequência do programa de exercício, salienta-se o fato da melhoria cognitiva ser determinante para a autonomia e independência do idoso.

Um estudo de Liu *et al.* (2007) que investigou 86 indivíduos com demência, constatou que as AVD e atividades da vida diária apresentaram correlação significativa com o declínio cognitivo. Outros estudos apresentaram resultados semelhantes como os de Mirelman *et al.* (2012), Castro *et al.* (2011), Talmelli *et al.* (2010), Shan *et al.* (2004). Contudo, alguns estudos não demonstraram correlações entre a função cognitiva e a capacidade funcional como Borges *et al.* (2009), Christifoletti *et al.* (2006), Nordim *et al.* (2006), Oliveira *et al.* (2006). O exercício físico desde que praticado de forma regular, induz benefícios na função cognitiva e funcional em idosos institucionalizados com DA.

Estudos recentes (Cohen-Mansfield, 2005; Landi *et al.*, 2004) demonstraram que intervenções com programas de exercícios melhoram a função motora e têm sido um fator preventivo importante contra o declínio das atividades da vida diária (AVD), risco de quedas, distúrbios comportamentais e depressão (problemas muito comuns em idosos com DA).

Neste sentido, os questionários de avaliação cognitiva (MMS e IB), os testes de funcionalidade (FFFT) utilizados para se avaliarem idosos com DA, a estimulação e a orientação durante a realização dos testes são de extrema importância. Contudo, não está elucidado, na literatura, se esse tipo de estimulação, deixando clara a necessidade de se desenvolverem e se adaptarem técnicas para orientar os idosos com DA nesses testes, para que a qualidade da sua performance não seja alterada durante a realização dos mesmos. Durante o programa de intervenção e na aplicação dos questionários, instruções objetivas claras e repetitivas foram elaboradas de forma a instruir os idosos a realizarem os testes.

O nível de atividade física necessário para os ganhos cognitivos também não estão definidos. A maioria dos estudos demonstra benefícios com nível moderado de atividade física (4-6 MET's), porém os questionários subestimam o gasto energético com atividade física do cotidiano (Scarmeas *et al.*, 2008). Em termos de tipo de exercício, não há na realidade evidências de que algum não sirva, pelo que todos demonstram alterações positivas para os que o praticam. Encontram-se evidências favoráveis sobre exercícios de

força (Sallinen *et al.*, (2006); Anderson-Hanley, Nimon et Westen 2010), aeróbios (Peel, Utsey et MacGregor 1999) e mistos (Whitehurst *et al.*, (2005)).

Ainda estes autores, Peel *et al.* (1999) no seu trabalho, mostraram que em indivíduos com limitações físicas que praticam caminhada num tapete rolante durante 8 semanas obtiveram melhorias ao nível cardiorrespiratório, obtido através da diminuição da frequência cardíaca no tapete. No nosso estudo, a caminhada e a força melhoraram significativamente como se verifica (pré e pós intervenção do programa).

Ainda não há consenso na literatura a respeito de abordagens não farmacológicas, como o exercício físico, para o tratamento da DA (Coelho *et al.*, 2009). O presente estudo, apesar de não ser original, pretendeu colaborar com o desenvolvimento de uma metodologia própria e eficácia destas abordagens, a prescrição de programas de exercício físico para idosos com DA numa fase leve a moderada. Apesar de alguns trabalhos que mostram os benefícios da atividade física sobre a cognição e prevenção de demências, ainda não está bem esclarecido quais os mecanismos desse efeito protetor. Não sabemos qual o nível ideal de atividade física para os benefícios cognitivos, modulação dos neuroprotetores e da atividade inflamatória.

Apesar da grande amplitude da idade da amostra (25 anos), o que faria esperar algumas correlações significativas com a idade, o fato de não se ter verificado poderá ser explicado pela grande dependência da amostra que caracteriza os idosos institucionalizados.

Como largamente defendido, o exercício físico nesta faixa etária deve ser encarado como uma estratégia para manter e melhorar a condição de vida, quer pelas melhorias de condição física essenciais à manutenção de um estilo de vida saudável e autónomo, quer também pela componente cognitiva muito importante para um envelhecimento de qualidade nesta etapa de vida.

Como limitações do nosso estudo, o fato da mobilidade e da flexibilidade no seu todo não revelarem melhorias, prendem-se com o fato de serem capacidades menos trabalhadas e exercitadas ao longo do programa preconizado. E nesta população, se o exercício não for exercitado e repetido constantemente, os idosos esquecem e/ ou não conseguem terminar as tarefas (programas) sugeridos.

Conclusões

Podemos concluir que um programa de exercício físico regular em idosos com DA é capaz de induzir benefícios na AF geral, em algumas funções cognitivas e AVD.

Sugere-se a necessidade de realizar mais estudos com diferentes programas de intervenção pelo exercício em DA no sentido de identificar os tipos de exercício físico que mais benefícios podem acarretar para esta população.

Referências Bibliográficas

Angevaren, Aufdemkampe, Verhaar, et al (2008). Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. University of Applied Sciences, Research Group Lifestyle and Health, Bolognalaan 101, Utrecht, Netherlands, 3584 CJ.

Antunes, H.K.M., Santos R.F., Cassilhas, R., Santos, R.V.T. Bueno, O.F.A., & Melo, M.T. (2006). Exercício Físico e função cognitiva: uma revisão [versão eletrônica, Rev Bras Med] Esporte 12 (2): 108-114.

Ball, L.G., & Birge, S. J. (2002). Prevention of brain aging and dementia. Clin Geriatr Med., 18 (3): 485-503.

Begliuomini S, Lenzi E, Ninni F, et al (2008). Plasma brain-derived neurotrophic factor daily variations in men: correlation with cortisol circadian rhythm, J Endocrinol ; 197(2):429-435 [PubMed:18434373.]

Birks J, Flicker L. Donepezil for mild cognitive impairment (2006). Cochrane Database Syst Rev;(3):CD006104.

Brisswalter J, Collardeau M, René A.(2002). Effects of acute physical exercise characteristics on cognitive performance. Sports Medicine. 32(9):555-66.

Camicioli R, Howieson D, Oken B, Sexton G, Kaye J. (1998). Motor slowing precedes impairment in the oldest old. Neurology; 50:1496-1498. [PubMed:9596020]

Campbell A, Tilyard MW, Buchner DM (1997). Randomised controlled trial of a general practice programme of home based exercise to prevent falls in elderly women. BMJ;315:1065-1069.

Caspersen, Powel, Christenson (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. Public Health Rep. v.100, n.2, p.126-131.

Chang JT, Morton SC, Rubenstein LZ, et al (2004). Interventions for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMJ*;328(7441):680-686.

Chakravarty EF, Hubert HB, Lingala VB, Fries JF.(2008). Reduced disability and mortality among Aging Runners: a 21-year Longitudinal Study. *Arch Inter Med*; 168 (15): 1638-1646.

Coelho FGM, Santos-Galduroz RF, Gobbi S, Stella F.(2009). Atividade física sistematizada e desempenho cognitivo com demência de Alzheimer: uma revisão sistemática. *Rev Bras Psiquiatr*.31(2):163-70.

Cohen-Mansfield J, Mintzer JE. (2005). Time of change: the role of nonpharmacological interventions in treating behavior problems in nursing home residents with dementia. *Alzheimer Dis Assoc. Disord*. 19:37-40.

Deslandes, A.; Moraes, H.; Ferreira, C.; Veiga, H.; Silveira, H.; Mouta, R.; Pompeu, A.M.S, Coutinho, E.; Laks, J. (2009): Exercise and Mental Health: Many reasons to move. *Review Neuropsychobiology*. 59: 191-198.

Fabel K, Kempermann G. (2008). Physical activity end the regulation of neurogenesis in the adult and aging brain. *Neuromol Med*; 10: 59-66.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) : "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician". *Journal of psychiatric research* 12 (3): 189–98.

Geis, P.P.(2003). Atividade física e saúde na terceira idade teoria e prática. 5.ed. Porto Alegre: Artmed.

Grilo, P. A. (2005). A doença de Alzheimer. Epidemiologia, etiologia, diagnóstico clínico e intervenções terapêuticas. Coisas de Ler Edições. Lisboa.

Hillman C.H. Motl R. W., Pontifex M.B.Posthuma D., Stubbe J.H., Boomsma D. L., & Geus, E. J (2006). Physical activity and cognitive function in a cross section of younger and older community-dwelling individuals [Versão Eletrónica], *Health Psychol.*, 25 (6): 678-687.

Holmes C. (2002). Genotype and Phenotype in Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry*, 180. Pp. 131-134.

- Imamura T, Hirono N, Hashimoto M, Kazui H, Tanimukai S, Hanihara T, et al (2000). Fall-related injuries in dementia with Lewy bodies (DLB) and Alzheimer's disease. *Eur J Neurol.* 7:77-9.
- Kamijo, T., & Murakami, M. (2009). Regular Physical Exercise Improves Physical Motor Functions and Biochemical Markers in Middle-Age and Elderly Women. *Journal of Physical Activity and Health* 6 , 55-62.
- Landi F, Russo A, Bernabei R. (2004). Physical activity and behavior in the elderly: a pilot study. *Arch Gerontol Geriatr Suppl.*9:235-41.
- Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K. (2001) Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* ;58:498-504.[PubMed:11255456].
- Lee M, Paffenbarger RS. (2000). Associations of Light, Moderate, and Vigorous Intensity Physical Activity with Longevity. *Am J Epidemiol*; 151-3: 293-99.
- Lipsitz LA, Goldberger AL.(1992). Loss of ' complexity' and aging. Potential applications of fractals and chaos theory to senescence. *JAMA.* 1267(13):1806-9.
- Liu-Ambrose T, Nagamatsu LS, Graf p, Beattie BL, Ase MC, Handy TC. (2010). Resistance training and executive functions: A 12 month randomized controlled trial. *Arch Intern Med*;170:170-178.
- Maloney FI, Barthel DW (1965): Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State med J.* 14 (2): 61-5.
- Marquis S, Moore MM, Howieson DB, Sexton G, Payami H, Kaye JA, Camicioli R. (2002) Independent predictors of cognitive decline in healthy elderly persons. *Arch Neurol*;59:601-606.[PubMed:11939895].
- Matsudo, SM (2006) et al,. Evolution of physical activity level of people over 50-years old involved in a community physical activity promotion program . *Med Sci Sports Exer.* 38(5 Suppl). P.S305.
- Motl, R. W., Konopack, J. F., McAuley, E., Elavsky, S., Jerome, G. J., & Marquez, D. X. (2005). Depressive Symptoms Among Older Adults: Long-Term Reduction After a Physical Activity Intervention. *Journal of Behavioral Medicine* 28 (4) , 385-394.
- Nutt JG, Marsden CD, Thompson PD.(1993). Human walking and higher-level gait disorders, particularly in the elderly. *Neurology.* 43(2):268-79.

Organização Mundial de Saúde (1993). CID -10: Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e directrizes diagnósticas. Porto Alegre: Artes Médicas.

Netz Y, Wu M-J, Becker BJ, Tenenbaum G. (2005) Physical activity and psychological well-being in advanced age: a meta-analysis of intervention studies. *Psychol Aging*. 20(2):272-284.

Nunes B, Tedim Cruz v, Pais J, et al (2004). Adequação do MMSE ao rastreio da população não escolarizada. Comunicação pessoal, Congresso da Sociedade Portuguesa de Neurologia, Novembro.

World Health Organization. World Health Statistics 2006. Disponível em: <http://www.who.int/whosis/en/>. Acesso em 6 de novembro de 2006.

Partridge, L. et al (2002). A Lethal side-effect. *Nature*;418: 921.

Peel, C., Utsey, C., & MacGregor, J. (1999). Exercise Training for older adults with limitations in physical function. *Journal of Aging and Physical Activity* 7 , 62-75.

Povova J, Ambroz P, Bar M, Pavukova V, Sery O, Tomaskova H, et al (2012). Epidemiological of and risk factors for Alzheimer's disease: a review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. Jun;156(2):108-14.

Rikli, R.; Jones, J. (1999): Development and Validation of a Functional Fitness Test for Community-Residing Older Adults. *J Aging Phys Act*, 7, 129-161.

Sallinen, J., Pakarinen, A., Fogelholm, M., Sillanpää, E., Alen, M., Volek, J. S., et al. (2006). Serum Basal Hormone Concentrations and Muscle Mass in Aging Women: Effects of Strength Training and Diet. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 16 , 316-331.

Scarmeas N; Luchsinger JA; Shupf N; e cols. (2009). Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. *JAMA*. 302: 627-637.

Spidurso WW, Cronin DL. (2001). Exercise dose-response effects on quality of life and independent living in older adults. *Med Sci Sports Exerc*;33(6)(suppl):S598-S608.

Waite LM, Grayson DA, Piguet O, Creasey H, Bennett HP, Broe GA. (2005). Gait slowing as a predictor of incident dementia: 6-year longitudinal data from the Sydney Older Persons Study. *J Neurol Sci*;229-230:89.

- Weller I, Schatzker J.(2004). Hip fractures and Alzheimer's disease in elderly institutionalized Canadians. *Ann Epidemiol.* 14(5):319-24.
- Keysor JJ. (2003). Does late-life physical activity or exercise prevent or minimize disablement? *Am J Prev Med* ;25(3)(suppl 2):129-136.
- Santos MLC, Andrade MC.(2005). Incidência de quedas relacionada aos fatores de riscos em idosos institucionalizados. *Rev Baiana Saúde Pública.* 29(1):57-68.
- Swain RA, Harris AB, Wiener EC, et al. (2003). Prolonged exercise induces angiogenesis and increases cerebral blood flow volume in primary motor cortex of the rat. *Neuroscience*;117(4):1037-1046.
- Taylor, A., Cable, N., Hillsdon, M., Narici, M., & Bij, A. V. (2004). Physical activity and older adults: a review of health benefits and the effectiveness of interventions. *Journal of Sports Sciences* 22 , 703-725.
- Teri L, Gibbons LE, McCurry SM, Logsdon RG, Buchner DM, Barlow WF, et al (2003). Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA.* 290: 2015-22.
- Tissandier, O., Péres, G., Fiet, J., & Piette, F. (2001). Testosterone, dehydroepiandrosterone, insulin-like growth factor 1, and insulin in sedentary and physically trained aged men. *European Journal Applied Physiology* 85 , 177-184.
- Thomas VS, Hageman PA.(2003). Can neuromuscular strength and function in people with dementia be rehabilitated using resistance-exercise training? Results from a preliminary intervention study. *J Gerontol Biol Sci Med Sci.* 58(8):746-51.
- Toulotte C, Fabre C, Dangremont B, Lensele G, Thévenon A. (2003). Effects of physical training on the physical capacity of frail, demented patients with a history of falling: a randomized controlled trial. *Age Ageing.* 32:67-73.
- Vancini, R.L; Lira, C.A.B; Arida, R.M. (2008): Efeito da Atividade Física sobre a Aptidão Cerebral. *Arquivo do CEFE – Centro de Estudos de Fisiologia do Exercício.* Disponível em: <<http://www.centrodeestudos.org.br/pdfs/vancini.pdf>>.
- Van Praag H, Kempermann G, Gage FH.(2000). Neural consequence of environmental enrichment. *Nat Rev Neurosci*;1(3):191-198.
- Vinters, H.V. (2001). Aging and the human nervous system. In Birren, J.E, & Schaie, K.W., *Handbook of the psychology of aging*, Academic Press, San Diego.

Whitehurst, M. A., Johnson, b. L., Parker, C. M., Brown, L. E., & Ford, A. M. (2005). The benefits of a functional exercise circuit for older adults. *Journal of Strength and Conditioning Research* 19 (3) 647-651.

Estudo III – Efeitos de um programa de exercício nos danos de DNA em doentes com Alzheimer (DA)

**EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO NOS DANOS DE DNA EM
DOENTES COM ALZHEIMER**

**EFFECTS OF A PHYSICAL EXERCISE PROGRAM IN DNA DAMAGE IN
PATIENTS WITH ALZHEIMER**

Autores

Rita Teixeira

Universidade de Trás os Montes e Alto Douro

rccteixeira@gmail.com

José Alberto Ramos Duarte

Faculdade de Desporto-UP, CIAFEL

jarduarte@fade.up

Maria Paula Gonçalves da Mota

Universidade de Trás os Montes e Alto Douro, CIDESD

mpmota@utad.pt

Correspondência:

Rita Teixeira

Rua João Rosa Nº52 Apartamento 55, 4460-189 Senhora da Hora

rccteixeira@gmail.com

Resumo

O sedentarismo e a inatividade física podem conduzir a situações de doenças graves, enquanto a prática regular e moderada de exercícios aeróbios e de exercícios de força são estratégias eficazes na prevenção de doenças cardiovasculares, neurodegenerativas e de outras patologias crônicas e degenerativas próprias do idoso. No cérebro de um idoso com Alzheimer, para além da acumulação de placas amilóides e de emaranhados neurofibrilares, ocorre uma alteração nas reações redox, havendo registo de um aumento de danos oxidativos em muitas das células, nomeadamente danos na molécula de DNA. A literatura tem demonstrado que a prática regular de exercício físico reduz o stress oxidativo e a acumulação de danos de DNA em diversos tipos de células, não sendo conhecidos os seus efeitos em doentes de Alzheimer (DA). Assim, o objetivo deste estudo foi verificar os efeitos de um programa de exercício físico nos danos de DNA de linfócitos em pacientes com DA. A amostra compreendeu 10 sujeitos ($81,29 \pm 6,02$ anos), com um diagnóstico de DA há pelo menos três anos. Todos os idosos foram submetidos a uma colheita sanguínea em jejum anterior e a outra no final da intervenção do programa de exercício físico de 16 semanas para análise dos danos de DNA em linfócitos (ensaio do cometa). Antes e após a aplicação do programa de exercício, fez-se também a aplicação do questionário de avaliação da função cognitiva (*Mini Mental State* - MMS) para estimar o défice cognitivo, a aplicação do Índice de Barthel (IB) para avaliar a independência nas atividades da vida diária (AVD) e a avaliação da capacidade cardiovascular (distância percorrida em 6 minutos). O programa de exercício foi composto por duas sessões por semana, 60 minutos por sessão. Após as 16 semanas de intervenção verificou-se uma diminuição significativa nos danos de DNA (DNA SBs) ($t=2,671$, $p=0,037$). Na Caminhada, no IB e no MMS, não houve alterações significativas após a intervenção.

Este estudo sugere que exercício físico regular pode diminuir os danos de DNA em DA.

Palavras-Chave: Alzheimer, danos de DNA, MMS e IB.

Abstract

A sedentary lifestyle and physical inactivity can lead to situations of serious diseases, while regular and moderate aerobic exercises and strength exercises are effective strategies to prevent cardiovascular diseases, neurodegenerative and other chronic and degenerative diseases of the elderly themselves. In a brain with Alzheimer of an elderly, in addition to the accumulation of amyloid plaques and neurofibrillary tangles, a change in redox reactions, with registration of an increase of oxidative damage in many cells, including damage of the DNA molecule. The literature has shown that regular physical exercise reduces oxidative stress and the accumulation of DNA damage in many cell types but these effects are not known in Alzheimer's patients (AD). The objective of this study was to investigate the effects of an exercise program in lymphocyte DNA damage in patients with AD. The sample consisted of 10 subjects ($81,29 \pm 6,02$ years) with a diagnosis of AD for at least three years. They all were subjected to blood tests initially and again at the end of the physical exercise program of 16 weeks to analyse the DNA damage in lymphocytes (comet assay). Before and after applying the exercise program, was also made the questionnaire to assess the cognitive function (Mini Mental State - MMS), to estimate the cognitive deficit, the Barthel Index (BI) to assess the autonomy in activities of daily living (ADL) and the assessment of cardiovascular capacity (distance walked in 6 minutes). The exercise program consisted of two sessions per week, 60 minutes per session. After the 16-week intervention there was a significant decrease in DNA damage (DNA SBs) with the physical exercise program ($t = 2,671$, $p = 0,037$). On the Walk, in the IB and MMS, there were no significant changes after the intervention.

This study suggests that regular exercise can reduce DNA damage in AD.

Keywords: Alzheimer, DNA damage, MMS e IB.

Introdução

O envelhecimento biológico é um processo complexo e multifatorial que se deve à permanente acumulação de danos nas moléculas, nas células, nos órgãos, nos tecidos e no organismo em geral, devido ao desenvolvimento de limitações a nível dos mecanismos de manutenção e reparação celulares (Heemst *et al.*, 2007; Irminger-Finger, 2007; Papazoglu & Mills, 2007). No entanto, apesar das pesquisas constantes sobre este assunto, o envelhecimento é ainda um fenómeno complexo cujas causas fundamentais ainda são fortemente questionadas (Lombard *et al.*, 2005; Wilson *et al.*, 2008).

Considerando o papel principal do DNA na vida dos organismos, as suas alterações com a idade têm sido amplamente estudadas, sendo frequentemente questionado se são uma causa ou uma consequência do envelhecimento (de Magalhães, 2005). De facto, a acumulação de danos do DNA com a idade pode resultar em alterações celulares e perturbações da homeostasia dos tecidos (Lombard *et al.*, 2005). Estudos sobre doenças genéticas em humanos e em modelos animais apoiam a ideia de que o acúmulo de danos de DNA pode contribuir para o envelhecimento (Nalapareddy *et al.*, 2008; Schumacher *et al.*, 2008; Moller *et al.*, 2010). Além disso, vários estudos têm encontrado uma associação, entre a acumulação de danos no DNA e algumas doenças relacionadas com a idade incluindo: doença cardiovascular (Collins *et al.*, 1998), diabetes mellitus (Hannon-Fletcher *et al.*, 2000), cataratas (Jiang *et al.*, 2013; Su *et al.*, 2013) e vários tipos de cancro (Akçay *et al.*, 2003 *et al.*, Peddireddy *et al.*, 2012).

No que diz respeito às fontes potenciais de danos de DNA, existem fontes endógenas tais como o metabolismo do DNA e produtos químicos reativos endógenos, fontes ambientais exógenas, incluindo alguns produtos químicos reativos e a radiação (Lombard *et al.*, 2005; Moller *et al.*, 2010; Schumacher *et al.*, 2008). Vários estudos (Lombard *et al.*, 2005; Schumacher *et al.*, 2008), chamam a atenção para reconhecer e identificar as fontes de danos no DNA e os seus efeitos no envelhecimento acelerado e no desenvolvimento de algumas doenças relacionadas com a idade. Uma das principais fontes de danos de DNA são as espécies reativas de oxigénio (ERO) (Rao, 2009). Existem diferentes fontes endógenas de ERO, como sejam, as mitocôndrias, os peroxissomas, os citocromos e a resposta imunológica aos agentes patogénicos (Halliwell e Gutteridge, 1989; Lombard *et al.*, 2005).

O exercício físico regular tende a diminuir os danos de DNA (Mota *et al.*, 2010; Soares *et al.*, 2015). Mesmo em indivíduos idosos, tem sido constatada uma diminuição dos danos de DNA em praticantes regulares de exercício físico (Mota *et al.*, 2010; Soares *et al.*, 2013) e após intervenção com exercício físico (Moller *et al.*, 2010; Soares *et al.*, 2015). Um

dos mecanismos que parece explicar a diminuição dos danos de DNA com o exercício físico regular é a diminuição da produção de ERO pelas mitocôndrias e aumento da capacidade antioxidante, diminuindo o stress oxidativo (Nalapareddy *et al.*, 2008). Com efeito, a mitocôndria exerce um papel muito importante no *stress* oxidativo (SO) uma vez que, na cadeia de transporte de eletrões são gerados 90% das ERO (Droge, 2002). Têm surgido bastantes dados a partir de modelos experimentais de cérebros humanos que sugerem que o *stress* oxidativo desempenha um papel bastante importante na degeneração neuronal na DA (Chauhan e Chauhan., 2006; Zawia *et al.*, 2009), podendo resultar num aumento dos danos de DNA com implicações nefastas para a função celular.

Uma das primeiras características observadas nos cérebros de indivíduos com DA, revela que as alterações associadas ao aumento do *stress* oxidativo (SO) podem mesmo aparecer décadas antes de se manifestar a doença (Armelagos *et al.*, 2005). O cérebro está muito predisposto ao desequilíbrio oxidativo devido ao elevado consumo de energia e oxigénio, abundância de ácidos gordos polinsaturados facilmente peroxidáveis, elevado nível de ferro que atua como catalisador na produção de ERO e à escassez de antioxidantes e enzimas relacionadas (Silvestrelli *et al.*, 2006). De facto, Padurariu *et al.* (2013) sugerem que aos 80 anos aproximadamente 50% das proteínas já sofreram oxidação.

Tendo em consideração o papel central do DNA na manutenção da fidelidade e função celular, e apesar das evidências sugerirem que a realização de exercício físico pode levar a uma redução do *stress* oxidativo (SO) com consequências ao nível da redução de danos no DNA, não são conhecidos estudos que estimem os efeitos do exercício físico na redução dos danos de DNA em DA. Assim, o objetivo deste estudo é avaliar os possíveis efeitos de um programa de exercício físico nos danos de DNA em linfócitos de pacientes com DA.

Metodologia

Amostra

A amostra deste estudo foi constituída por 28 idosos (idade média=81,36±6,19 anos;, min=66 e máx=91 anos) de ambos os sexos (masculino n=10 e feminino n=18) com DA, diagnosticada há pelo menos três anos e acompanhados medicamente. Todos eles realizaram um programa de exercício físico, durante 16 semanas. Foi solicitado às Instituições, Provedores e Diretores Técnicos participantes no programa que assinassem uma declaração de consentimento informado, atestando que os idosos poderiam participar

neste estudo. Este estudo foi aprovado pelo Conselho de Ética da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro e respeita a declaração de Helsínquia.

Antes do início do programa, as diferentes Instituições apresentaram uma declaração médica, atestando que estes idosos poderiam praticar exercício físico leve a moderado, não apresentando contraindicações para o programa elaborado.

Os indivíduos da amostra foram selecionados, tendo em conta os seguintes critérios de inclusão: indivíduos de ambos os sexos; idade superior a 65 anos; indivíduos com DA numa fase inicial a moderada; e indivíduos com terapia farmacológica acompanhada da DA. Foram excluídos todos os indivíduos que apresentavam outras doenças degenerativas graves, DA grave a severa, acamados, hipertensão severa, obesidade mórbida, portadores de outras patologias severas (arritmias, enfarte de miocárdio, doença valvular, etc.) ou algum impedimento físico grave que implicasse a locomoção. Foram ainda considerados critérios de exclusão do estudo a ausência a mais de 30% do total das sessões do programa de exercício e/ou mais de duas sessões consecutivas.

Todos estes indivíduos foram avaliados antes e depois do programa de intervenção.

Procedimentos

Antes e após a aplicação do programa de exercício, fez-se uma colheita sanguínea, a aplicação do questionário de avaliação da função cognitiva (*Mini Mental State* - MMS) para estimar o défice cognitivo, a aplicação do Índice de Barthel (IB) para avaliar a independência nas atividades da vida diária (AVD) e a avaliação da distância percorrida em 6 minutos para estimar a capacidade cardiovascular.

MMS (Mini Mental State)

A capacidade cognitiva foi avaliada a partir cotação total do *Mini Mental State* (MMS) (Folstein., 1975). O MMS consiste num breve questionário de 30 pontos que é usado para analisar o défice cognitivo. Este teste avalia de forma rápida e simples um conjunto de funções cognitivas, que constituem domínios diferentes: concentração/ memória de trabalho; linguagem e praxias; orientação; memória; atenção. A tradução para português e a validação desta escala para a nossa população é de Guerreiro (2010), que elaborou normas para a população portuguesa, tendo em conta a idade e escolaridade dos sujeitos: considera-se a presença de défice cognitivo, para idades superiores a 40 anos, pontuações

15 para a população analfabeta; 22 para população com 1 a 11 anos de escolaridade e 27 para a população com mais de 11 anos de escolaridade.

IB (Índice de Barthel)

O IB (Mahoney e Barthel, 1965; Wade e Colin, 1988) é um instrumento de avaliação das atividades básicas da vida diária (AVD). Este índice é composto por dez AVD. Cada atividade apresenta entre dois a quatro níveis de dependência, em que a pontuação 0 corresponde à dependência total, sendo a independência pontuada com 5, 10 ou 15 pontos em função dos níveis de diferenciação. A sua cotação oscila entre 0 e 100 pontos, variando de forma inversamente proporcional ao grau de dependência. Analisa no seu todo a alimentação, a higiene e a capacidade para vestir-se e a mobilidade geral, discriminando as capacidades para deambular com ou sem ajuda de muletas, deslocar-se em cadeira de rodas, assim como, as facilidades para subir ou descer escadas. Este teste possibilita a avaliação da capacidade funcional do idoso e determina o grau de dependência de forma global e de forma parcelar em cada atividade.

Caminhada

O participante deve caminhar o mais rápido possível (sem correr), em torno do circuito, durante 6 minutos. Podem ser testados dois ou mais participantes de cada vez, com um intervalo de 10 segundos entre cada um deles. Se necessário, pode parar o teste a meio, descansar e voltar a caminhar. Devem ser dados avisos do tempo, aos 3 minutos, 4 minutos e 5 minutos, e devem ser dados encorajamentos. Após terminar, o participante deve caminhar lentamente durante algum tempo. Deve ser efetuado um teste de prática, no dia anterior ao teste final. É registada a distância total percorrida pelo participante, durante os 6 minutos (através do registo do número de voltas ao circuito), arredondada à marcação de 5 metros mais próximos. Foi utilizado para verificar se o programa de exercício físico utilizado era suficiente para melhorar um dos parâmetros mais importantes (capacidade cardiovascular) da aptidão física.

Danos de DNA (DNA SBs)

Os participantes foram instruídos a não realizarem exercícios no dia anterior e estar em jejum até às colheitas de sangue.

Colheita de sangue. Foram colhidos 10 mL de sangue por punção venosa de manhã em jejum. O sangue foi colocado num tubo com PBS (1v:1v), homogeneizado e resvalado para um tubo com Histopaque (2v:1v). A amostra foi centrifugada a 2000 rpm durante 20 minutos à temperatura ambiente. Formou-se uma camada distinta de linfócitos, os quais foram removidos e lavados duas vezes em PBS e centrifugados a 2000 rpm, durante 10 minutos, para posterior teste dos cometas.

Ensaio do Cometa. Os linfócitos colhidos foram acrescidos de PBS e centrifugados durante 10 minutos, conforme descrito por Collins (Collins, 2004). O sobrenadante foi removido e as células foram suspensas em 280 µl de agarose de baixo ponto de fusão (GIBCO) a 1% a 37°C. 70µl das células em suspensão em agarose de baixo ponto de fusão foram transferidas para lâminas previamente pré-revestidas com agarose com ponto de fusão normal (Gibco) a 1%. Cada gota colocada na lâmina foi coberta com uma lamela de deslizamento 18x18 mm e deixada no frigorífico durante 5 min. As lamelas foram removidas e as lâminas colocadas numa tina de coloração vertical com 1 mL de Triton X-100 e 100 ml de solução de lise (NaCl 2,5 M, EDTA 0,1 M, Tris 10 mM, pH 10, 4°C), e mantidas no escuro por 1h. As lâminas foram então lavadas três vezes com tampão de reação de enzima (40 mM HEPES, 0,1 M de KCl, 0,5 mM de EDTA, 0,2 mg/ml de BSA, pH 8,0 com KOH, 4°C) num recipiente de coloração, durante 5 minutos cada. Depois de remover as lâminas, a partir da última lavagem, o excesso de líquido foi seco com papel absorvente. 50 µl de uma solução de enzima (ou de tampão sozinho, como controle) foi colocado em gel, e cobertos com lamelas 22x22 mm. As lâminas foram armazenadas à temperatura ambiente e coradas com brometo de etidio (2 g/ml), imediatamente antes da visualização dos cometas, usando um microscópio fluorescente Carl Zeiss 4910 COHU ligado a câmara de vídeo (Cohu, San Diego; CA), equipado com um bloco de filtro de UV (359 nm) e uma barreira filtro (461 nm) ligado a um sistema de análise de imagem à base de microcomputador Lucia-Comet V 4,51 (laboratório Imaging Praha, República Checa). Em cada gota, foram selecionadas aleatoriamente 100 células para medição da cauda do cometa, e calculada a média das duas gotas. A percentagem de DNA na cauda (% TI) foi analisada. O valor médio de DNA na cauda de uma amostra particular foi tomada como um índice de danos de DNA na amostra.

Descrição do programa de intervenção

O programa de intervenção para os idosos com DA leve a moderada decorreu durante 16 semanas, sem pausas.

As sessões efetuaram-se dois dias por semana, à quarta e sexta-feira, e tiveram a duração de 60 minutos. Realizaram-se em Estruturas Institucionais (Lares), em recintos próprios para a prática de exercício físico, que foram prontamente disponibilizados pelas Instituições em causa.

As sessões basearam-se num período inicial de aquecimento (10 minutos), um período fundamental (40 minutos) composto por exercícios de resistência, força, agilidade, flexibilidade e equilíbrio, e uma parte final (10 minutos) de exercícios de baixa intensidade.

Todos os participantes integraram o programa desde o início do mesmo, sem interrupções, com exceção de 2 idosos que faleceram durante a aplicação do referido plano de intervenção.

Tratamento estatístico

Foram realizadas análises descritivas dos dados (média e desvio-padrão), bem como a verificação da distribuição dos dados por meio do teste Shapiro Wilk. Os dados obtidos foram sujeitos a uma análise exploratória dos dados, recorrendo aos métodos gráficos da caixa de bigodes (*Box-and-Whiskers*) e do caule e folhas (*Steam & Leaf*) para identificação e expurgo dos *outliers* que alteravam significativamente os parâmetros de tendência central (Pestana e Gageiro, 2000). Além disso, utilizou-se o teste de Wilcoxon (caminhada de 6 min) e o *t*-teste para amostras emparelhadas (*score* total do IB, MMS e DNA SBs) para a comparação entre os momentos. Admitiu-se, em todas as análises, o nível de significância de 5%.

Resultados

Na Tabela 1, estão apresentados os resultados obtidos no teste da caminhada de 6 min, no IB, no MMS e nos danos de DNA, antes e após o programa de exercício físico.

Tabela 1 - Valores médios e respectivos desvios padrão ($\bar{x} \pm DP$) obtidos no teste de caminhada de 6 minutos, no Índice de Barthel (IB), Mini-Mental State (MMS) e danos de DNA (DNA SBs), antes e após o programa de exercício físico.

Variáveis	Antes	Após
	$\bar{x} \pm DP$	$\bar{x} \pm DP$
Caminhada (m)	145,00±81,95	237,14±242,33
IB	65,71±23,88	54,29±34,57
MMS	11,57±2,82	10,00±5,00
DNA SBs (% TI)	6,86±1,94	2,99±1,89*

*Diferenças significativas entre antes e após a intervenção com exercício físico ($p < 0,05$).

No teste da Caminhada de 6 minutos, apesar de existirem diferenças, não foram significativas. Nos questionários aplicados: Índice de Barthel e Mini-Mental State, houve uma tendência para diminuir, mas não significativa. Os danos de DNA, reduziram significativamente com o programa de exercício físico DNA SBs ($t=2,671$, $p=0,037$).

Discussão

Os nossos resultados evidenciaram que o programa de exercício físico de 16 semanas induziu uma redução significativa dos danos de DNA em DA, corroborando os resultados descritos na literatura com amostras de indivíduos idosos saudáveis (Courneya *et al.*, 2007).

Shumway-cook & Woollacott (2003) e Radak *et al.* (2008) afirmam que apesar do fluxo cerebral de O_2 ser relativamente constante durante o exercício físico, a agressão oxidativa induzida pelo exercício físico regular induz adaptações específicas, como aumento da atividade de enzimas antioxidantes e reparadoras de lesões teciduais, assim como diminuição dos danos oxidativos, nomeadamente do DNA. Estes autores também reportam que a melhoria da função cognitiva está relacionada à diminuição de marcadores de carboxilação proteica, lipoperoxidação e danos ao DNA no cérebro de roedores submetidos ao treino físico. Apesar de no nosso estudo não se ter verificado uma melhoria da função cognitiva nos DA, a inexistência de um grupo controlo não nos permite inferir sobre possíveis efeitos do exercício físico na função cognitiva dos indivíduos da nossa amostra. Ou seja, tratando-se de uma amostra de idosos com demência com idade avançada, cujo declínio da função cognitiva é por vezes acelerada, não sabemos até que ponto o programa de exercício atrasou a velocidade deste processo.

No teste da Caminhada de 6 min, apesar de existirem melhorias, estas não foram significativas. Estes resultados poderão ser explicados pela grande heterogeneidade da amostra e dos efeitos do exercício físico. O programa de exercício físico aplicado neste estudo abrangia a amostra na totalidade o que poderá ter dificultado a maximização das adaptações aos exercícios propostos.

No Índice de Barthel, houve uma tendência para diminuir, mas não significativa, o que poderá ser explicada pelo acentuar do processo de envelhecimento e/ou pela acção dos cuidadores que, frequentemente, por questões de segurança insistem em acompanhar os idosos em todas as AVD, não lhes permitindo ajustar a sua percepção de capacidade na realização das AVD.

As respostas cerebrais seguem o modelo e a configuração do exercício, e pode ser influenciada pela administração de antioxidantes (dieta, populações especiais, etc). Outro fator é a responsividade diferenciada das regiões cerebrais ao exercício preconizado. Mas como são poucos os estudos envolvendo exercício e cérebro, estes variam muito desde o modelo e configuração do exercício até às variáveis e metodologias adotadas, o que diminui a capacidade de comparação com outros resultados.

Os resultados sugerem a necessidade de mais estudos, com programas que impliquem um maior número de pacientes com DA e possivelmente mais frequência semanal. O tipo e a intensidade do exercício físico são questões que necessitam ainda de ser muito exploradas e debatidas em pesquisas futuras. A existência de um GC poderia ter permitido identificar mais benefícios do exercício físico.

Conclusões

Considerando a importância dos danos de DNA no processo de envelhecimento, e na patogénese de diversas doenças degenerativas, a contribuição de exercício regular para a promoção da saúde humana assume um papel relevante.

Referências Bibliográficas

Ames, B.N.; Cathcart, R., Schwiers, E., Hochstein, P. (1981). Uric acid provides an antioxidant defence in human against oxidant and radical-caused aging and cancer: A hypothesis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 78, 6858-6862.

Armelagos GJ, Brown PJ, Turner B. (2005). Evolutionary, historical and political economic perspectives on health and disease. Soc Sci Med. 61:755-65.

- Beckman, K.B. & Ames, B.N. (1998). The Free Radical Theory of Aging Matures. *Physiol. Rev.* 78, 547-581.
- Briones TI. (2006). Environment, physical activity, and neurogenesis: implications for prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res.* 1:49-54.
- Cai J, Yang J, Jones DP. (1998). Mitochondrial control of apoptosis: the role of cytochrome c. *Biochim Biophys Acta.* 1366:139-49.
- Chauhan, V., Chauhan, A. (2006). Oxidative stress in Alzheimer's disease. *Pathophysiology*, 13, pp.195-208.
- Courneya KS, Karvinen KH (2007). Exercise, aging, and cancer. *Appl Physiol Nutr Metab* 32(6):1001–1007
- Cui, K., Luo, X., Xu, K., Vem Murthy, M. R. (2004). Role of oxidative stress in neurodegeneration: recent developments in assay methods for oxidative stress and nutraceutical antioxidants. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, v.28, n.5, pp.771-799.
- Dröge W (2002). Aging-related changes in the thiol/disulfide redox state: implications for the use of thiol antioxidants. *Exp Gerontol* 37:1333- 45
- Felice, F.DI. et al.(2010). Elevati livelli plasmatici delle forme di vitamina E e riduzione del rischio di malattia di Alzheimer in età avanzata. *G Gerontol*, v. 58, p.131-140.
- Fenge Y, Wang X. (2012).Antioxidant therapies for Alzheimer's disease. *Oxidative medicine and cellular longevity.* 2012:472932.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) : "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician". *Journal of psychiatric research* 12 (3): 189–98.
- Gackowski, D. et al.(2008). Oxidative stress and oxidative DNA damage is characteristic for mixed Alzheimer disease/vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences.* v. 266, n. 1-2, p. 57-62.
- Giordano S, Darley-Usmar V, Zhang J.(2014). Autophagy as an essential cellular antioxidant pathway in neurodegenerative disease. *Redox biology.*2:82-90.
- Hawkins S, Wiswell R. (2003). Rate and mechanism of maximal oxygen consumption decline with aging: implications for exercise training. *Sports Med.* 33: 877-88.
- Heemst D, Reijer PM, Westendorp RGJ (2007). Ageing or Cancer: A Review. *European Journal of Cancer* 43:2144-2152

- Lane MA, Ingram DK, Roth GS. (2002). The serious search for an anti-aging pill. *Sci Am.* 287:36-41.
- Lee H, Kim H, Lee J, Kim Y, Yang H.(2006). Maternal Swimming during pregnancy enhances short-term memory and neurogenesis in the hippocampus of rat pups. *Brain & Development.* 28:147-54.
- Liu., et al (2009). Nanoparticle-chelator conjugates as inhibitors of amyloid-B aggregation and neurotoxicity: A novel therapeutic approach for Alzheimer disease. *Neuroscience Letters*, 455pp. 187-190.
- Kuh D, Ben-Shlomo Y, Lynch J, et al. (2003). Life course epidemiology. *J Epidemiol Community Health.* 57:778-83.
- Martin GM, Oshima J. (2000). Lessons from human progeroid syndromes. *Nature.* 408:263-6
- Mota, M.P., Peixoto, F.M., Soares, J. F., Figueiredo, P., Leitão, J, C., Gaivão, I., Duarte, J, A., (2010). Influence of aerobic fitness on age-related lymphocyte DNA damage in humans: relationship with mitochondria respiratory chain and hydrogen peroxide production. *Age (Dordr.)* 32, 337-346.
- Moller, P., Lohr, M., Folkmann, J, K., Mikkelsen, L, Loft, S., (2010). Aging and oxidatively damaged nuclear DNA in animal organs. *Free Radical. Biol. Med.* 48, 1275-1285.
- Nalapareddy, K., Jiang., Guachalla Gutierrez, LM., Rudolph, K. L.,(2008). Determining the influence of telomere dysfunction and DNA damage on stem and progenitor cell aging. What markers can we use. *Exp. Gerontol.*43.998-1004.
- Padurariu M, Ciobica A, Lefter R, Serban IL, Stefanescu C, Chirita R.(2013). The oxidative stress hypothesis in Alzheimer's disease. *Psychiatria Danubina.* 25(4):401-9.
- Papazoglu C, Mills AA (2007) p53: at the crossroad between cancer and ageing. *Journal of Pathology* 211:124-133.
- Polidori MC, Cherubini A, Senin U, Mecocci P. (2001). Peripheral non-enzymatic antioxidant changes with human aging: a selective status report. *Biogerontology.* 2: 99-104.
- Redila VA, Christie BR, (2006). Exercise-induced changes in dendritic structure and complexity in the adult hippocampal dentate gyrus. *Neuroscience.* 137 (4): 1299-307.

Repetto L, Fratino L, Audisio RA, Venturino A, Gianni W, Vercelli M, Parodi S, Lago DD, Gioia F, Monfardini S, Aapro MS, Serraino D, Zagonel V (2002) Comprehensive Geriatric Assessment adds information to Eastern Cooperative Oncology Group Performance in elderly cancer patients: an Italian group for geriatric oncology study. *Journal of Clinical Oncology* 20:494-502.

Rinaldi P, Polidori MC, Metastasio A, Mariani E, Mattioli P, Cherubini A, et al. Plasma antioxidants are similarly depleted in mild cognitive impairment and in Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*. 2003;24(7):915-9.

Rao KS. (2009). Free radical induced oxidative damage to DNA relation to brain aging and neurological disorders. *Indian J Biochem Biophys*. 46:9-15.

Shumway-Cook, Anne; Woollacott (2003). *Marjorie - Controle Motor: teoria e aplicações práticas*, Manole: São Paulo.

Soares, J. P., Mota, M. P., Duarte, J. A., Collins, A, Gaivão, I., (2013). Age-related increases in human lymphocyte DNA damage: is there a role of aerobic fitness? *Cell Biochem. Funct*. 31, 743-748.

Schumacher, B., Garinis, G.A., Hoeijmakers, J.H.,(2008). Age to survive: DNA damage and Aging. *Trends Genet*. 24, 77-85.

Van Praag H, Christie BR, Sejnowski TJ, Gage FH. (1999). Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 96: 13427-31.

World Medical Association – Declaration of Helsinki (1997). *JAMA*. 277: 925-6.

Zawia, N., et al (2009). Epigenetics, oxidative stress, and Alzheimer disease, *Free Radical Biology & Medicine* 46, pp.1241-1249.

Zhao Y, Zhao B. Natural antioxidants in prevention and management of Alzheimer's disease. *Frontiers in bioscience (Elite edition)*. 2012;4:794-808.

Wilson III, D. M., Bohr, V.A., Mckinnon, P. J.,(2008). DNA damage, DNA repair, ageing and aged-related disease. *Mech. Ageing Dev*. 129, 349-352.

Discussão Geral

6 Discussão Geral

Os avanços da medicina vêm proporcionando o aumento da expectativa de vida, no entanto, o risco de desenvolver DA aumenta substancialmente com o avanço da idade (Larson, 2008).

A exercitação da capacidade cognitiva, a participação em programas de exercícios e o incentivo à realização de diversas atividades diárias, que visem a melhoria da capacidade funcional e da aptidão física, são essenciais na prevenção contra os avanços da idade e de patologias (demências, entre outras), que limitam a funcionalidade. Verifica-se também a necessidade de estudos mais aprofundados sobre a real situação dos idosos em Instituições de Longa Permanência (Lar) e também avaliações sistemáticas dos locais nos quais estes indivíduos se encontram, pois ambientes inadequados contribuem de forma exponencial para a diminuição da funcionalidade.

Os idosos institucionalizados reduzem a sua mobilidade, permanecendo mais tempo sentados ou deitados e passam a ter menos disposição para caminhar, tendendo a cansar-se facilmente (Rolland, 2000). Os exercícios realizados devem visar a manutenção da força, da amplitude de movimento e enfatizar o trabalho de equilíbrio e marcha devido à tendência de quedas (Hageman, 2002). Provavelmente, atividades mais próximas às executadas no dia-a-dia, que tenham um significado na memórias destes idosos, serão realizadas mais facilmente que outros exercícios, pois muitos destes idosos não tiveram a oportunidade de participar em programas de atividade física no passado. Portanto, o estudo de medidas protetivas ou de “agentes modificadores da doença” é bastante importante.

No nosso estudo e em todas as atividades desenvolvidas, na avaliação cognitiva, nas AVD e na funcionalidade, o grupo SD apresentou valores significativamente superiores ao grupo DA, apresentando também valores médios de independência significativamente superiores. Em relação aos testes de funcionalidade utilizados para se avaliarem idosos com DA, a estimulação e a orientação durante a realização dos testes são de extrema importância. Contudo, não está elucidado na literatura se esse tipo de estimulação, é benéfico e induz melhorias no seu dia-a-dia, deixando clara a necessidade de se desenvolverem e se adaptarem técnicas para orientar os idosos com DA nesses testes, para que a qualidade de sua performance não seja alterada durante a realização dos mesmos.

Outros estudos (Larson, 2008; Lautenschlager *et al.*, 2008) reportam que a inatividade física está relacionada com o declínio cognitivo durante o envelhecimento e com o risco a demências, como a DA. Existem também diversos estudos analisados em idosos normais/saudáveis, mas poucos em idosos com demência, nomeadamente na DA.

Entretanto, os mecanismos subjacentes ao efeito do exercício regular sobre características fenotípicas da DA ainda precisam ser mais bem elucidados. Com este propósito, modelos animais têm sido utilizados para o estudo do impacto do exercício sobre marcadores neurobiológicos da DA, devido à possibilidade do estudo *in vivo* do tecido cerebral. Poucos são os estudos longitudinais de base populacional que têm examinado o papel do exercício sobre o risco de demência.

Nos nossos estudos, os questionários neuro-psicológicos aplicados para avaliar os idosos foram limitados a medidas gerais de avaliação cognitiva (IB e MMS), como a memória, a atenção, a retenção, a fluência verbal, etc. Por conseguinte, somos incapazes de determinar se as habilidades cognitivas específicas são mais recetivas às modificações associadas com o exercício físico do que outros. Além disso, o efeito do programa de intervenção foi reduzido, o que apoia o conceito de que a atividade física pode ou não reduzir o declínio cognitivo.

A interpretação dos resultados obtidos evidencia que existe uma correlação entre função cognitiva e funcionalidade na população estudada. Sendo assim, à medida que o indivíduo portador de DA diminui a sua capacidade cognitiva, diminui também a sua capacidade funcional. Neste sentido, no nosso estudo foram constatadas diferenças significativas na capacidade cognitiva e na maioria dos parâmetros de capacidade funcional (Caminhada; Força Superior; Sentar-levantar e Voltar a Sentar) e entre os grupos nas AVD. Os resultados são indicativos ainda que um estilo de vida ativo pode ter uma associação positiva com a função cognitiva. Estes idosos, quando sujeitos a programas de exercício regular melhoram também em termos funcionais.

Apesar de no nosso estudo não se ter verificado uma melhoria da função cognitiva nos DA, a inexistência de um grupo controlo não nos permite inferir sobre possíveis efeitos do treino físico na função cognitiva dos indivíduos da nossa amostra. Ou seja, tratando-se de uma amostra de idosos com demência com idade avançada, cujo declínio da função cognitiva é por vezes acelerada, não sabemos até que ponto o programa de exercício atrasou a velocidade deste processo.

Apesar de alguns trabalhos que mostram os benefícios da atividade física sobre a cognição e prevenção de demências, ainda não está bem esclarecido quais os mecanismos desse efeito protetor. Não sabemos qual o nível ideal de atividade física para os benefícios cognitivos, modulação dos neuro-protetores e da atividade inflamatória.

A prática regular de exercício físico reduz o stress oxidativo e a acumulação de danos de DNA em diversos tipos de células e em idosos com DA (Moler *et al.*, 2010; Soares

et al., 2015). Os nossos resultados, evidenciaram uma redução dos danos de DNA de linfócitos em DA com o exercício físico. Estes resultados são consensuais com outros descritos na literatura em indivíduos idosos normais (Shumway-cook & Woollacott., 2003).

Diversos estudos têm sido realizados sobre os efeitos do exercício físico em idosos portadores de demências, porém alguns dados são contraditórios e não têm informações objetivas e claras sobre o tipo de treino, intensidade e volume (Lautenschlager *et al.*, 2012; Tiffany *et al.*, 2010). Outros avaliam apenas os benefícios do exercício nos aspetos cognitivo e emocional, sem avaliar o aspeto funcional. Um outro estudo de Liu *et al.*, (2007), que investigaram 86 indivíduos com demência, constatou que as AVD e atividades instrumentais da vida diária apresentaram correlação significativa com o declínio cognitivo. Outros estudos apresentaram resultados semelhantes, como os de Mirelman *et al.* (2012), Castro *et al.* (2011), Talmelli *et al.* (2010), Shan *et al.* (2004). Contudo, alguns estudos não demonstraram correlações entre a função cognitiva e a capacidade funcional, como os de Borges *et al.* (2009), Christifoletti *et al.*, (2006), Nordim *et al.* (2006), Oliveira *et al.* (2006). Yaffe *et al.* (2001) apontam perspectivas a respeito da atividade física, como sendo um fator protetor para função cognitiva.

De facto, um único estudo randomizado recente demonstrou que o aumento do nível de atividade física, através do exercício habitual, também beneficia idosos com DA (Netz *et al.*, 2007; Howe *et al.*, 2011). As evidências de que os exercícios aeróbios trazem benefícios à cognição dos idosos são bastante consistentes, embora o presente estudo tenha demonstrado resultados positivos em relação à prática de atividade física e a DA, sendo importante salientar a dificuldade de controlar variáveis.

Em relação aos idosos, há ainda várias barreiras que dificultam o recrutamento de idosos com DA para a prática regular de exercício físico. A prevalência de idosos do sexo feminino no nosso trabalho em relação ao sexo masculino está de acordo com outros estudos (Herrera Junior, Caramelli, Nitrini, 1998; Lopes, Bottino, 2002; Shiau *et al.*, 2006; Talmelli *et al.*, 2010). Como largamente defendido, o exercício físico nesta faixa etária deve ser encarado como uma estratégia para manter e melhorar a qualidade de vida, quer pelas melhorias de condição física essenciais à manutenção de um estilo de vida saudável e autónomo, quer também pela componente cognitiva muito importante para um envelhecimento de qualidade nesta etapa de vida.

Os nossos resultados sugerem a necessidade de mais estudos, com programas que impliquem mais cuidadores por número de pacientes com DA e possivelmente mais frequência de exercício. O tipo e a intensidade do exercício físico são questões que

necessitam ainda de ser muito exploradas e debatidas em pesquisas futuras. A existência de um GC poderia ter permitido identificar mais benefícios do exercício físico.

Finalmente, tendo em vista as características do nosso estudo, indicamos que o exercício físico pode ser uma intervenção neuro-protetora bastante efetiva em estágios iniciais da doença, e que a adoção de um estilo de vida fisicamente ativo, principalmente como medida profilática, pode minimizar a progressão da DA em humanos.

Sugere-se ainda, a realização de programas de exercício para melhorar a aptidão física dos idosos (saudáveis ou com demência), no sentido de melhorar ou atrasar a sua perda de autonomia cognitiva e funcional.

Neste sentido, o presente estudo traz contribuições ao conhecimento científico, mas existem algumas limitações que podem ser ajustadas em futuras pesquisas.

Conclusões

7 Conclusões

Os estudos realizados permitem-nos tirar as seguintes conclusões:

O exercício físico é essencial para manter o desempenho cognitivo, a funcionalidade e a função fisiológica em idosos mais velhos com DA.

Os idosos conseguem ter melhorias funcionais com a aplicação de um programa de exercício.

Evidencia-se um maior declínio funcional e cognitivo dos indivíduos idosos com DA, comparativamente aos idosos SD, com reflexo na sua autonomia e independência.

O programa de exercício físico foi eficaz na redução de danos de DNA de DA.

Sendo os danos de DNA preponderantes no envelhecimento em geral, nas doenças degenerativas entre outras a contribuição benéfica do exercício regular para a saúde, qualidade de vida é muito importante.

Os resultados sugerem que o exercício físico regular pode atenuar os sintomas da DA melhorando a qualidade de vida desses indivíduos.

Pesquisas Futuras

A necessidade de mais estudos randomizados controlados para averiguar a ação do exercício físico.

Referências Bibliográficas

8 Referências Bibliográficas

Ahlskog JE, Geda YE, Graff-Radd NR, Petersen RC. (2011). Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. *Mayo Clinic Proc.* 86: 876-884.

Alves L, Correia AS, Miguel R, Alegria P, Bugalho P.(2012).Alzheimer's disease: a clinical practice-oriented review. *Front Neurol.*3:63.

American College of Sports Medicine (1998) Manual de pesquisa das diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan.

American College of Sports Medicine (ACSM) position stand (2011). Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 43, n. 7:1334-1359.

American Psychiatric Association (2002): Diagnostic and statistical manual of mental disorders (IV-TR). 4th ed – text revised. Washington, DC.

Angevaren, Aufdemkampe, Verhaar, et al (2008). Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. University of Applied Sciences, Research Group Lifestyle and Health, Bolognalaan 101, Utrecht, Netherlands, 3584 CJ.

Antunes, H.K.M., Santos R.F., Cassilhas, R., Santos, R.V.T. Bueno, O.F.A., & Melo, M.T. (2006). Exercício Físico e função cognitiva: uma revisão[versão eletrônica, *Rev Bras Med] Esporte* 12 (2): 108-114.

Arcoverde C, Deslandes A, Rangel A. et al (2008). Role of physical activity on the maintenance of cognition and activities of daily living in elderly with alzheimer's disease. *Arq Neuropsiquiatr*, 66(2-B): 323-327.

Ball, L.G., & Birge,S. J.(2002). Prevention of brain aging and dementia. *Clin Geriatr Med.*, 18 (3): 485-503.

Begliomini S, Lenzi E, Ninni F, et al (2008). Plasma brain-derived neurotrophic factor daily variations in men: correlation with cortisol circadian rhythm, *J Endocrinol* ; 197(2):429-435[PubMed:18434373].

- Benedict, C., Brooks, S. J., Kullberg, J., Nordenskjold, R., Burgos, J., Le Greves, M., Schioth, H. B. (2013). Association between physical activity and brain health in older adults. *Neurobiol Aging*, 34(1), 83-90.
- Ballard C. et al (2005). Cholinesterases: roles in the brain during health and disease. *Curr Alzheimer res* 2, pp.307-318.
- Ballard C, Gauthier S, Corbett A, Brayne C, Aarsland D, Jones E.(2011). Alzheimer's disease. *Lancet*. 377:1019-1031.
- Barnes, D. E., Yaffe, K., Belfor, N., Jagust, W. J., DeCarli, C., Reed, B. R., and Kramer, J. H. (2009). Computer-based cognitive training for mild cognitive impairment: results from a pilot randomized, controlled trial. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 23, 205–210.
- Bennett, DA, Schneider JA, Arvanitakis Z, Kelly JF, Aggarwal NT, Shah RC, Wilson RS. (2006). Neuropathology of older persons without cognitive impairment from two community based-studies. *Neurology* 66: 1837-44.
- Brenner DE, Kukull WA, Stergachis A, van Belle G, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, Larson EB. (1993). Relationship between cigarette smoking and Alzheimer's disease in a population-based case-control study. *Neurology* 43: 293-300.
- Birks J, Flicker L.(2006). Donepezil for mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*;(3):CD006104.
- Brisswalter J, Collardeau M, René A.(2002). Effects of acute physical exercise characteristics on cognitive performance. *Sports Medicine*.32(9):555-66.
- Callaghan P.(2004). Exercise: a neglected intervention in mental health care?. *Journal of Psychiatric and Mental Health*. 11:476-483.
- Camicioli R, Howieson D, Oken B, Sexton G, Kaye J.(1998). Motor slowing precedes impairment in the oldest old. *Neurology*;50:1496-1498.[PubMed:9596020]
- Campbell A, Tilyard MW, Buchner DM (1997). Randomised controlled trial of a general practice programme of home based exercise to prevent falls in elderly women. *BMJ*;315:1065-1069.
- Caspersen, Powel, Christenson (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* v.100, n.2, p.126-131.

Campion D, Dumanchin C, Hannequin D, Dubois B, Belliard S, Puel M, et al.(1999). Early-onset autosomal dominant Alzheimer disease: prevalence, genetic heterogeneity, and mutation spectrum. *Am J Hum Genet.* Sep;65(3):664-70.

Cassilhas RC, Viana VA, Grassmann V, Santos RT, Santos RF, Tufik S, et al.(2007).The impact of resistance exercise on the cognitive function of the elderly. *Med Sci Sports Exerc.* 39(8): 1401-7.

Chang JT, Morton SC, Rubenstein LZ, et al (2004).Interventions for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMJ*; 328(7441):680-686.

Chauhan, V., Chauhan. A.(2006). Oxidative stress in Alzheimer's disease.*Pathophysiology*, 13, pp. 195-208.

Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, et al.(2009). American Colleges of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc.* 41:1510-1530.

Cipriani G, Dolciotti C, Picchi L, Bonuccelli U.(2011). Alzheimer and his disease: a brief history. *Neurol Sci.*Apr;32(2):275-9.

Clarkson P, Montgomery HE, Mullen MJ, Donald AE, Powe AJ, Bull T, Jubb M, World M, Deanfield JE. (1999). Exercise training enhances endothelial function in young men. *J Am Coll Cardiol.* 33:1379-1385.

Coon KD, Myers AJ, Craig DW, Webster JA, Pearson JV, Lince DH, et al.(2007). A high-density whole-genome association study reveals that APOE is the major susceptibility gene for sporadic late-onset Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry.* Apr;68(4):613-8.

Corey-Bloom, J.; Thal, L.; Galasko, D.; Folstein, M.; Rachman, D.; Raskind, M.; Lanska, D.J. (1995).Diagnosis and evaluation of dementia, *Neurology*;45:211-8.

Chu LW. (2012). Alzheimer's disease: early diagnosis and treatment. *Hong Kong Med J.* Jun;18(3):228-37.

Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, et al.(2006). Aerobic exercise training increase brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 61(11):1166–1170.

Court J A, Johnson M, Religa D, Keeverne J, Kalaria R, Jaros E, McKeith IG, Perry R, Naslund J, Perry ER (2005). Attenuation of AB deposition in the entorhinal cortex of

normal elderly individuals associated to tobacco smoking. *Neurophatology and Applied Neurobiology*. 31:522-35.

Deslandes, A.; Moraes, H.; Ferreira, C.; Veiga, H.; Silveira, H.; Mouta, R.; Pompeu, A.M.S, Coutinho, E.; Laks, J. (2009): Exercise and Mental Health: Many reasons to move. *Review Neuropsychobiology*. 59: 191-198.

Dickerson BC, Sperling RA. (2008). Functional abnormalities of the medial temporal lobe memory system in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: insights from functional MRI studies. *Neuropsychologia*. 46(6):1624–1635.

Doody RS, Stevens JC, Beck C, et al (2001). Practice parameter: Management of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 56:1154-1166.

Duce J. A. Bush A. I.(2010). Biological metal and Alzheimer's disease: Implications for therapeutics and diagnostics. *Progress in Neurobiology*. pp. 1-18.

Elias, J. et al (2013). Exercise Seems as Effective as Drugs for Some Common Conditions. *BMJ Article. Medical News*.

Erickson KI, Miller DL, Weinstein AM, Akl SL, Banducci SE. (2012). Physical activity and brain plasticity in late adulthood: a conceptual review. *Ageing Res*. 3(1):34–47.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician". *Journal of psychiatric research* 12 (3): 189–98.

Forlenza, O.V.; Caramelli, P. (2000). *Neuropsiquiatria Geriátrica*. São Paulo. Atheneu.

Galanis DJ, Petrovitch, H, Launer LJ, Harris TB, Foley DJ, White LR. (1997). Smoking history in middle age and subsequent cognitive performance in elderly Japanese-American Men. The Honolulu-Asia Aging Study. *Am J, Epidemiol*. 145: 507-15.

Geis, P. (2003). *Atividade física e saúde na terceira idade teoria e prática*. 5.ed. Porto Alegre: Artmed.

Geldmacher, D. et al (2006). Realistic expectations for treatment success in Alzheimer's disease. *J. Nutr Health Aging* 10, pp.417-429.

Glisky EL. Changes in cognitive function in human aging.(2007). In: Riddle DR, editor. *Brain Aging: Models, Methods, and Mechanisms*. Boca Raton, FL: CRC Press. 3–20.

Gootfries C.G (1980). Biochemistry of dementia and normal aging. Trends Neu Sci. 3:55-57.

Gotze J. et al (2004). Amyloid-Induced neurofibrillary tangle formation in Alzheimer's disease: insight from transgenic mouse and tissue-culture models. In J Nev Neurosci. 22(7), pp.453-465.

Grilo, P. A. (2005). A doença de Alzheimer. Epidemiologia, etiologia, diagnóstico clínico e intervenções terapêuticas. Coisas de Ler Edições. Lisboa.

Grundman M. (2000). Vitamin E and Alzheimer disease: the basis for additional clinical trials. The American Journal of Clinical Nutrition, 71, 630S-636S.

Hageman PA, Thomas VS.(2002). Gait performance in dementia: the effects of a 6-week resistance training program in an adult day-care setting. Int J Geriatr Psychiatry. 17: 329-334.

Halliwell B and Gutteridge JMC. (1999) Free Radicals in Biology and Medicine, 3rd edn. Oxford: Clarendon Press.

Hendrie, HC, Hall KS, Ogunniy A, Gao S (2004). Alzheimer's diseases, genes, and environment: the value of international studies. Can J Psychiatry. Feb 49 (2): 92-9.

Hillman C.H. Motl R. W., Pontifex M.B. Posthuma D., Stubbe J.H., Boomsma D. L., & Geus, E. J (2006). Physical activity and cognitive function in a cross section of younger and older community-dwelling individuals [Versão Eletrônica], Health Psychol., 25 (6): 678-687.

Hong-Qi Y, Zhi-Kun S, Sheng-Di C.(2012). Current advances in the treatment of Alzheimer's disease: focused on considerations targeting A β and tau. Transl Neurodegener. Oct 30;1(1):21.

Iwata N. et al (2005). Metabolism of amyloid-beta peptide and Alzheimer's disease. Pharmacol Ther 108(2), pp.129-148.

Jack CR Jr, Albert MS, Knopman DS, et al.(2011). Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement.7(3):257-262.

Jackson, O.L.(1994). Função Cerebral: Envelhecimento e Demência. Fisioterapia Neurológica. 2ª Edição. São Paulo. Manole.

- Kato EM, Radanovic M.(2007). Alterações motoras nas demências. In Kato M, Radanovic M. Fisioterapia nas demências. São Paulo. Atheneu.
- Keysor JJ. (2003). Does late-life physical activity or exercise prevent or minimize disablement? *Am J Prev Med.*25(3)(suppl 2):129-136.
- Klafki H. et al (2006). Therapeutic approaches to Alzheimer's disease. *Brain* 129, pp.2840-2855.
- Kramer AF, Colcombe SJ, McAuley E, Scalf PE, Erickson KI. (2005). Fitness, aging - and neurocognitive function. *Neurobiol Aging.* 26 (suppl 1): 124-127.
- Kramer AF, Erickson KI, Colcombe SJ (2006) Exercise, cognition and aging brain. *J Appl Physiol* 101:1237-1242.
- Kwak YS, Um SY, Son TG, Kim DJ. (2008). Effect of regular exercise on senile dementia patients. *Int J Sports Med* . 29:471-474.
- Kristine Y, Tina D. Huang, Amy L. Byers, Deborah E. Barnes, Karl E. Friedl (2014). Lifestyle and health-related risk factors and risk of cognitive aging among older veterans. *Trauma Spectrum Disorder and Health Behavior. Alzheimer & Dementia.* 10. S111-S121.
- LaFerla FM.(2008). Amyloid- β and tau in Alzheimer's disease. *Nat Ver Neurosci.* Disponível em: http://www.nature.com/nrn/posters/ad/nrn_ad_posters.pdf
- LaFerla FM, Green KN, Oddo S. (2007). Intracellular amyloid- β in Alzheimer's disease. *Nat Rev Neurosci.* 8:499-509.
- Larson EB, Wang L, Bowen JD et al. (2006). Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med.* 144:73-81.
- Larson, EB.(2008). Physical activity for older adults at risk for alzheimer disease. *JAMA* 300:1077-1079.
- Lau YS, Patki G, Das-Panja K, Le WD, Ahmad SO.(2011). Neuroprotective effects and mechanisms of exercise in a chronic mouse model of Parkinson's disease with moderate neurodegeneration. *Eur J Neurosci* 33:1264-1274.
- Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K. (2001). Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* ;58:498-504.[PubMed:11255456].

- Lautenschlager, N. T. (2007). É possível prevenir o desenvolvimento da demência? *Rev Brás Psiquiatr . São Paulo. V.24, n.1, p.22-27.*
- Lautenschlager NT, Cox K, Cyarto EV (2012) The influence of exercise on brain aging and dementia. *Biochim Biophys Acta 1822:474-481.*
- Li LL., Gomez-Cabrera MC, Vina J. (2006). Exercise and hormesis activation of celular antioxidante signaling pathway. *Ann NY Acad Sci. 1067: 425-435.*
- Liu R, Sui X, Laditka JN, et al. (2012). Cardiorespiratory fitness as a predictor of dementia mortality in men and women. *Med Sci Sports Exerc. 44:253-259.*
- Liu-Ambrose T, Nagamatsu LS, Graf p, Beattie BL, Ase MC, Handy TC. (2010). Resistance training and executive functions: A 12 month randomized controlled trial. *Arch Intern Med;170:170-178.*
- Maloney FI, Barthel DW (1965): Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State med J. 14 (2): 61-5.*
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al.(2011). The diagnosis of dementia 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.7(3):263-269.*
- Marquis S, Moore MM, Howieson DB, Sexton G, Payami H, Kaye JA, Camicioli R. (2002). Independent predictors of cognitive decline in healthy elderly persons. *Arch Neurol. 59:601-606.[PubMed:11939895].*
- Matsudo, SM et al,. (2006). Evolution of physical activity level of people over 50-years old involved in a community physical activity promotion program . *Med Sci Sports Exerc. 38(5 Suppl). P.S305.*
- Mayeux R, Stern Y.(2012). Epidemiology of Alzheimer disease. *Cold Spring Harb Perspect Med;2(8).*
- McArdle A, Vasilaki A, Jackson M.(2004). Exercise and skeletal muscle ageing: cellular and molecular mechanisms. *Ageing Res Ver. 1: 79-93.*
- Mazzeo, R.S.,Cavanagh, P., Evans, W.J., Fiatarone, M., Hagberg, J., McAuley, E. & Startzell, J. (1998). Exercise and Physical Activity for Older Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise, 29 (6), 992-1008.*
- McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al.(1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of

Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*.34(7):939-944

Morgan K. (2011). The three new pathways leading to Alzheimer's disease. *Neuropathol Appl Neurobiol*. Jun;37(4):353-7.

Neto, Tamelini, Forlenza (2007). O Diagnóstico diferencial das demências. *Rev Psiquiatr Clinic*. São Paulo.

Netz Y, Wu M-JBecker BJ, Tenenbaum G.(2005). Physical activity and psychological well-being in advanced age: a meta-analysis of intervention studies. *Psychol Aging*. 20(2):272-284.

Nitrini, R.; Caramelli, P.; Bottino, S. M.; Damasceno, B. P.; Brucki, S.M.; Anghinah, R. (2010). Diagnóstico da doença de alzheimer no Brasil. Avaliação cognitiva e Funcional.. *Arq Neuropsiquiatr*, São Paulo. v.63, n.3, p.720-727.

Nunomura A, Castellani RJ, Xiongwei Z, Moreira PI, Perry G, Smith MA. (2006). Involvement of Oxidative Stress in Alzheimer Disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 65:631-641.

O'Sullivan S.B., Schimitz T.J. (2003). *Fisioterapia: Avaliação e Tratamentos*. 3 Ed. São Paulo. Manole.

Organização Mundial de Saúde (1993). CID -10: Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Artes Médicas.

Ott a, Slooter AJ, Hofman A, Harskamp F, Witteman JC, van Broeckhoven C, van Duijn CM, Breteler mm. (1998). Smoking and risk of dementia and Alzheimer's disease in a population-based cohort study: the Rotterdam Study. *Lancet* 351: 1840-3.

Parihar MS, Hemnani T.(2004). Alzheimer's disease pathogenesis and therapeutic interventions. *J Clin Neurosci*. 11(5):456-67.

Partridge, L. et al (2002). A Lethal side-effect. *Nature*;418: 921.

Pedersen, P.M., Miloch, K. S., & Laucella, P.(2007). *Strategic sport communication*. Champaign, IL: Human Kinetics.

Perracini MR, Fló CM. (2009). *Funcionalidade e envelhecimento*. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro.

Polidori MC, Cherubini A, Senin U.(2000). Physical activity and oxidation stress during aging. *Int J Sports Med.* 21: 154-7.

Povova J, Ambroz P, Bar M, Pavukova V, Sery O, Tomaskova H, et al.(2012). Epidemiological of and risk factors for Alzheimer's disease: a review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* Jun;156(2):108-14.

Querfurth HW, LaFerla, FM. (2010). Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 362:329-344.

Radak Z, Chung HY, Goto S.(2008). Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radic Biol Med* 44:153-159.

Radak Z, Hart N, Sarga L, Koltai E, Atalay M, Ohno H, Boldogh I. (2010). Exercise plays a preventive role against Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 20:777-783.

Raskind MA (1998). The clinical interface of depression on dementia. *J Clin Psychiatry.* 59(suppl 10): 9-12.

Ringman JM, Frautschy SA, Cole GM et al (2005). A potential role of the curry spice curcumin in Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res;* 2(2): 131-6.

Rolland Y, Pillard F, Klapouszczak A, Reynish E, Thomas D, Andrieu S, Riviere D, Vellas B.(2007). Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: a 1- year randomized, control trial. *J.Am Geriatr Soc.* 55:158-165.

Rikli, R.; Jones, J. (1999). Development and Validation of a Functional Fitness Test for Community-Residing Older Adults. *J Aging Phys Act,* 7, 129-161.

Silvestrelli G., et al (2006). Treatment of Alzheimer's disease: From pharmacologic to a better understanding of disease patophysiology. *Mechanisms of Ageing and Development,* 127, pp. 148-157.

Seow D, Gauthier S. (2007). Pharmacotherapy of Alzheimer disease. *Can J Psychiatry.* 52 (10): 620-9.

Spidurso WW, Cronin DL.(2001). Exercise dose-response effects on quality of life and independent living in older adults. *Med Sci Sports Exerc.*33(6)(suppl):S598-S608.

Somani SM, Husain K, Diaz-Phillips L, Lanzotti DJ, Kareti KR, Trammell GL.(1996). Interaction of exercise and ethanol on antioxidant enzymes in brain regions of the rat. *Alcohol.* 13:603-610.

Soumare A., Tavernier B, Alperovitch A, Tzourio C, Elbaz A.(2009). A cross-sectional and longitudinal study of the relationship between walking speed and cognitive function in community-dwelling elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 64:1058–1065.

Sun XT, Jin L, Ling PX.(2012). Review of drugs for Alzheimer's disease. *Drug Discov Ther.*Dec;6(6):285-90.

Stevens J, Killenn M. A.(2006). A randomized controlled trial testing the impact of exercise of cognitive symptoms and disability of residents with dementia. *Contemporary Nurse* 21(1):32-40.

Swain RA, Harris AB, Wiener EC, et al. (2003). Prolonged exercise induces angiogenesis and increases cerebral blood flow volume in primary motor cortex of the rat. *Neuroscience.*117(4):1037-1046.

Taylor AH. et al (2004). Physical Activity and older adults: a review of health benefits and the effectiveness of interventions. *J.Sports Sci,* 22 (8): 703-725.

Tarumi T. and Chang R. (2014). Cerebral hemodynamics of the aging brain: risk of Alzheimer disease and benefit of aerobic exercise. *Frontiers in Physiology.* 5. 6. Doi: 10.3389/fphys.2014.00006.

Teri L, Gibbons LE, McCurry SM, et al. (2003). Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer's disease: A randomized controlled trial. *JAMA.* 290: 2015-2022.

Tiffany, E. Shubert, PT, MPT; Karen McCulloch, PT; Marilyn Hartman; Carol A. Giuliani, PT. (2010). The Effect of an Exercise-Based Balance Intervention on Physical Cognitive Performance for Older Adults: A Pilot Study. *Journal Geriatr PhysTher* 33:157-164.

Thompson PD, Buchner D, Pina IL, et al.(2008). Exercise and physical activity I the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. *Circulation* 2003; 107(24):3109-3116. ED, Lee K, et al. Diet-induced insulin resistance impairs hippocampal synaptic plasticity and cognition in middle-age rats. *Hippocampus.*18(11):1085-1088.

Tsivgoulis, G. et al (2013). Adherence to a Mediterranean diet and risk of incident cognitive impairment. *Journal of Neurology.* Vol 80, n^o 18, 1684-1692.

van Duijn CM, de Knijff P, Cruts M, Wehnert A, Havekes LM, Hofman A, et al.(1994). Apolipoprotein E4 allele in a population-based study of early-onset Alzheimer's disease. *Nat Genet.* May;7(1):74-8.

Vancini, R.L; Lira, C.A.B; Arida, R.M. (2008): Efeito da Atividade Física sobre a Aptidão Cerebral. *Arquivo do CEFE – Centro de Estudos de Fisiologia do Exercício.* Disponível em: <<http://www.centrodeestudos.org.br/pdfs/vancini.pdf>>.

Van Praag H, Kempermann G, Gage FH.(2000). Neural consequence of environmental enrichment. *Nat Rev Neurosci.*1(3):191-198.

Vidoni ED, Honea RA, Billinger SA, Swerdlow RH, Burns JM. (2011). Cardiorespiratory fitness is associated with atrophy in alzheimer's and aging over 2 years. *Neurobiol Aging.* 33:1624-1632.

Vivar C, Potter MC, van Praag H. (2012). All About Running: Synaptic Plasticity, Growth Factors and Adult Hippocampal Neurogenesis. *Curr Top Behav Neurosci.* doi: 10.1007/7854_2012_220.

Virtuoso Júnior, J. S., Tribess, S., Paulo, T. R. S. D., Martins, C. A., & Romo-Perez, V. (2012). Atividade física como indicador preditivo para incapacidade funcional em pessoas idosas. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 20(2), Tela 1-Tela 7.

Vona M, Codeluppi GM, Iannino T, Ferrari E, Bogousslavsky J, von Segesser LK. (2009). Effects of different types of exercise training followed by detraining on endothelium-dependent dilation in patients with recent myocardial infarction. *Circulation.* 119:1601-1608.

Wang J. et al (2007). Kinases and phosphatases and tau sites involved in Alzheimer neurofibrillary degeneration. *Eu J Neurosci* 25(1), pp.59-68.

Waite LM, Grayson DA, Piguet O, Creasey H, Bennett HP, Broe GA. (2005). Gait slowing as a predictor of incidente dementia: 6-year longitudinal data from the Sydney Older Persons Study. *J Neurol Sci.*229-230:89

World Health Organization (WHO) - (1997). Organization of care in psychiatry of the elderly – a technical consensus statement- Programme on mental health, World Psychiatric Association, Geneva.

World Health Organization. World Health Statistics 2006. Disponível em: <http://www.who.int/whosis/en/>. Acesso em 6 de novembro de 2006.

- Winblad, Adolfsson R, Carlsson A, Gottfries C. G. (1982). Biogenic amines in brains of patients with Alzheimer's disease. In: Alzheimer's disease: a report of progress in research (Aging vol 19). Ed: S. Corkin, K, L, Davis, J. H. Growdon, e. Usdin, R. J, - Wurtman. Raven Press. New York. Pp.25-33.
- Wingo TS, Lah JJ, Levey AI, Cutler DJ. (2012). Autosomal recessive causes likely in early-onset Alzheimer disease. Arch Neurol. Jan;69(1):59-64.
- Yaffe K, Barnes D, Nevitt M, et al (2001). A prospective study of physical activity and cognitive decline in elderly women. Arch Intern Med. 161:1703-1708.
- Yancey, A. K., Fielding, J. E., Flores, G. R., Sallis, J. F., McCarthy, W. J., & Breslow, L. (2007). Creating a robust public health infrastructure for physical activity promotion. Am J Prev Med, 32(1), 68-78.
- Yiannopoulou KG. (2013). Papageorgiou SG. Current and future treatments for Alzheimer's disease. Ther Adv Neurol Disord. Jan;6(1):19-33.
- Zatta, P. et al.(2009). Alzheimer's disease, metal ions and metal homeostatic therapy. Trends in Pharmacological Sciences, 30. pp. 346-348.
- Zawia N., H., et al. (2009). Epigenetics, oxidative stress, and Alzheimer's disease. Free Radical Biology & Medicine, 46, pp. 1241-1249

9 Anexos

Anexo I – Bateria de Fullerton's Functional Fitness Test de Rikli & Jones

Anexo II - Mini Mental State Examination (MMS) de Folstein, 1975

Anexo III - Índice de Barthel (Mahoney e Barthel, 1965)

Anexo IV – Autorizações

Anexo V – Consentimento Informado

Anexo VI – Poster (Abstract) Congresso CIDESD Utad – Rita Teixeira - Maio de 2014

Anexo I – Bateria de Fullerton's Functional Fitness Test de Rikli & Jones

Flexibilidade Superior

- ❖ Objetivo: medir a flexibilidade dos membros superiores
- ❖ Equipamento: régua com 45 cm de comprimento
- ❖ Descrição da tarefa: o participante deve estar de pé, colocar a mão dominante atrás do mesmo ombro, com os dedos estendidos, tentando alcançar o meio das costas, o mais possível. A outra mão deve estar colocada atrás das costas, com a palma para fora e com os dedos estendidos, na tentativa de tocar ou sobrepor os dedos médios das duas mãos. Não é permitido agarrar as mãos uma à outra. Devem ser executadas duas tentativas de prática antes do teste, para se definir a mão dominante, e o teste deve ser executado duas vezes, registrando-se o melhor resultado. É registada a distância (positiva ou negativa) entre as extremidades dos dedos médios das duas mãos.

Flexibilidade Inferior

- ❖ Objetivo: medir a flexibilidade dos membros inferiores.
- ❖ Equipamento: cadeira, com aproximadamente 43 cm de altura, e régua, com 45 cm de comprimento.
- ❖ Descrição da tarefa: O participante deve estar sentado na extremidade da cadeira, mantendo a perna dominante (perna na qual o resultado é melhor) estendida à frente da bacia, com o calcanhar assente no chão e o pé fletido, e a outra perna fletida com o pé bem assente no chão. O participante deve deixar cair o tronco sobre as pernas, lentamente, com os braços estendidos, e as mãos, uma por cima da outra, com os dedos médios coincidentes e a tentarem alcançar a ponta do pé. A distância alcançada deve ser mantida por dois segundos. O movimento deve ser feito em expiração. Devem ser executadas duas tentativas de prática antes do teste, para se definir a perna dominante, e o teste deve ser executado duas vezes, registrando-se o melhor resultado. É registada a distância entre a ponta do pé e a ponta dos dedos médios, distância esta que pode ser positiva, se o participante, no seu alcance, a ponta do pé, ou negativa, se o participante não alcançar a ponta do pé.

Sentar/Levantar e Voltar a Sentar

- ❖ Objetivo: medir a força dos membros inferiores.
- ❖ Equipamento: cronómetro, cadeira saudável, sem apoio de braços, com aproximadamente 43 cm de altura.
- ❖ Descrição da tarefa: a cadeira deve estar colocada contra uma parede, de forma a impedir que se mova. O participante deve estar sentado no meio da cadeira, com costas direitas, pés bem assentes no chão, e braços cruzados com os punhos no peito. Ao sinal, o participante levanta-se e coloca-se na posição de pé, e volta a sentar-se. Este movimento deve ser repetido o maior número de vezes possível em 30 segundos. Devem ser executadas de uma a três repetições, antes do teste. É registado o número de vezes que o participante se levanta em 30 segundos.

Força

- ❖ Objetivo: medir a força dos membros superiores.
- ❖ Equipamento: cronómetro, cadeira sem apoio de braços, halteres de 2,23 Kg e 3,67 Kg.
- ❖ Descrição da tarefa: O participante deve estar sentado na cadeira, com as costas encostadas ao dorso da cadeira, pés bem assentes no chão, e com o lado dominante do corpo, mais próximo do lado de fora da cadeira. O halter deve estar na mão dominante, com o braço estendido ao lado da cadeira, e com a palma da mão orientada para a cadeira. Ao sinal, o participante executa uma flexão do braço, com rotação da palma da mão para o ombro, e de seguida, executa a extensão completa do braço, voltando à posição inicial. O participante deve executar o maior número de repetições, em 30 segundos. Devem ser executadas uma ou duas repetições antes do teste. É registado o número de flexões do braço, que o participante executa em 30 segundos.

Mobilidade 2,44 m

- ❖ Objetivo: medir a agilidade e o equilíbrio dinâmico
- ❖ Equipamento: cronómetro, fita métrica longa, cone e cadeira sem apoio de braços com aproximadamente 43 cm de altura.
- ❖ Organização: a cadeira deve estar posicionada contra uma parede para que distância. À volta do cone, deve estar, pelo menos, uma área de 1,22 m desobstruída.
- ❖ Descrição da tarefa: O teste começa com o participante completamente sentado na cadeira, com as costas direitas, pés bem assentes no chão, e um pé ligeiramente à frente do outro, e com as mãos nas coxas. Ao sinal, o participante deve levantar-se da cadeira, caminhar (sem correr), contornar o cone, e voltar a sentar-se o mais rápido possível. Deve ser dada uma tentativa de prática antes do teste, e este deve ser efetuado duas vezes, registando-se o melhor resultado. É registado o tempo que o participante demora a levantar-se, a contornar o cone, e a voltar a sentar-se.

Caminhada 6 min

- ❖ Objetivo: medir a aptidão aeróbia.
- ❖ Equipamento: cronómetro, fita métrica longa, 4 cones, giz e cadeiras.
- ❖ Organização: deve ser preparado um circuito plano e retangular, de 50 metros, marcado em segmentos de 5 metros.
- ❖ Descrição da tarefa: ao sinal, o participante deve caminhar o mais rápido possível (sem correr), em torno do circuito, durante 6 minutos. Podem ser testados dois ou mais participantes de cada vez, com um intervalo de 10 segundos entre cada um deles. Se necessário, pode parar o teste a meio, descansar e voltar a caminhar. Devem ser dados avisos do tempo, aos 3 minutos, 4 minutos e 5 minutos, e devem ser dados encorajamentos. Após terminar, o participante deve caminhar lentamente durante algum tempo. Deve ser efetuado um teste de prática, no dia anterior ao teste final. É registada a distância total percorrida pelo participante, durante os 6 minutos (através do registo do número de voltas ao circuito), arredondada à marcação de 5 metros mais próximas.

Anexo II - Mini Mental State Examination (MMS) de Folstein, 1975

Orientação (1 ponto por cada resposta correcta)

Em que ano estamos? _____

Em que mês estamos? _____

Em que dia do mês estamos? _____

Em que dia da semana estamos? _____

Em que estação do ano estamos? _____

Nota: _____

Em que país estamos? _____

Em que distrito vive? _____

Em que terra vive? _____

Em que casa estamos? _____

Em que andar estamos? _____

Nota: _____

Retenção (1 ponto por cada palavra correctamente repetida)

"Vou dizer três palavras; queria que as repetisse, mas só depois de eu as dizer todas;

procure ficar a sabê-las de cor".

Pêra _____

Gato _____

Bola _____

Nota: _____

Atenção e cálculo (1 ponto por cada resposta correcta. Se der uma errada mas depois continuar a subtrair bem, consideram-se as seguintes como correctas. Parar ao fim de 5 respostas)

"Agora peço-lhe que me diga quantos são 30 menos 3 e depois ao número encontrado volta a tirar 3 e repete assim até eu lhe dizer para parar".

27_ 24_ 21_ 18_ 15_

Nota: _____

Evocação (1 ponto por cada resposta correcta)

"Veja se consegue dizer as três palavras que pedi há pouco para decorar".

Pêra _____

Gato _____

Bola _____

Nota: _____

Linguagem (1 ponto por cada resposta correcta)

"Como se chama isto? Mostrar os objectos:

Relógio: _____

Lápis: _____

Nota: _____

"Repita a frase que eu vou dizer: O RATO ROEU A ROLHA

Nota: _____

"Quando eu lhe der esta folha de papel, pegue nela com a mão direita, dobre-a ao meio e ponha sobre a mesa"; dar a folha segurando com as duas mãos.

Pega com a mão direita _____

Dobra ao meio _____

Coloca onde deve _____

Nota: _____

"Leia o que está neste cartão e faça o que lá diz". Mostrar um cartão com a frase bem legível, "FECHE OS OLHOS"; sendo analfabeto lê-se a frase.

Fechou os olhos _____

Nota: _____

"Escreva uma frase inteira aqui". Deve ter sujeito e verbo e fazer sentido; os erros gramaticais não prejudicam a pontuação.

Frase:

Nota: _____

Habilidade Construtiva (1 ponto pela cópia correcta)

Deve copiar um desenho. Dois pentágonos parcialmente sobrepostos; cada um deve ficar com 5 lados,

dois dos quais intersectados. Não valorizar tremor ou rotação.

Cópia _____

Nota: _____

TOTAL (Máximo 30 pontos): _____

Considera-se com defeito cognitivo:

analfabetos \leq 15 pontos

1 a 11 anos de escolaridade \leq 22

com escolaridade superior a 11 anos \leq 27

Anexo III - Índice de Barthel (Mahoney e Barthel, 1965)

O índice de Barthel (Mahoney e Barthel, 1965; Wade e Colin, 1988) é um instrumento de avaliação das atividades básicas da vida diária (ABVD). Este índice é composto por dez ABVD. Cada atividade apresenta entre dois a quatro níveis de dependência, em que a pontuação 0 corresponde à dependência total, sendo a independência pontuada com 5, 10 ou 15 pontos em função dos níveis de diferenciação. A sua cotação oscila entre 0 e 100 pontos, variando de forma inversamente proporcional ao grau de dependência.

Este teste possibilita a avaliação da capacidade funcional do idoso e determina o grau de dependência de forma global e de forma parcelar em cada atividade.

É um instrumento frequentemente utilizado na prática clínica e na investigação, mas desconhecem-se os estudos de validação para a população portuguesa e as suas características psicométricas. Sequeira (2007) procedeu à sua análise, na qual, através da análise factorial, identifica 3 factores, como: mobilidade, higiene e controlo dos esfíncteres, que explicam 75% da variância total.

Analisa no seu todo a alimentação, a higiene e a capacidade para vestir-se e a mobilidade geral, discriminando as capacidades para deambular com ou sem ajuda de muletas, deslocar-se em cadeira de rodas, assim como, as facilidades para subir ou descer escadas.

Este teste apresenta uma boa consistência interna avaliada através do coeficiente alfa de Cronbach ($\alpha=0,89$)

No sentido de facilitar a interpretação da escala, alguns autores (Azeredo e Matos, 2003; Duncan, Jorgensen e Wade, 2000; Hu *et al.*, 1989; Imaginário, 2002) têm proposto a subdivisão do *scores* total do IB em diferentes categorias (habitualmente quatro ou cinco), embora difiram nos pontos de corte cut-off, o que dificulta a posterior comparação dos resultados. Apesar desta variabilidade, no âmbito da prática clínica, parece consensual a proposta de Granger e colaboradores, citado por (Sulter, Steen e Keyser, 1999), que refere que o *scores* 60 corresponde ao «ponto de viragem» entre independência/ dependência.” (Araújo *et al.*, 2007).

Em estudos internacionais, o Índice de Barthel é um dos instrumentos de avaliação de AVD que apresenta resultados de confiabilidade e validade muito consistentes. (Paixão, Júnior, 2005).

O estudo desenvolvido por (Araújo *et al.*, 2007, p. 62) revelou que:

“O índice de Barthel é um instrumento com um nível de fidelidade elevado pois utilizou o alfa de Cronbach no sentido de analisar a consistência interna deste instrumento. Este procedimento é o mais utilizado e referido na literatura, sendo o seu valor calculado com base na média das intercorrelações entre todos os itens do teste (Ribeiro, 1999). Segundo este mesmo autor uma boa consistência interna deve exceder um alfa de 0,80. Nesta consonância verifica-se um nível de fidelidade elevado, suportado por um alpha de Cronbach de 0,96.”

Índice de Barthel – Avaliação do Estado Funcional – Atividades da Vida Diária –
in Barthel index (1965) - Malhoney FI, Bartel DW

Desenhe um círculo à volta da situação que melhor define o estado funcional do seu familiar IDOSO, para cada um dos 10 itens que se seguem

Sexo _____ - Idade _____

Estado Civil _____

Habilitações Literárias _____

Higiene Pessoal (1 ponto por cada resposta correcta)

0 = Necessita de ajuda com o cuidado pessoal

5 = Independente no barbear, dentes, rosto e cabelo (utensílios fornecidos)

Evacuar

0 = Incontinente (ou necessita que lhe sejam aplicados clisteres)

5 = Episódios ocasionais de incontinência (uma vez por semana)

10 = Contigente (não apresenta episódios de incontinência)

Urinar

0 = Incontinente ou algaliado

5 = Episódios ocasionais de incontinência (máximo uma vez em 24 horas)

10 = Contigente (por mais de 7 dias)

Ir à casa de banho (uso de sanitário)

0 = Dependente

5 = Necessita de ajuda mas consegue fazer algumas coisas sozinho

10 = Independente (senta-se, levanta-se, limpa-se e veste-se sem ajuda)

Alimentar-se

0 = Incapaz

5 = Necessita de ajuda para cortar, barrar manteiga, etc.

10 = Independente (a comida é providenciada)

Transferências (cadeira/ cama)

0 = Incapaz - não tem equilíbrio ao sentar-se

5 = Grande ajuda (uma ou duas pessoas) física, consegue sentar-se

10 = Pequena ajuda (verbal ou física)

15 = Independente (não necessita qualquer ajuda, mesmo que utilize cadeira de rodas)

Mobilidade (deambulação)

0 = Imobilizado

5 = Independente na cadeira de rodas incluindo cantos, etc.

10 = Anda com ajuda de uma pessoa (verbal ou física)

15 = Independente (mas pode usar qualquer auxiliar, ex.: bengala)

Vestir-se

0 = Dependente

5 = Necessita de ajuda, mas faz cerca de metade sem ajuda

10 = Independente (incluindo botões, fechos e atacadores)

Escadas

0 = Incapaz

5 = Necessita de ajuda (verbal, física, transporte dos auxiliares de marcha) ou supervisão

10 = Independente (subir / descer escadas, com apoio do corrimão ou dispositivos ex.: muletas ou

Bengala

Banho

0 = Dependente

5 = Independente (lava-se no chuveiro/ banho de emersão/ usa a esponja por todo o corpo sem ajuda)

Total (0 – 100) _____

Resultado da escala	Grau de dependência
<20	Totalmente dependente
20 - 35	Severamente dependente
40 - 55	Moderadamente dependente
60 - 89	Ligeiramente dependente
90-100	Independente
Resultado obtido	
Grau de dependência	

Anexo IV – Autorizações

Cabeceiras de Basto, Fevereiro de 2011



Autorização

UTAD

Vila Real

Rita Cristiana Coimbra Antunes Teixeira, aluna de doutoramento da UTAD com o projeto de Tese "O Exercício Físico e a Demência".

A Solicito a vossa Exas, autorização para aplicar dois questionários e um programa de exercício físico a pacientes portadores da demência de alzheimer (DA) na Associação da Alzheimer Portugal em Lavra-Matosinhos.

Grata pela atenção e disponibilidade.

Atenciosamente

Rita Teixeira

Cabeceiras de Basto, Fevereiro de 2011



Autorização

UTAD

Vila Real

Rita Cristiana Coimbra Antunes Teixeira, aluna de doutoramento da UTAD com o projeto de Tese "O Exercício Físico e a Demência".

Solicito a vossa Exas, autorização para aplicar dois questionários e um programa de exercício físico a pacientes portadores da demência de alzheimer (DA) na Santa Casa da Misericórdia de Fafe e no Centro Social da Paróquia de Cavês, situados no Concelho de Fafe e de Cabeceiras de Basto.

Grata pela atenção e disponibilidade.

Atenciosamente

Rita Teixeira

Cabeceiras de Basto, Fevereiro de 2011



Autorização

UTAD

Vila Real

Rita Cristiana Coimbra Antunes Teixeira, aluna de doutoramento da UTAD com o projeto de Tese “O Exercício Físico e a Demência”.

Solicito a vossa Exas, autorização para aplicar na vossa Instituição dois questionários (MMSE e Índice de Barthel) e um programa de exercício físico a pacientes portadores da demência de alzheimer (DA) durante o período de 1 ano na Santa Casa da Misericórdia de Cabeceiras de Basto.

Grata pela atenção e disponibilidade.

Atenciosamente

Rita Teixeira

Anexo V – Consentimento Informado



Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

Vila Real

Consentimento Informado

Confirmando que expliquei à pessoa abaixo indicada, de forma adequada e inteligível, os procedimentos necessários ao ato referido na FRENTE deste documento. Respondi a todas as questões que me foram colocadas e assegurei-me de que houve um período de reflexão suficiente para a tomada da decisão. Também garanti que, em caso de recusa, não serão adotados quaisquer procedimentos discriminatórios.

Nome da pessoa responsável pelo projeto:

Data: ___/___/___ Assinatura: _____

+++++

Por favor, leia com atenção todo o conteúdo deste documento. Não hesite em solicitar mais informações se não estiver completamente esclarecida(o). Verifique se todas as informações estão corretas. Se tudo estiver conforme, então assine este documento.

Riscar o que não interessar: “Declaro que concordo / não concordo de participar num programa de exercício e aplicação de dois questionários de uma aluna de doutoramento, conforme me foi proposto e explicado pela profissional que assina este documento, tendo podido fazer todas as perguntas sobre o assunto. Assim, autorizo / não autorizo as condições em que me foram explicadas e que constam deste documento.”

_____ (local), ___/___/___ (data)

Nome: _____

Assinatura: _____

Se não for a própria a assinar por incapacidade comprovada ou idade abaixo de 16 anos:

Nome: _____

BI/ CD nº: _____ datado de __/ __/ ____, validade __/ __/ ____

Grau de parentesco ou tipo de representação: _____

Assinatura: _____

Referências:

UTAD – Universidade de Trás os Montes e Alto Douro

Anexo VI – Poster (Abstract) Congresso CIDESD Utad – Rita Teixeira - Maio de 2014



Rita Teixeira¹, Jorge Soares¹, José Alberto Duarte² & Maria Paula Mota^{1,3}

¹ Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

² Faculdade de Desporto da Universidade do Porto, CIAFEL, Porto

³ Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Cidesd Vila Real

Introdução

Com o envelhecimento, verifica-se uma deterioração de várias funções cognitivas e físicas que comprometem a manutenção da independência. O conhecimento dos fatores que podem atrasar essa deterioração é crucial para a identificação das principais estratégias de intervenção. O ato de envelhecer e manter-se saudável, está relacionado com a preservação da capacidade funcional e da autonomia para as atividades de vida diária, fatores influenciados pela prática do exercício físico e por um estilo de vida adequado, que são construídos dia-a-dia, ao longo dos anos.^{1,2} O objetivo deste estudo foi comparar o nível de independência funcional em idosos com e sem demência (DA), tendo em consideração a sua aptidão funcional e cognitiva.

Metodologia

A amostra foi constituída por 41 idosos de ambos os sexos (masculino n=13 e feminino n=28), dos quais 28 têm a demência de Alzheimer (DA) diagnosticada há três anos (idade média= 81,36±6,2 anos), e 13 idosos não têm qualquer demência (SD) (idade média= 81,85±4,7 anos). O nível de independência funcional na realização das atividades de vida diária (AVD) foi estimado a partir do *score* total do teste de Barthel, a capacidade cognitiva a partir do *score* total do Mini Mental State, e a capacidade funcional a partir da bateria Fullerton's Functional Fitness Test (FFFT). A comparação entre os grupos foi feita através do t-test para amostras independentes, tendo o nível de significância sido estabelecido em 0,05.

Resultados



Os resultados obtidos evidenciaram diferenças significativas no *score* total das AVD (SD: 90,36±11,35 DA: 61,48±26,41). Os valores obtidos em cada AVD podem ser observados na Figura 1. O *score* total do MMS foi significativamente mais alto nos idosos SD comparativamente aos com DA (SD: 20,54±6,05 DA: 10,36±4,73). Os valores obtidos no MMS podem ser observados na Figura 2. No Quadro 1 estão descritos os valores da bateria FFFT que são estatisticamente significativos, à exceção da flexibilidade superior e da mobilidade 2,44m em idosos SD e com DA.

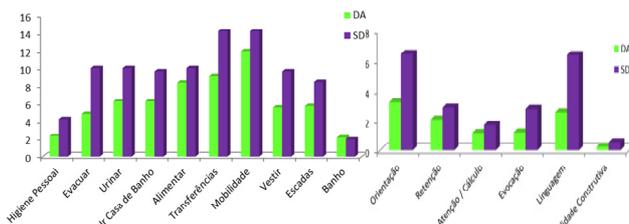


Figura 1. Valores médios obtidos nas AVDs pelos idosos com DA e SD.

Figura 2. Valores médios obtidos no MMS pelos idosos com DA e SD.

Quadro 1—Valores médios obtidos nos testes de funcionalidade da bateria FFFT, em idosos SD e com DA.

	DA	SD	
Caminhada	118,15 ± 133,25	438,57 ± 83,65	0,000
Flexibilidade Superior	-14,70 ± 15,89	-21,00 ± 10,49	0,138
Força (Pesos)	3,48 ± 3,49	10,29 ± 1,98	0,000
Mobilidade 2,44 m	9,59 ± 10,72	11,03 ± 3,41	0,887
Sentar/Levantar e Voltar a Sentar	3,70 ± 3,86	9,57 ± 2,07	0,000
Flexibilidade Inferior	-5,52 ± 6,92	0,21 ± 4,02	0,027

Conclusões

Sugere-se a realização de programas de exercício para melhorar a aptidão física dos idosos (saudáveis ou com demência), no sentido de melhorar ou atrasar a sua perda de autonomia funcional e cognitiva.

Bibliografia

¹ *Maturitas*, 73, 312-317, 2012

² *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 20(2), Tela 1-Tela 7, 2012