

INFLUÊNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO NA FUNÇÃO MOTORA E COGNITIVA DE IDOSOS COM DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA



<https://doi.org/10.56238/arev7n4-176>

Data de submissão: 16/03/2025

Data de publicação: 16/04/2025

Letícia Moreira Américo

Mestre em Ciências da Saúde, Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Lavras, Lavras, Minas Gerais, Brasil

Carlos José Nogueira

Médico, Departamento de Medicina, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil

Mateus Pagioro Pena Nogueira

Aluna do Departamento de Educação Física da Universidade Federal de Lavras, Lavras, Minas Gerais, Brasil

Brisa D' Louar Costa Maia

Doutor do Departamento de Medicina da Universidade Federal de São João del-Rei, São João del-Rei, Minas Gerais (MG) Brasil

Andrea Carmen Guimarães

Doutor do Departamento de Educação Física e Ciências da Saúde da Universidade Federal de São João del-Rei e da Universidade Federal de Lavras, São João del-Rei, Minas Gerais (MG) Brasil

RESUMO

Introdução: A doença de Alzheimer é neurodegenerativa e resulta na morte progressiva de neurônios em regiões responsáveis pela memória, aprendizado e comportamento emocional. O processo de envelhecimento favorece o surgimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) devido à exposição a agentes ao longo da vida. Com a deterioração física e perda de massa muscular, o risco de quedas e fraturas aumenta, levando a uma piora da qualidade de vida e dependência de cuidados. Portanto, a prática de exercícios físicos pode ajudar no tratamento dessa doença, bem como na prevenção de quedas e fraturas. **Objetivo:** Avaliar a eficácia do exercício físico, com o objetivo de melhorar a coordenação cognitivo-motora em idosos com diagnóstico de doença de Alzheimer. **Métodos:** Esta revisão sistemática qualitativa utilizou as bases de dados Medline/PubMed, Embase, Cochrane, Web of Science e Scopus e foi orientada pela questão PICOT. **Resultados:** Foram encontrados 860 artigos com as palavras-chave selecionadas, dos quais sete foram considerados elegíveis para os critérios. **Conclusão:** A prática de exercício físico como tratamento não farmacológico na progressão da doença de Alzheimer contribui para efeitos positivos na função motora e cognitiva em idosos. No entanto, o nível de confiança nas conclusões sobre os desfechos examinados mostra baixa confiabilidade, ou seja, pouco poder de efetividade.

Palavras-chave: Exercício físico. Doença de Alzheimer. Função motora e cognitiva.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é o tipo mais comum de demência e uma das patologias neurodegenerativas mais comuns em idosos, sendo responsável por aproximadamente 90% dos casos de demência nessa população [1]. É uma doença multifatorial, resultante de fatores genéticos e ambientais, e caracterizada por declínio cognitivo e motor [2].

Um método mais preciso para identificar a DA é a tríade clássica da doença, que envolve a presença de placas senis contendo β -amilóide, emaranhados neurofibrilares com a proteína Tau e perda neuronal na região do hipocampo [3]. No entanto, um protocolo diagnóstico definitivo para a doença de Alzheimer pode ser realizado apenas post mortem, quando é possível detectar emaranhados neurofibrilares amilóides e tau no cérebro de pacientes falecidos [4]. Clinicamente, o comprometimento da memória episódica ou o envolvimento de outros domínios cognitivos, comportamentais e neuropsiquiátricos são critérios-chave que devem ser atendidos para um diagnóstico definitivo [5].

Assim, a demência é uma das principais causas de incapacidade em idosos, com impactos significativos na autonomia e qualidade de vida (QV) das pessoas com demência e suas famílias [6]. As causas podem decorrer de fatores pessoais e contextuais, contribuindo para o surgimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), bem como da doença de Alzheimer, que se desenvolve silenciosamente, causando declínio nas funções cognitivas e motoras [7].

Devido a esses impactos significativos na autonomia e QV dos idosos [6], a deterioração física causada pela DA pode aumentar o risco de quedas e fraturas, além da perda de mobilidade, levando a uma maior dependência dos cuidados [8].

Os tratamentos atuais para a doença de Alzheimer visam melhorar os sintomas, mas não curam a demência, pois ainda não foi encontrada cura [9]. O tratamento clínico terapêutico para DA se concentra na melhora dos sintomas comportamentais, cognitivos e não cognitivos da doença [3].

No Brasil, o Sistema Único *de Saúde* (SUS) oferece tratamento gratuito para pacientes com DA, incluindo medicamentos como memantina, galantamina, donepezil e rivastigmina [10]. No entanto, apesar de décadas de pesquisa destinadas a descobrir medicamentos para DA e bilhões de dólares gastos em ensaios clínicos, ainda não existe um único medicamento anti-DA eficaz [11]. Novas estratégias para desenvolver medicamentos para tratar a DA continuam a falhar em ensaios clínicos [10, 11].

Evidências crescentes sugerem que intervenções não farmacológicas, combinando especificamente treinamento cognitivo e físico, podem ser eficazes na proteção contra o declínio das funções cognitivas e cerebrais no envelhecimento saudável, bem como em doenças neurodegenerativas como a DA [12].

Estudos confirmaram que o exercício físico pode ajudar no tratamento da doença de Alzheimer e que o exercício aeróbico em modelos animais modifica benéficamente proteínas tóxicas, como as proteínas β -amilóide e tau, que são encontradas no cérebro [13, 14]. Nesse contexto, o exercício físico tem surgido como uma ferramenta para o tratamento da DA, principalmente por ser capaz de retardar o processo neurodegenerativo [15, 16].

Por meio de uma revisão sistemática, foi possível reunir e analisar estudos existentes, fornecendo uma visão abrangente dos efeitos do exercício em idosos com doença de Alzheimer. Esta revisão pode contribuir para o desenvolvimento de protocolos de intervenção mais eficientes, visando identificar exercícios que proporcionem resultados superiores aos já estudados nessa população.

Para avaliar a confiabilidade dos resultados obtidos, foi utilizada a ferramenta Grade, que tem como objetivo analisar o nível de evidência científica e a qualidade metodológica dos estudos selecionados, determinando assim o nível de confiança nas conclusões apresentadas em relação aos desfechos examinados. Assim, foi possível classificar a confiabilidade das informações em categorias como alta, moderada, baixa ou muito baixa.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de uma revisão sistemática qualitativa descritiva, na qual, por meio da estratégia Picot, foi formulada a seguinte questão que nos norteou nesta pesquisa: "Qual a eficácia e confiabilidade do exercício físico voltado para a melhora da função motora e cognitiva em idosos com doença de Alzheimer?"

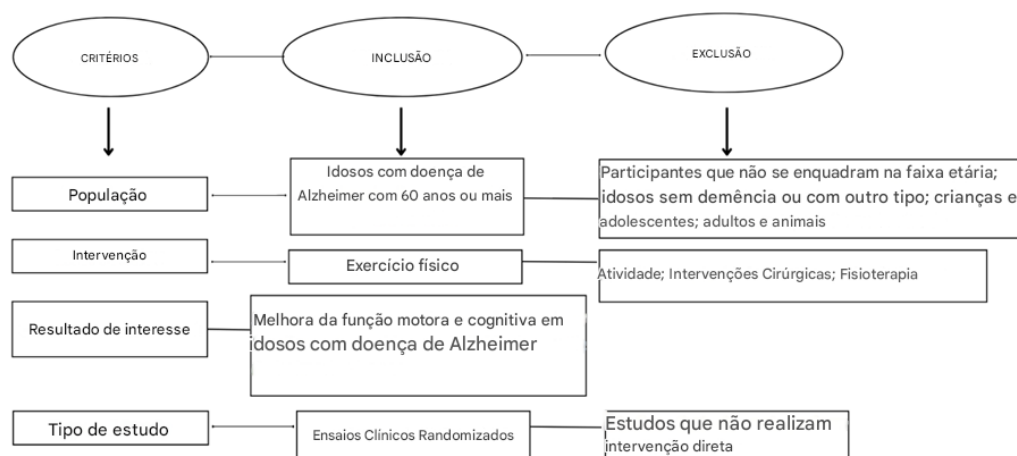
2.2 INSCRIÇÃO E PROTOCOLO

Esta revisão foi desenvolvida de acordo com o *Cochrane Handbook for Systematic Review of Interventions* [17] e o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA) [18]. O protocolo da revisão foi registrado no Prospero (International Prospective Register of Systematic Reviews), nº CRD42023437300.

2.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Para os critérios de elegibilidade, apresentamos a Figura 1, em forma de fluxograma, que ilustra os critérios de inclusão e exclusão, formulados com base na sigla Picot:

Figura 1. Fluxograma — Critérios de inclusão e exclusão.



2.4 ESTRATÉGIA DE PESQUISA

A busca e seleção dos artigos foram realizadas por pesquisadores treinados e com experiência em revisões sistemáticas e em práticas de exercícios físicos. As bases de dados utilizadas para a pesquisa foram *PubMed*, *Embase*, *Cochrane*, *Web of Science* e *Scopus*. Não houve restrições de idioma, e não foi imposta como critério a duração do tempo, uma vez que o número de estudos é limitante e para evitar a eliminação de informações importantes sobre o tema; No entanto, para fins de contextualização, serão apresentados os anos de cada artigo selecionado. Os descritores escolhidos dos Descritores em Ciências da Saúde (HSD) foram empregados e os *descritores de assuntos médicos* (MeSH) foram usados para cada base de dados: "*Elderly AND Exercises*", "*Elderly AND Physical Activity*", "*Elderly AND Aerobic Exercise*", "*Exercise Training AND Alzheimer Dementia*" e "*Elderly AND Alzheimer Dementias*". A partir dessa busca, foram incluídos para leitura na íntegra os artigos que atenderam aos critérios de inclusão mencionados na Figura 1. Os artigos que não possuíam texto completo ou cujo acesso era privado foram contatados para solicitações do artigo completo. A busca por novos estudos não foi atualizada, e as referências dos artigos selecionados não foram exploradas para identificar outros estudos como fontes adicionais.

2.5 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Os estudos identificados nas bases de dados *PubMed*, *Embase*, *Cochrane*, *Web of Science* e *Scopus* foram exportados para a plataforma Rayyan (<https://rayyan.ai/>) [19].

A busca inicial identificou 860 publicações. Após a remoção das duplicatas, a seleção manual foi realizada pelos pesquisadores com base nos critérios de inclusão e exclusão. Os textos completos das publicações selecionadas foram avaliados quanto à elegibilidade. Os artigos que não atenderam aos critérios de inclusão foram excluídos e estão apresentados na Tabela 1. Sete publicações foram incluídas após toda a seleção e avaliação da extração. O processo de seleção dos estudos está descrito no fluxograma (Figura 2).

2.6 EXTRAÇÃO DE DADOS

Um guia foi usado para desenvolver os dados extraídos da *Cochrane* para os seguintes artigos: elegibilidade e cenário do estudo e métodos. Os resultados foram posteriormente avaliados e os estudos foram excluídos, conforme apresentado na Tabela 2.

2.7 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA (RISCO DE VIÉS)

Para o risco de viés, foi utilizada a Escala PEDro, desenvolvida por Verhagen *et al.* (1998), com o objetivo de avaliar a qualidade metodológica dos ensaios clínicos. A Escala PEDro foi elaborada para ser utilizada na avaliação de estudos citados em artigos indexados no *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) [20]. A escala é composta por 11 itens divididos em três categorias, mas apenas o item 1 não é incluído na contagem de avaliação, pois é utilizado para analisar a validade externa dos estudos, por exemplo, se os critérios de elegibilidade estão especificados no texto. Os itens 2 a 9 referem-se à análise do risco de viés, e os itens 10 e 11 referem-se à descrição estatística. A qualidade metodológica foi avaliada por dois autores independentes, que atribuíram uma pontuação a cada item quando satisfatório no texto. Após a pontuação de cada item, os conflitos foram resolvidos por consenso. De acordo com o escore final, a qualidade metodológica de um ensaio clínico é considerada ruim (<4); justo (4-5); bom (6-8); ou excelente (9-10) [21].

2.8 QUALIDADE DA EVIDÊNCIA (FERRAMENTA GRADE)

A ferramenta Grade (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) [22] foi utilizada para avaliar o nível de evidência e apresentar a qualidade dos artigos selecionados, esclarecendo se a confiança nas informações fornecidas para cada

desfecho analisado seria alta, moderada, baixa ou muito baixa. Esses níveis representam a confiabilidade dos efeitos apresentados. A avaliação da qualidade metodológica foi realizada por meio dos seguintes domínios: Nº de estudos; desenho do estudo; risco de viés; inconsistência; provas indiretas; imprecisão; e viés de publicação.

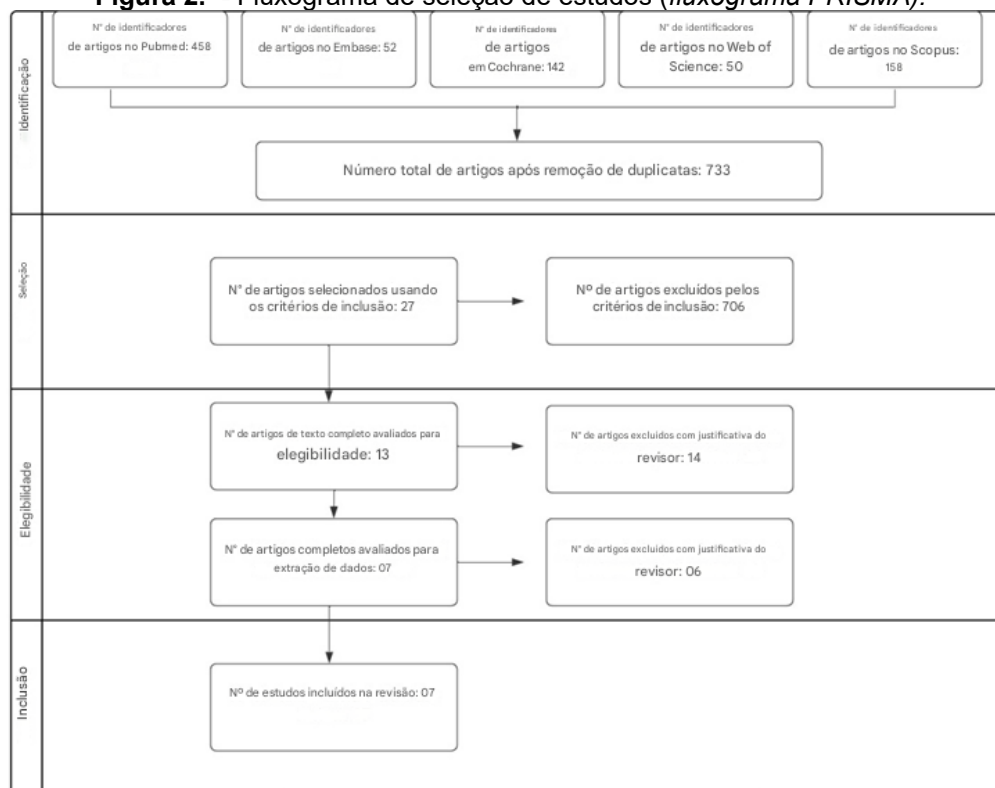
3 RESULTADOS

3.1 RESULTADOS DA PESQUISA

Um total de 860 registros foram identificados a partir da busca inicial, combinando todos os bancos de dados pré-especificados. Após a remoção de 127 duplicatas, restaram 733 artigos, dos quais 127 registros foram excluídos após a triagem de títulos e resumos por dois autores da revisão na plataforma Rayyan.

Com a aplicação dos filtros de critérios de inclusão, 27 estudos foram selecionados para revisão do texto completo e submetidos à avaliação de elegibilidade e extração de dados. A Figura 2 (*Prisma Flow*) descreve o processo realizado para a seleção dos estudos.

Figura 2. - Fluxograma de seleção de estudos (*fluxograma PRISMA*).



Para o processo de elegibilidade, 13 dos 27 estudos selecionados foram incluídos, e 14 foram excluídos, conforme apresentado na Tabela 1. Três artigos não corresponderam à

faixa etária (Zhu *et al.*, 2022; Vidoni E. D. *et al.*, 2020; Yang YS *et al.*, 2015); cinco estudos tinham uma população mista ou outro tipo de demência (Zhu *et al.*, 2022; Sanders L. *et al.*, 2020; Vijen I. L. *et al.*, 2020; Silva O. de F. *et al.*, 2019; Doi T. *et al.*, 2012); três ensaios não corresponderam ao desfecho (Pedrinolla A. *et al.*, 2020; Yu F. *et al.*, 2012; Cezar C. de O. A. *et al.*, 2021) e quatro estudos não foram ensaios clínicos randomizados (Kin A. *et al.*, 2022; Pança A. G. *et al.*, 2018; Ben-Sodoun G. *et al.*, 2014; Ben-Sodoun G. *et al.*, 2016).

Tabela 1 – Artigos excluídos nos critérios de elegibilidade

Autores	Título	Justificação
Zhu <i>et al.</i> (2022)	Efeito da dança aeróbica de 3 meses no volume e cognição do hipocampo em idosos com comprometimento cognitivo leve amnésico: um estudo controlado randomizado.	– População diagnosticada com comprometimento cognitivo leve amnésico. – Faixa etária entre 50 e 85 anos.
Sanders L. <i>et al.</i> (2020)	Efeito do exercício físico de baixa e alta intensidade na função física e cognitiva em idosos com demência: um estudo controlado randomizado.	– A população do estudo inclui todos os tipos de demência, não apenas a doença de Alzheimer.
Vijen I. L. <i>et al.</i> (2020)	Diferenças individuais nos efeitos da atividade física na função cognitiva em pessoas com demência leve a moderada.	– População do estudo diagnosticada com demência vascular, tipo misto e demência não especificada.
Parente A. <i>et al.</i> (2022)	Os efeitos moleculares do enriquecimento ambiental na doença de Alzheimer.	– Não é um ensaio clínico randomizado.
Vidoni E. D. <i>et al.</i> (2020)	O exercício aeróbico sustenta o desempenho das atividades instrumentais da vida diária na doença de Alzheimer em estágio inicial.	– Faixa etária igual ou superior a 55 anos.
Pedrinolla A. <i>et al.</i> (2020)	O treinamento físico melhora a função vascular em pacientes com doença de Alzheimer.	– O resultado do estudo é investigar os efeitos induzidos pelo exercício sobre a função vascular.
Yu F. <i>et al.</i> (2012)	Melhorar o recrutamento, retenção e adesão ao ciclo de 6 meses na doença de Alzheimer.	– O resultado do estudo não visa melhorar a coordenação motora cognitiva.
Cezar C. de O. A. <i>et al.</i> (2021)	Viabilidade de reduzir os componentes da fragilidade em idosos com demência de Alzheimer: um estudo controlado randomizado.	– O resultado do estudo não visa melhorar a coordenação motora cognitiva.
Pança A. G. <i>et al.</i> (2018)	O exercício pode melhorar os sintomas cognitivos da doença de Alzheimer?	– Estudo de caso-controle. Pesquisa secundária.

Silva O. de F. <i>et al.</i> (2019)	Três meses de treinamento multimodal contribuem para a mobilidade e a função executiva em idosos com comprometimento cognitivo leve, mas não naqueles com doença de Alzheimer.	–A população do estudo não é composta exclusivamente por idosos com doença de Alzheimer.
Ben-Sodoun G. <i>et al.</i> (2014)	Activité aérobie et environnement enrichi: perspectives pour le patient Alzheimer.	– Não é um ensaio clínico randomizado.
Doi T. <i>et al.</i> (2012)	Efeitos do exercício multicomponente nos parâmetros espaço-temporais da marcha em idosos com comprometimento cognitivo leve amnésico: resultados preliminares de um ensaio clínico randomizado controlado	–População diagnosticada com comprometimento cognitivo leve amnésico.
Yang YS <i>et al.</i> (2015)	Os efeitos do exercício aeróbico na função cognitiva de pacientes com doença de Alzheimer.	–Faixa etária entre 50 e 80 anos.
Ben-Sodoun G. <i>et al.</i> (2016)	Estimulação física e cognitiva por meio de exercícios em indivíduos com envelhecimento normal, comprometimento cognitivo leve e moderado.	– Não é um ensaio clínico randomizado.

Para a extração dos dados, dos 13 estudos incluídos, sete estudos completos foram aceitos para revisão e seis foram excluídos, conforme apresentado na Tabela 2. Dois artigos incluíram idosos que não correspondiam à faixa etária escolhida (Morris *et al.*, 2017; Hoffmann K. *et al.*, 2015); um estudo incluiu idosos com outro tipo de demência (Arcoverde C. *et al.*, 2014); dois estudos não foram concluídos (Blumen *et al.*, 2020; Yu F. *et al.*, 2014) e um estudo não foi um ensaio clínico randomizado (Frederiksen S. K. *et al.*, 2014).

Tabela 2 – Avaliação da extração de dados.

Autores	Título	Justificação
Blumen <i>et al.</i> (2020)	Uma intervenção piloto de dança social para idosos com alto risco de doença de Alzheimer e demências relacionadas	–O estudo não foi concluído e não produziu resultados publicados.
Morris <i>et al.</i> (2017)	Exercício aeróbico para a doença de Alzheimer: um estudo piloto randomizado controlado	– Foram incluídos adultos com 55 anos em estágios iniciais de declínio cognitivo relacionado à doença de Alzheimer.
Yu F. <i>et al.</i> (2014)	Efeitos do exercício aeróbio sobre a cognição e o volume hipocampal na doença de Alzheimer: protocolo de estudo de um ensaio clínico randomizado	–O estudo não foi concluído.

Arcoverde C. <i>et al.</i> (2014)	Treinamento em esteira rolante como tratamento adicional para a doença de Alzheimer: um estudo piloto randomizado controlado	– Foram incluídos idosos com demência mista, além daqueles com doença de Alzheimer.
Hoffmann K <i>et al.</i> (2015)	Exercício físico de intensidade moderada a alta em pacientes com doença de Alzheimer: um ensaio clínico randomizado	– Foram incluídos idosos com idade entre 50 e 90 anos.
Frederiksen. S. K. <i>et al.</i> (2014)	Exercício aeróbico de intensidade moderada a alta em pacientes com doença de Alzheimer leve a moderada: um estudo piloto	– Não é um ensaio clínico randomizado.

3.2 ESTUDOS INCLUÍDOS

Sete artigos foram incluídos; todos eram ensaios clínicos randomizados (ECRs), com um tamanho amostral total de 509 participantes. Quatro ensaios foram realizados nos EUA (Yu F. *et al.*, 2021, 2013, 2020; Padala K. *et al.*, 2017); um na Finlândia (Ohman H. *et al.*, 2016); um na Espanha Santana-Sosa E. *et al.*, 2008); e um na Itália (Pedrinolla A. *et al.*, 2018). O tamanho da amostra variou de 16 participantes (Santana-Sosa E. *et al.*, 2008) para 210 participantes (Ohman H. *et al.*, 2016), todos com 60 anos ou mais. O tipo de exercício mais prescrito para intervenção foi o exercício aeróbico, que variou entre ciclismo e treinamento de força, e foi realizado pelo menos três vezes por semana. Notavelmente, nenhum dos ensaios clínicos incluiu intervenções anaeróbicas, pois a duração proposta para cada exercício foi longa.

A duração variou de 20 a 90 minutos em intensidade moderada, durante os quais os idosos foram supervisionados por profissionais em 100% dos ensaios.

3.3 PARTICIPANTES

A idade dos participantes variou de 70 anos (Santana-Sosa E. *et al.*, 2008) a 78 ± 8 anos (Yu F. *et al.*, 2013). O percentual de participação feminina nos ensaios variou de 62,5% (Santana-Sosa E. *et al.*, 2008) para 81% (Padala K. *et al.*, 2017).

3.4 INTERVENÇÕES

Entre os sete ensaios incluídos, três foram conduzidos em um ambiente comunitário (Ohman H. *et al.*, 2016; Pedrinolla A. *et al.*, 2018; Padala K. *et al.*, 2017), um em uma casa de repouso (Santana-Sosa E. *et al.*, 2008) e três em uma academia e instituição para idosos (Yu F. *et al.*, 2021, 2013, 2020).

Seis estudos implementaram intervenções em grupo e apenas um não incluiu um grupo controle (Yu F. *et al.*, 2013). A intervenção mais comum é o exercício aeróbico (ciclismo, caminhada) (Yu F. *et al.*, 2021; 2013; 2020; Ohman H. *et al.*, 2016; Pedrinolla A. *et al.*, 2018; Padala K. *et al.*, 2017). Um estudo incluiu ioga como exercício físico, combinado com treinamento de força (Padala K. *et al.*, 2017) e dois ensaios incluíram treinamento de resistência e outras combinações (Ohman H. *et al.*, 2016; Santana-Sosa E. *et al.*, 2008). Cinco tentativas testaram exercícios três vezes por semana (Yu F. *et al.*, 2021; 2013; 2021; Santana-Sosa E. *et al.*, 2008; Pedrinolla A. *et al.*, 2018); dois ensaios testaram exercícios duas vezes por semana (Ohman H. *et al.*, 2016) e cinco dias por semana (Padala K. *et al.*, 2017).

Dois ensaios testaram exercícios com duração de 20 a 50 minutos por sessão (Yu F. *et al.*, 2021; 2020); sendo o tempo máximo por sessão de treino de 90 minutos (Pedrinolla A. *et al.*, 2018). A duração de cada estudo variou de três meses (Santana-Sosa E. *et al.*, 2008) a um ano (Ohman H. *et al.*, 2016).

3.5 MEDIDAS DE RESULTADO

As principais características de cada ensaio foram separadas em sete colunas referentes ao exercício físico e à doença de Alzheimer, conforme apresentado na Tabela 3. Todos os ensaios relataram resultados sobre o declínio da cognição global e da função motora nos participantes (Yu F. *et al.*, 2021; 2013; 2020; Ohman H. *et al.*, 2016; Santana-Sosa E. *et al.*, 2008; Pedrinolla A. *et al.*, 2018; Padala K. *et al.*, 2017); três estudos relataram desfechos relacionados a sintomas comportamentais e psicológicos (Yu F. *et al.*, 2021; 2013; Pedrinolla A. *et al.*, 2018); dois estudos relataram melhorias na qualidade de vida (Yu F. *et al.*, 2021; Padala K. *et al.*, 2017); quatro ensaios relataram melhorias na capacidade de realizar atividades da vida diária (Yu F. *et al.*, 2013; Santana-Sosa E. *et al.*, 2008; Pedrinolla A. *et al.*, 2018; Padala K. *et al.*, 2017); e um estudo relatou uma melhora no VO2 máximo (Yu F. *et al.*, 2020).

Tabela 3 – Principais características dos artigos selecionados.

Autores	Amostra (n)	Intervenção	Frequência	Variáveis analisadas	Instrumento de avaliação	Resultados
Yu F. <i>et al.</i> (2021)	96 idosos	Grupo Intervenção (n=64) Ciclismo Grupo Controle	Grupo Intervenção • - 72 sessões (6 meses)	- Cognição Global • - Memória episódica	- Engrenagem ADAS	- (+) Redução no declínio da cognição global.

		(n=32) Alongamento Exercícios de amplitude de movimento	<ul style="list-style-type: none"> - 3 vezes por semana - 20-50 minutos - 50-75% HRR ou 9-15 na escala 6-20 RPE Grupo Controle <ul style="list-style-type: none"> - <20% de HRR ou <9 RPE 	<ul style="list-style-type: none"> - Função Executiva - Atenção - Velocidade de processamento - Idioma 	<ul style="list-style-type: none"> - Subteste de memória lógica - Teste de Aprendizagem Verbal Hopkins - Teste de Trilha Parte b (TMT) - Entrevista de Saída - 25 (SAÍDA-25) - Tarefa de desenho de relógio executivo - Escala Wechsler de Inteligência para Adultos Revisada (WAIS-R) - WAIS-Terceira Edição Símbolo de Dígito e TMT parte A - Associação Oral Controlada de Palavras 	<ul style="list-style-type: none"> - (+) Qualidade de vida. - (+) Função física. - (+) Sintomas comportamentais e psicológicos.
Yu F. et al. (2013)	26 idosos	Ciclismo	<ul style="list-style-type: none"> - 65-75% de HRR - 3 vezes por semana. - 6 meses. - 45 minutos. Idosos em uso de medicamentos que podem alterar a frequência cardíaca ou ter batimentos cardíacos irregulares <ul style="list-style-type: none"> - 12-14 na escala 6-20 RPE 	<ul style="list-style-type: none"> - Cognição Global - Declínio na capacidade de realizar atividades diárias - Manifestação de sintomas comportamentais e psicológicos de demência - Angústia do cuidador 	<ul style="list-style-type: none"> - Engrenagem ADAS - Incapacidade e na doença de Alzheimer (DAD) - Gravidade do NPI-Q (BPSD) - Angústia NPI-Q 	<ul style="list-style-type: none"> - (+) Redução do declínio cognitivo. - (+) Redução do declínio da capacidade de realizar atividades diárias. - (+) Manifestação de sintomas comportamentais e psicológicos da demência. - (+) Redução do sofrimento do cuidador.

Yu F. et al. (2020)	78 idosos	Grupo Intervenção (n=53) Ciclismo Grupo Controle (n=25) Alongamento	Grupo de Intervenção e Controle - 50-75% HRR ou 9-15 na escala 6-20 RPE. - 20-50 minutos. - 3 vezes por semana - 72 sessões (6 meses)	- Aptidão aeróbica - Cognição Global - Vo2max	- Engrenagem ADAS - SWT - TC6 - Cicloergômetro - Monitor de FC sem fio Polar	• - (+) Vo2max. • - (+) Aptidão aeróbica. • - (+) Cognição global.
Ohman H. et al. (2016)	210 idosos	Grupo de Exercícios em Casa (n = 70) e Grupo de Exercícios (n=70) Treinamento aeróbico, de resistência, equilíbrio e força. Grupo Controle (n=70) Cuidados habituais	Grupo de exercícios em casa e grupo de exercícios - 2 vezes por semana - 1 ano - 60 minutos	- Função cognitiva - Aptidão Física • - Função Executiva • - Memória semântica	- CDT - VF - CCD - MME - SPPB	• - (+) Funcionamento físico. • - Função cognitiva.
Santana-Sosa E. et al. (2008)	16 idosos	Grupo Exercício (n=8) e Grupo Controle (n=8) Exercícios de resistência, flexibilidade, mobilidade articular e equilíbrio/coordenação.	Ambos - 36 sessões - 12 semanas - 75º minuto - 3 vezes por semana	- Força muscular e flexibilidade • - Agilidade e equilíbrio • - Fitness de resistência • - Capacidade de realizar atividades diárias - Função cognitiva	- Teste de Aptidão Física Sênior • - Pontuação de Katz • - Índice de Barthel • - Escala de Tinetti	• - (+) Melhora significativa na capacidade funcional geral. • - (+) Capacidade de realizar atividades diárias. • - Função cognitiva.
Pedrinola A. et al. (2018)	53 idosos	Grupo Exercício (n=27) Treinamento aeróbico e de força Grupo de Treinamento Cognitivo (n=26) Estimulação Cognitiva	Ambos - 72 sessões (6 meses) - 70% HR - 90 minutos - 3 vezes por semana	- Marcha (velocidade, comprimento da passada, apoio simples e apoio duplo). - Cw • - Estimulação cognitiva	- Sistema de Rito de Marcha - WS1 - WS2 - WS3 - Terapia de Estimulação Cognitiva	• - (+) > Aumento da velocidade de caminhada. • (+).> Aumento da capacidade de realizar atividades diárias. • (+) < Diminuição dos distúrbios comportamentais. • (+) < Progressão

						natural mais lenta do comprometimento cognitivo.
Padala K. <i>et al.</i> (2017)	30 idosos	Grupo Wii-fit (n=15) loga, treinamento de força, exercícios aeróbicos e equilíbrio. Grupo de caminhada (n=15) Caminhando em um ritmo auto- selecionado.	Ambos - 16 semanas - 30 minutos - 5 dias por semana	-Equilíbrio -Medo de cair - Qualidade de vida -Cognitivo -Estado funcional	- Balança de Equilíbrio de Berg • - Balança de confiança de equilíbrio • - Escala de Eficácia de Queda • - Qualidade de Vida-AD • - Mini-Exame do Estado Mental Modificado	- (+) > Equilíbrio aprimorado. - (+) < Redução do medo de cair. - (+) > Melhoria da qualidade de vida. - Declínio cognitivo. - (+) Estado funcional. - (+) Atividade diária.

Abreviaturas: FCR = Frequência Cardíaca de Reserva; RPE = Classificações de Borg da percepção subjetiva de esforço; ADAS-Cog = Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer-Cognição; BPSD = Sintomas Comportamentais e Psicológicos da Demência; NPI-Q = Inventário de Gravidade Neuropsiquiátrica; SWT = Teste de Caminhada de Shuttle; TC6 = teste de caminhada de 6 min; VO2máx = consumo máximo de oxigênio; CDT = Teste de Projeto de Relógio; FV = Fluência Verbal; CCD = Classificação Clínica da Demência; MME = Mini Exame do Estado Mental; SPPB = Bateria de Desempenho Físico Curto; WS1 = Primeira velocidade de caminhada; WS2 = Segunda velocidade de caminhada; WS3 = Terceira Velocidade de Caminhada e CW = Custo de Caminhada.

A Tabela 4 apresenta o risco de viés para cada ensaio incluído, avaliado por sete critérios. O primeiro critério não foi incluído na soma final, mas todas as sete tentativas foram pontuadas. Do segundo ao quinto critério, apenas uma tentativa não pontuou (Yu F. *et al.*, 2013); no sexto critério, quatro marcaram (Yu F. *et al.*, 2021; 2013; 2020; Pedrinolla A. *et al.*, 2018); no sétimo critério, apenas duas tentativas pontuaram (Yu F. *et al.*, 2021; Pedrinolla A. *et al.*, 2018); no oitavo critério, três marcaram pontos (Yu F. *et al.*, 2020; Santana-Sosa E. *et al.*, 2008; Padala K. *et al.*, 2017); no nono critério, três estudos pontuaram (Yu F. *et al.*, 2013; Pedrinolla A. *et al.*, 2018; Padala K. *et al.*, 2017); no décimo critério, apenas um ensaio não apresentou resultados satisfatórios (Yu F. *et al.*, 2013); e no critério final, duas tentativas não pontuaram (Yu F. *et al.*, 2020; Pedrinolla A. *et al.*, 2018).

No final, a qualidade metodológica dos ensaios variou de um alto risco de viés (Yu F. *et al.*, 2013) a um baixo risco de viés (Yu F. *et al.*, 2021; Pedrinolla A. *et al.*, 2018; Padala K. *et al.*, 2017).

Tabela 4 – Avaliação da Qualidade Metodológica.

Autores	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Fang Yu <i>et al.</i> (2021)	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	8/10
Fang Yu <i>et al.</i> (2013)	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	3/10
Fang Yu <i>et al.</i> (2020)	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	0	7/10
Ohman H. <i>et al.</i> (2016)	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	6/10
Santana-Sosa E. <i>et al.</i> (2008)	1	1	1	1	1	0	0	1	0	1	1	7/10
Pedrinolla A. <i>et al.</i> (2018)	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	8/10
Padala K. <i>et al.</i> (2017)	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	8/10

A ferramenta Grade foi utilizada para avaliar a qualidade da evidência dos ensaios, conforme apresentado na Tabela 5.

A qualidade da evidência foi classificada como "muito baixa" porque os resultados foram classificados como graves, muito graves ou altamente suspeitos em três domínios de avaliação.

Para o risco de viés, dois níveis foram rebaixados para escores abaixo de sete, que foram classificados como graves, uma vez que dos sete ensaios, apenas um pontuou três (Yu F. *et al.*, 2013) e o outro marcou seis (Ohman H. *et al.*, 2016).

O domínio inconsistência foi classificado como muito grave porque todos os sete ensaios exibiram heterogeneidade, impossibilitando a realização de uma metanálise dos estudos. Todos os ensaios envolveram a mesma população diagnosticada com doença de Alzheimer e tiveram como objetivo melhorar a coordenação motora cognitiva; no entanto, as intervenções e os métodos de avaliação foram conduzidos de forma diferente. Três estudos utilizaram o ciclismo como exercício físico (Yu F. *et al.*, 2021; 2013; 2020), enquanto quatro se alternavam com exercícios de força, resistência e aeróbicos (Ohman H. *et al.*, 2016; Santana-Sosa E. *et al.*, 2008; Pedrinolla A. *et al.*, 2018; Padala K. *et al.*, 2017). Por fim, não foram encontrados os números de protocolo de quatro artigos (Yu F. *et al.*, 2013; 2020; Ohman H. *et al.*, 2016; Santana-Sosa E. *et al.*, 2008); um ensaio não apresentou uma avaliação listada nos objetivos do protocolo (Yu F. *et al.*, 2021). De acordo com esses resultados, dois níveis foram rebaixados no domínio viés de publicação, considerados altamente suspeitos.

Tabela 5 –Resumo dos Resultados–Nota.

Avaliação da certeza							Nº de pacien tes		Efeito		Certe za	Importâ ncia
Nº de estu dos	Desenh o do estudo	Ris co de viés	Inconsist ência	Evidê ncia indiret a	Imprec isão	Outras consider ações			Relat ivo (IC 95%)	Absol uto (IC 95%)		
Melhora da coordenação motora cognitiva (avaliada com testes motores e cognitivos)												
7	Ensaio clínicos randomiz ados	Sev era	Muito Severo	Não grave	Não grave	Viés de publicaça o altamente suspeito c	50	9	-	Não combin ado	⊕○ ○○ Muito baixo	

IC: Intervalo de confiança

Explicações

- a. Yu F. *et al.* (2013) não pontuaram nos domínios 2,3,4,5,7,8 e 10, enquanto Ohman H. *et al.* (2016) não pontuaram nos domínios 6,7,8 e 9 na avaliação metodológica.
- b. Os sete artigos são heterogêneos, impossibilitando a realização de uma meta-análise.
- c. Os números de protocolo dos autores Yu F. *et al.*, (2013; 2020), Ohman H. *et al.*, (2016) e Santana-Sosa E. *et al.*, (2008) não foram encontrados. No estudo de Yu F. *et al.*, (2021) não foi encontrada nos resultados uma avaliação que deveria estar nos objetivos do estudo.

4 DISCUSSÃO

4.1 SÍNTESE DOS PRINCIPAIS RESULTADOS

O objetivo desta revisão foi analisar a eficácia e a confiabilidade do exercício físico voltado para a melhora da função motora e cognitiva em idosos com doença de Alzheimer. Além de reunir e analisar estudos existentes e garantir uma visão mais abrangente dos efeitos do exercício em idosos com DA, visa contribuir para o desenvolvimento de protocolos de intervenção mais eficazes, onde, por meio da análise da confiabilidade dos resultados obtidos, alguns dos exercícios empregados para essa população devem demonstrar um efeito superior em relação a outros.

Após a análise da intervenção proposta pelos autores, o exercício aeróbico de intensidade moderada, praticado três vezes por semana com duração variando de 20 a 90 minutos, foi o exercício mais prescrito entre os artigos.

Os sete artigos apresentaram resultados positivos na função motora, enquanto três não demonstraram poder estatístico positivo para melhora na função cognitiva (Ohman H. *et al.*, 2016); (Santana-Sosa E. *et al.*, 2008) e (Padala K. *et al.*, 2017).

No estudo de Ohman H. *et al.* (2016), o objetivo primário foi avaliar a capacidade funcional de idosos; no entanto, os aspectos cognitivos foram limitados, pois domínios cognitivos como memória semântica e função executiva não foram medidos. No entanto,

observaram um pequeno efeito da intervenção na cognição, observado apenas no teste do desenho do relógio, que é amplamente utilizado em avaliações neuropsicológicas voltadas para a investigação de síndromes demenciais em idosos [23]. Embora a função cognitiva seja limitada, este teste avalia várias dimensões cognitivas [24].

O mesmo ocorreu nos estudos de Santana-Sosa E. *et al.* (2008) que relataram achados clinicamente relevantes na melhora da capacidade de realizar atividades diárias. Para uma resposta mais conclusiva sobre a melhora da função cognitiva, os autores sugerem que mais evidências são necessárias.

O estudo de Padala K. *et al.* (2017) priorizaram o trabalho do equilíbrio como objetivo principal e, como objetivos secundários, melhorias no risco de quedas, estado funcional, qualidade de vida e cognição dos idosos.

De acordo com os resultados, os autores alcançaram o objetivo principal proposto. Embora, para os objetivos secundários, o risco de queda e a qualidade de vida dos idosos tenham sido positivos nas primeiras oito semanas do estudo, esse efeito não se sustentou em 16 semanas. Para a cognição, esse tipo de intervenção e frequência não tiveram efeito significativo entre os grupos, pois a duração de seis meses é considerada insuficiente para induzir alterações cognitivas [25]. No entanto, alguns autores já mostraram que o exercício físico de intensidade e duração suficientes (ou seja, aproximadamente 3 meses de exercício aeróbico de intensidade moderada, com sessões com duração não inferior a 20 minutos) parece capaz de desencadear a neurogênese, o que aumenta a plasticidade sináptica e cria novas sinapses e circuitos neurais que, em última análise, podem contribuir para otimizar a plasticidade e a aptidão cerebral [26].

4.2 EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA COGNIÇÃO GLOBAL

Os estudos de Yu F. *et al.* (2013; 2020; 2021) utilizaram o ciclismo como exercício de intervenção, e realizaram três vezes por semana, variando de 20 a 50 minutos de duração. No estudo de Pedrinolla A. *et al.* (2018), uma combinação de exercícios aeróbicos com treinamento de força foi usada três vezes por semana durante 90 minutos. Os quatro ensaios relataram resultados satisfatórios sobre a cognição global, concordando com autores que apresentaram efeitos positivos do exercício em ensaios anteriores sobre a cognição, onde a prática de exercício era diária ou três vezes por semana [27].

Todos esses estudos usaram exercícios aeróbicos como meio de intervenção, o que é consistente com os resultados de outros estudos clínicos que demonstraram que a

atividade aeróbica melhorou ou estabilizou a cognição global [28]; Além disso, o exercício demonstrou mitigar o declínio cognitivo e melhorar a disfunção sináptica [29]. Outro estudo destacou os benefícios do exercício aeróbico, como o ciclismo, que melhorou a função cognitiva e a qualidade de vida em idosos [30].

4.3 EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE A FUNÇÃO FÍSICA E A QUALIDADE DE VIDA EM IDOSOS COM DOENÇA DE ALZHEIMER

Os sete artigos relataram resultados positivos nos domínios da função física; em particular, dois artigos (Yu F. *et al.*, 2021); (Padala K. *et al.*, 2017) relataram resultados benéficos na qualidade de vida dos idosos.

Estudos em idosos com doença de Alzheimer também mostraram que o exercício aeróbico melhora a função física e os sintomas comportamentais e psicológicos da demência [31]. Além disso, como mostram os estudos de Yu F. *et al.*, (2021), o exercício aeróbio tem um perfil baixo de eventos adversos em idosos com DA.

Quatro estudos adotaram uma combinação de exercícios aeróbicos com treinamento de força e resistência, variando de sessões diárias (Padala K. *et al.*, 2017) a três vezes por semana (Santana-Sosa E. *et al.*, 2008); (Pedrinolla A. *et al.*, 2018) com duração de 30 a 90 minutos, mostrou efeitos positivos na função física de idosos. A literatura indica que programas que combinam exercícios aeróbicos e fortalecimento muscular podem melhorar a força, o equilíbrio e a mobilidade [32].

Além disso, revisões sistemáticas sugerem que exercícios estruturados, como resistência e treinamento aeróbico, promovem não apenas a função física, mas também o humor e a qualidade de vida [33].

4.4 EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NOS DISTÚRBIOS COMPORTAMENTAIS E PSICOLÓGICOS

Três estudos (Yu F. *et al.*, 2021; 2013) e (Pedrinolla A. *et al.*, 2018) mediu distúrbios comportamentais e psicológicos por meio do Inventário Neuropsiquiátrico-Cuidador. A prática de exercícios físicos afeta fortemente a saúde mental dos indivíduos e, em certa medida, pode aliviar problemas psicológicos [34]. Além disso, níveis mais altos de tempo sedentário e níveis mais baixos de aptidão física estão associados à deterioração da saúde mental na população em geral [35].

Ambos os estudos relataram melhorias nos sintomas comportamentais e psicológicos, confirmando o que uma revisão sistemática indicou sobre práticas regulares de exercícios e demonstrando uma redução nos sinais de agressão, ansiedade e depressão, que são sintomas comuns em pacientes com DA [36].

Além disso, o hábito de praticar exercícios físicos, com ênfase na atividade aeróbica, pode ter um efeito neuroprotetor, ajudando a melhorar a função cerebral [37], e os efeitos do exercício na oxigenação cerebral fornecem evidências convincentes do papel da atividade física na manutenção e melhoria da saúde do cérebro [38].

4.5 AVALIAÇÃO METODOLÓGICA

Para a análise da avaliação metodológica dos sete ensaios clínicos selecionados, quatro (Yu F. *et al.*, 2013; 2020); (Ohman H. *et al.*, 2016) e (Santana-Sosa E. *et al.*, 2008) apresentaram escores abaixo de oito. Um artigo (Yu F. *et al.*, 2013) apresentaram alto risco de viés, de acordo com os critérios de julgamento do PEDro, pontuando abaixo de sete domínios. Os ensaios que pontuaram seis (Ohman H. *et al.*, 2016) ou sete (Yu F. *et al.*, 2020); (Santana-Sosa E. *et al.*, 2008) não implementou cegamento da intervenção e/ou não apresentou claramente as medidas de resultado.

Apenas três artigos (Yu F. *et al.*, 2021); (Pedrinolla A. *et al.*, 2018) e (Padala K. *et al.*, 2017) apresentaram escores de oito. O primeiro estudo (Yu F. *et al.*, 2021) tiveram uma perda amostral superior a 15% e não esclareceram em suas medidas de desfecho se os dados de pelo menos um desfecho chave foram analisados. O segundo estudo (Pedrinolla A. *et al.*, 2018), também tiveram uma perda amostral de mais de 15%, deixando de pontuar no décimo primeiro domínio estatístico da escala PEDro. O terceiro estudo (Padala K. *et al.*, 2017) não garantiu o cegamento dos terapeutas ou de todos os avaliadores do estudo, levantando preocupações sobre o viés.

Outro fator limitante foi que, dos sete artigos, apenas três (Yu F. *et al.*, 2021); (Pedrinolla A. *et al.*, 2018) e (Padala K. *et al.*, 2017) tinham números de registro. Embora a média final dos artigos na avaliação metodológica tenha sido considerada boa, em termos de qualidade da evidência, os artigos apresentaram alto risco de viés grave.

4.6 QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

O diferencial desta revisão foi a utilização do sistema Grade para analisar a certeza das evidências nos artigos, mesmo sem a realização de uma metanálise, devido à falta de homogeneidade entre os artigos incluídos no estudo.

Com relação ao risco de viés, os artigos apresentaram randomização adequada, no entanto, cinco artigos (Yu F. *et al.*, 2013; 2020); (Ohman H. *et al.*, 2016); (Santana-Sosa E. *et al.*, 2008) e (Padala K. *et al.*, 2017) não garantiu o cegamento dos sujeitos (Yu F. *et al.*, 2013), terapeutas (Ohman H. *et al.*, 2016), (Santana-Sosa E. *et al.*, 2008), (Padala K. *et al.*, 2017) e avaliadores (Yu F. *et al.*, 2013; 2020); (Ohman H. *et al.*, 2016); (Santana-Sosa E. *et al.*, 2008); e (Padala K. *et al.*, 2017).

No sistema Grade, os níveis são rebaixados quando a pontuação é inferior a sete, que são avaliados como graves. Como não foi possível realizar uma metanálise, a certeza da evidência entre os artigos foi afetada, sendo a inconsistência considerada muito grave, pois os artigos foram classificados como heterogêneos.

Conforme mostrado na Tabela 5, a ausência de números de registro em quatro dos sete ensaios clínicos comprometeu a confiabilidade, e o viés de publicação foi considerado altamente suspeito.

No geral, Grade avaliou a certeza da evidência como muito baixa, devido à análise do viés de cegamento e das principais medidas de desfecho, inconsistência (nenhuma meta-análise gerada) e viés de publicação.

5 LIMITAÇÕES

A principal limitação desta revisão foi a busca na literatura, que resultou em 860 publicações que utilizaram descritores. No entanto, após o processo de remoção de duplicatas, avaliação de elegibilidade e extração de dados, um total de 853 artigos foram excluídos.

Se o número de artigos da amostra final fosse maior, haveria maior chance de homogeneidade entre os estudos, bem como a possibilidade de gerar uma meta-análise, fortalecendo assim o poder de evidência dos resultados encontrados.

Além do número limitado de publicações, outra limitação era o acesso aos artigos, já que alguns estavam atrás de paywalls. Embora tenhamos entrado em contato com os autores, não recebemos nenhuma resposta. Pudemos acessar os artigos por meio das

bibliotecas da Universidade Federal de São João del-Rei e da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

6 CONCLUSÃO

Estes resultados, sugerem que o exercício físico, particularmente o exercício aeróbico, tem efeitos positivos na função motora e cognitiva em idosos com doença de Alzheimer. Além disso, melhora significativamente outros aspectos, como qualidade de vida e sintomas comportamentais e psicológicos.

Com relação à confiabilidade, os resultados mostraram confiança muito baixa. Mais e melhores ensaios clínicos randomizados são necessários para aumentar esse nível.

Estudos que testem exercícios anaeróbios adaptados para essa população também são necessários, para que possam ser comparados com exercícios aeróbicos para encontrar evidências de qual é mais eficaz, auxiliando na criação de protocolos de intervenção.

Como recomendação para a continuidade da pesquisa, o aumento do tamanho da amostra em estudos futuros facilitará uma maior análise da homogeneidade, resultando em uma meta-análise, bem como a padronização dos protocolos de intervenção para minimizar a heterogeneidade nos estudos. Inclusão de medidas objetivas e padronizadas de avaliação da função motora e cognitiva, para que ambas possam ser mensuradas e analisadas, a fim de cumprir os objetivos primários da pesquisa e planejar estratégias para reduzir o viés de seleção e publicação, além de implementar o cegamento na coleta e análise de dados. Esses pontos são cruciais na avaliação das evidências e, conseqüentemente, na confiabilidade dos resultados.

Os achados da pesquisa, mesmo com a baixa confiabilidade das evidências, podem auxiliar na prescrição de exercícios para esse tipo de população, uma vez que foram encontrados resultados positivos para a função motora e cognitiva, regiões afetadas pela doença, sendo realizados por um exercício específico. Além disso, pode ajudar em pesquisas futuras, partindo de uma base já estruturada.

7 AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer à CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoas de Nível Superior) pelo apoio através da bolsa fornecida no Programa de Mestrado em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Lavras (UFLA) – Minas Gerais, Brasil.

8 CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

LMA projetou e supervisionou todos os aspectos do estudo, analisou os resultados, interpretou os achados e redigiu o manuscrito; O CJN supervisionou todos os aspectos do estudo e interpretou os resultados; O MPPN auxiliou na busca dos dados do estudo e analisou os resultados; O BDLCM supervisionou todos os aspectos do estudo; O ACG supervisionou todos os aspectos do estudo, conduziu a análise dos dados e redigiu o manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram a versão final do manuscrito e concordam com a ordem de apresentação dos autores.

9 INTERESSE COMPETITIVO

Os autores declaram que não têm interesses conflitantes.

10 ESTUDOS INCLUÍDOS NESTA REVISÃO

Yu, F. *et al.* Efeitos cognitivos do exercício aeróbico na doença de Alzheimer: um estudo piloto randomizado controlado. **Jornal da Doença de Alzheimer**, [S. L.], v. 80, n. 1, p. 233-244, 9 mar. 2021. Imprensa IOS. <http://dx.doi.org/10.3233/jad-201100>.

Yu, F. *et al.* Impacto do exercício aeróbico de 6 meses nos sintomas de Alzheimer. **Revista de Gerontologia Aplicada**, [S. L.], v. 34, n. 4, p. 484-500, 11 dez. 2013. Publicações Sage. <http://dx.doi.org/10.1177/0733464813512895>.

Yu, F. *et al.* Diferenças interindividuais nas respostas ao exercício aeróbico na doença de Alzheimer: resultados do estudo fit-ad. **Jornal de Ciências do Esporte e da Saúde**, [S. L.], v. 10, n. 1, p. 65-72, jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jshs.2020.05.007>.

Öhman, H. *et al.* Efeitos do exercício na cognição: o estudo finlandês de exercícios para a doença de Alzheimer. **Jornal da Sociedade Americana de Geriatria**, [S. L.], v. 64, n. 4, p. 731-738, abr. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.14059>.

Santana-Sosa, E. *et al.* O treinamento físico é benéfico para pacientes com Alzheimer. **Revista Internacional de Medicina Esportiva**, [S. L.], v. 29, n. 10, p. 845-850, 9 abr. 2008. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2008-1038432>.

Pedrinolla, A. *et al.* Treinamento Físico sobre locomoção em pacientes com doença de Alzheimer: um estudo de viabilidade. **Jornal da Doença de Alzheimer**, [S. L.], v. 61, n. 4, p. 1.599-1.609, 23 jan. 2018. Imprensa IOS. <http://dx.doi.org/10.3233/jad-170625>.

Padala, K. *et al.* O programa de exercícios domiciliares melhora o equilíbrio e o medo de cair em idosos residentes na comunidade com doença de Alzheimer leve: um estudo

piloto. ***Jornal da Doença de Alzheimer***, [S. L.], v. 59, n. 2, p. 565-574, 17 jul. 2017. Imprensa IOS. <http://dx.doi.org/10.3233/jad-170120>.

REFERÊNCIAS

- Anand, R., Gill, K. D., & Mahdi, A. A. (2014). Therapeutics of Alzheimer's disease: Past, present and future. *Neuropharmacology*, 76(Pt A), 27–50. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2013.07.004>
- Bisbe, M., & outros. (2020). Comparative cognitive effects of choreographed exercise and multimodal physical therapy in older adults with amnesic mild cognitive impairment: Randomized clinical trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, 73(2), 769–783. <https://doi.org/10.3233/JAD-190552>
- Brasil, Ministério da Saúde. (n.d.). SUS oferece tratamento multidisciplinar para Alzheimer. Retrieved April 15, 2024, from <https://www.saude.mg.gov.br/sus/story/9838-sus-oferece-tratamento-multidisciplinar-para-alzheimer>
- Broadhouse, K. M., & outros. (2020). Hippocampal plasticity underpins long-term cognitive gains from resistance exercise in MCI. *NeuroImage: Clinical*, 25, Article 102182. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102182>
- Cámara-Calmaestra, R., & outros. (2022). Effectiveness of physical exercise on Alzheimer's disease: A systematic review. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, 9(4), 601–616. <https://doi.org/10.14283/jpad.2022.57>
- Caramelli, P., & outros. (2022). Tratamento da demência: Recomendações do departamento científico de neurologia cognitiva e do envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Dementia & Neuropsychologia*, 16(S1), 88–100. <https://doi.org/10.1590/1980-5764-DN-2022-S106PT>
- Cashin, A. G., & McAuley, J. H. (2020). Clinimetrics: Physiotherapy evidence database (PEDro) scale. *Journal of Physiotherapy*, 66(1), 59. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2019.08.005>
- Erickson, K. I., & Kramer, A. F. (2009). Aerobic exercise effects on cognitive and neural plasticity in older adults. *British Journal of Sports Medicine*, 43(1), 22–24. <https://doi.org/10.1136/bjsm.2008.052498>
- Hajjo, R., Sabbah, D. A., Abusara, O. H., & Al Bawab, A. Q. (2022). A review of the recent advances in Alzheimer's disease research and the utilization of network biology approaches for prioritizing diagnostics and therapeutics. *Diagnostics*, 12(12), Article 2975. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12122975>
- Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & outros. (2019). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* (Version 6.0). Cochrane. Retrieved April 15, 2024, from <https://www.training.cochrane.org/handbook>
- Hou, B., Wu, Y., & Huang, Y. (2024). Physical exercise and mental health among older adults: The mediating role of social competence. *Frontiers in Public Health*, 12, Article 1385166. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1385166>

Ilha, S., Backes, D. S., Santos, S. S. C., Gautério-Abreu, D. P., Silva, B. T. D., & Pelzer, M. T. (2016). Alzheimer's disease in elderly/family: Difficulties experienced and care strategies. *Escola Anna Nery – Revista de Enfermagem*, 20(1), 1–9. <https://doi.org/10.5935/1414-8145.20160019>

Khan, S., Barve, K. H., & Kumar, M. S. (2020). Recent advancements in pathogenesis, diagnostics and treatment of Alzheimer's disease. *Current Neuropharmacology*, 18(11), 1106–1125. <https://doi.org/10.2174/1570159X18666200522203836>

Larosa, A. de, & outros. (2020). Physical exercise in the prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Journal of Sport and Health Science*, 9(5), 394–404. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.01.004>

Lee, S. H. (2014). The psychometric properties of the clock drawing test in South Korea. *Journal of Physical Therapy Science*, 26(7), 1121–1123. <https://doi.org/10.1589/jpts.26.1121>

Lippi, G., Mattiuzzi, C., & Sanchis-Gomar, F. (2020). Updated overview on interplay between physical exercise, neurotrophins, and cognitive function in humans. *Journal of Sport and Health Science*, 9(1), 74–81. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2019.07.012>

Montiel, J. M., Cecato, J. F., Bartholomeu, D., & Martinelli, J. E. (2014). Testes do desenho do relógio e de fluência verbal: Contribuição diagnóstica para o Alzheimer. *Psicologia: Teoria e Prática*, 16(1), 169–180. <https://doi.org/10.15348/1980-6906/psicologia.v16n1p169-180>

Nikolac Perković, M., Videtić Paska, A., Konjevod, M., Kouter, K., Švob Štrac, D., Nedić Erjavec, G., & Pivac, N. (2021). Epigenetics of Alzheimer's disease. *Biomolecules*, 11(2), Article 195. <https://doi.org/10.3390/biom11020195>

Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan — A web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 5(1), Article 210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., & outros. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, Article n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Roig-Coll, F., & outros. (2020). Effects of aerobic exercise, cognitive and combined training on cognition in physically inactive healthy late-middle-aged adults: The projecte moviment randomized controlled trial. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 12, Article 590168. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.590168>

Sampaio, A., Marques, E. A., Mota, J., & Carvalho, J. (2019). Effects of a multicomponent exercise program in institutionalized elders with Alzheimer's disease. *Dementia*, 18(2), 417–431. <https://doi.org/10.1177/1471301216674558>

Sampaio, A., Marques-Aleixo, I., Seabra, A., Mota, J., & Carvalho, J. (2021). Physical exercise for individuals with dementia: Potential benefits perceived by formal caregivers. *BMC Geriatrics*, 21(1), Article 6. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01938-5>

Sanders, L. M. J., Hortobágyi, T., Karssemeijer, E. G. A., van der Zee, E. A., Scherder, E. J. A., & van Heuvelen, M. J. G. (2020). Effects of low- and high-intensity physical exercise on physical and cognitive function in older persons with dementia: A randomized controlled trial. *Alzheimer's Research & Therapy*, 12(1), Article 28. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00597-3>

Santana-Sosa, E., & outros. (2008). Exercise training is beneficial for Alzheimer's patients. *International Journal of Sports Medicine*, 29(10), 845–850. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1038432>

Scheltens, P., Blennow, K., Breteler, M. M., de Strooper, B., Frisoni, G. B., Salloway, S., & Van der Flier, W. M. (2016). Alzheimer's disease. *The Lancet*, 388(10043), 505–517. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30654-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30654-6)

Shen, Y., & Li, R. (2016). What do we know from clinical trials on exercise and Alzheimer's disease? *Journal of Sport and Health Science*, 5(4), 397–399. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2016.10.002>

Sobol, N. A., & outros. (2016). Effect of aerobic exercise on physical performance in patients with Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 12(12), 1207–1215. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.05.004>

Sobol, N. A., & outros. (2018). Change in fitness and the relation to change in cognition and neuropsychiatric symptoms after aerobic exercise in patients with mild Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 65(1), 137–145. <https://doi.org/10.3233/JAD-180253>

Verhagen, A. P., de Vet, H. C. W., de Bie, R. A., Kessels, A. G. H., Boers, M., Bouter, L. M., & Knipschild, P. G. (1998). The Delphi list: A criteria list for quality assessment of randomized controlled trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *Journal of Clinical Epidemiology*, 51(12), 1235–1241. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(98\)00131-0](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(98)00131-0)

Vreugdenhil, A., Cannell, J., Davies, A., & outros. (2012). A community-based exercise programme to improve functional ability in people with Alzheimer's disease: A randomized controlled trial. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*, 26(1), 12–19. <https://doi.org/10.1111/j.1471-6712.2011.00895.x>

Wang, Z., & Jia, J. (2024). Enhancing the understanding between exercise and brain health: A new tool of oxygen imaging. *Journal of Sport and Health Science*, 13(6), 751–752. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2024.05.008>

Yu, F., Vock, D. M., Zhang, L., Salisbury, D., Nelson, N. W., Chow, L. S., Smith, G., Barclay, T. R., Dysken, M., & Wyman, J. F. (2021). Cognitive effects of aerobic exercise in Alzheimer's disease: A pilot randomized controlled trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, 80(1), 233–244. <https://doi.org/10.3233/JAD-201100>

Zhang, X., & outros. (2021). The epidemiology of Alzheimer's disease modifiable risk factors and prevention. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, 8(3), 313–321. <https://doi.org/10.14283/jpad.2021.15>

Zhao, N., Xia, J., & Xu, B. (2021). Physical exercise may exert its therapeutic influence on Alzheimer's disease through the reversal of mitochondrial dysfunction via SIRT1–FOXO1/3–PINK1–Parkin-mediated mitophagy. *Journal of Sport and Health Science*, 10(1), 1–3. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.08.009>

Zheng, H., Fridkin, M., & Youdim, M. (2015). New approaches to treating Alzheimer's disease. *Perspectives in Medicinal Chemistry*, 7, 1–9. <https://doi.org/10.4137/PMC.S13210>