

Atividade física sistematizada e desempenho cognitivo em idosos com demência de Alzheimer: uma revisão sistemática

Systematized physical activity and cognitive performance in elderly with Alzheimer's dementia: a systematic review

Flávia Gomes de Melo Coelho¹, Ruth Ferreira Santos-Galduroz²,
Sebastião Gobbi¹, Florindo Stella^{1,3}

Resumo

Objetivo: Apesar da crescente evidência dos benefícios do exercício físico para a cognição, existem controvérsias a respeito da prática de atividade física sistematizada em pacientes com doença de Alzheimer. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi o de realizar uma revisão sistemática dos estudos que analisaram o efeito da atividade física sistematizada no desempenho cognitivo em idosos com doença de Alzheimer. **Método:** Efetuou-se uma pesquisa na PsycINFO, Biological Abstracts, Medline, Web of Science, Physical Education Index e SPORTDiscus, no período de 1990 a 2008, utilizando-se as seguintes palavras-chave: "physical activity", "physical therapy", "exercise", "fitness", "aerobic", "strength", "intervention", "cognition", "cognitive performance", "Alzheimer's disease", "Alzheimer's dementia", "Alzheimer", além de referências cruzadas dos artigos selecionados. **Resultados:** Foram encontrados oito estudos que preencheram os critérios de inclusão adotados para o presente trabalho. Estes estudos mostraram que a atividade física sistematizada contribuiu para melhorar pelo menos temporariamente as funções cognitivas em paciente com doença de Alzheimer, particularmente, atenção, funções executivas e linguagem. **Conclusão:** Não foi possível estabelecer um protocolo de recomendações a respeito do tipo e intensidade da atividade física sistematizada necessária para produzir benefícios no funcionamento cognitivo. No entanto, a prática regular de atividade física sistematizada parece contribuir para a preservação ou mesmo melhora das funções cognitivas em pacientes com doença de Alzheimer.

Descritores: Exercício físico; Cognição; Idoso; Doença de Alzheimer; Revisão

Abstract

Objective: Despite the growing evidence of the benefits of physical exercise for cognition, there is a controversy about the systematic review of physical activity in patients with Alzheimer's disease. Therefore, the objective of this study was to procedure a systematic review of studies that analyzed the effect of systematized physical activity on cognitive performance in elderly individuals with Alzheimer's disease. **Method:** We conducted a search in PsycINFO, Biological Abstracts, Medline, Web of Science, Physical Education and SPORTDiscus Index from 1990 to 2008, using the following keywords: "physical activity", "physical therapy", "exercise", "fitness", "aerobic", "strength", "intervention", "cognition", "cognitive performance", "Alzheimer's disease", "Alzheimer's dementia", "Alzheimer's", and cross-references of selected articles. **Results:** There were found eight studies that met inclusion criteria adopted for the present work. These studies showed that systematized physical activity contributed to at least improve temporarily some cognitive functions of patients with Alzheimer's disease, particularly, attention, executive functions and language. **Conclusion:** Unable to establish a protocol of recommendations about the type and intensity of systematized physical activity required to produce benefits in cognitive functioning. However, the practice of regular systematized physical activity appears to contribute to the preservation or improvement of cognitive functions in patients with Alzheimer's disease.

Descriptors: Physical exercise; Cognition; Aged; Alzheimer's disease; Review

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Motricidade, Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Rio Claro (SP), Brasil

² Instituto do Sono - Associação Fundo de Incentivo à Psicofarmacologia, (AFIP), São Paulo (SP), Brasil

³ Ambulatório de Psiquiatria Geriátrica, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas (SP), Brasil

Laboratório de Atividade Física e Envelhecimento (LAFE), Departamento de Educação Física, Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Rio Claro (SP), Brasil

Correspondência

Flávia Gomes de Melo Coelho
Av. 3A, 931, apto 03 - Bela Vista
13506-790 Rio Claro, SP, Brasil
E-mail: flaviaeduca@yahoo.com.br

Introdução

A demência do tipo Alzheimer (DA) é um processo de declínio de funções cognitivas que se estende para desorganização do comportamento e sintomas psicóticos. Entretanto, o quadro é insidioso e, frequentemente, antecipado por comprometimento cognitivo leve, uma condição considerada, por vários autores, como pré-demência¹⁻².

Inicialmente, o paciente apresenta maior comprometimento da memória recente e, com a evolução do quadro clínico, ocorrem distúrbios de memória semântica, dificuldade de nomeação e de elaboração da linguagem, déficits de atenção, prejuízos nas habilidades visuoespaciais e nas funções executivas³⁻⁴. Estes déficits cognitivos prejudicam o paciente em suas atividades de vida diária, incluindo-se a convivência familiar, bem como o desempenho social e ocupacional⁵⁻⁶.

A neuropatologia da DA caracteriza-se por dois mecanismos críticos que determinam a morte neuronal: 1) formação de placas amilóides externas aos neurônios a partir da clivagem da proteína precursora de amilóide pela gama-secretase e beta-secretase; 2) hiperfosforilação da proteína *tau*, que leva à formação de emaranhados neurofibrilares dentro dos neurônios. Estes mecanismos determinam o processo de atrofia cerebral, inicialmente em áreas mesiais do lobo temporal, como hipocampo e córtex entorrinal – áreas associadas ao processamento de memória recente – e atrofia do núcleo de Meynert, bem como dos núcleos septais, no prosencéfalo basal. Estes núcleos são responsáveis pela produção de acetilcolina, um neurotransmissor mediador da atividade cognitiva. Progressivamente, o processo neurodegenerativo acomete todo o córtex cerebral, determinando o declínio das demais funções cognitivas, além de distúrbios de comportamento⁷⁻⁹.

Ainda não existe um tratamento definitivo que possa curar ou reverter a deterioração do funcionamento cognitivo causada pela DA. Do ponto de vista farmacológico, o tratamento atual consiste na prescrição de anticolinérgicos (rivastigmina, donepezil e galantamina) e de memantina (antiglutamatérgico), tanto para declínio cognitivo, quanto para distúrbios de comportamento¹⁰. Entretanto, intervenções não-farmacológicas têm apontado resultados favoráveis no manejo de pacientes com DA. Programas de estimulação cognitiva, psicoterapia de orientação para a realidade, terapia ocupacional, atividades em grupo, treinamento de cuidadores e outros procedimentos têm proporcionado impacto benéfico na atenuação do declínio cognitivo e na melhora dos distúrbios de comportamento em pacientes com DA¹¹⁻¹³. Outra alternativa não-farmacológica inclui a prática regular de atividade física, a qual tem propiciado benefícios aos pacientes com demência¹⁴⁻¹⁶.

Algumas pesquisas têm demonstrado a ação benéfica do exercício físico sobre a cognição¹⁷. Colcombe e Kraemer, em uma metanálise, concluíram que o treinamento aeróbio, em pessoas idosas, proporcionou melhora no funcionamento cognitivo, especialmente nas funções executivas¹⁸. Heyn et al. também, por meio de metanálise, destacaram vários estudos nos quais ocorreram melhora significativa nas funções cognitivas globais com a prática de exercícios físicos em indivíduos com declínio cognitivo leve ou com demência¹⁴.

Apesar da crescente evidência dos benefícios do exercício físico para a cognição, poucos estudos foram realizados com utilização da atividade física sistematizada em pacientes com DA. Também existe uma lacuna no detalhamento dos programas de exercícios físicos aplicados e as recomendações (intensidade, tipo de exercício, frequência, duração) para a prática de atividade física sistematizada nesta população.

Devido à significativa prevalência da DA, ao impacto negativo na qualidade de vida dessas pessoas, e aos custos elevados gerados pela patologia, é relevante analisar as publicações sobre exercício físico em indivíduos com DA. Assim, o objetivo do presente trabalho foi realizar uma revisão sistemática dos estudos que analisaram o efeito da atividade física sistematizada no desempenho cognitivo em idosos com DA.

Método

O delineamento metodológico deste estudo caracterizou-se por uma revisão sistemática da literatura orientada pela busca bibliográfica nas seguintes bases de dados: *PsycINFO*, *Biological Abstracts*, *Medline*, *Web of Science*, *Physical Education Index* e *SPORTDiscus*. As palavras-chave e os operadores booleanos utilizados foram: (*Physical Activity OR physical therapy OR exercise OR fitness OR aerobic OR strength OR intervention*) AND (*Cognition OR cognitive performance*) AND (*Alzheimer's disease OR Alzheimer's dementia OR Alzheimer*). Outra estratégia utilizada foi a busca manual em listas de referências dos artigos identificados e selecionados. A busca foi conduzida em fevereiro de 2008 e a seleção dos artigos baseou-se nos estudos relacionados aos objetivos e aos critérios de inclusão e exclusão descritos a seguir. Critérios de inclusão: 1) estudos longitudinais - caso-controle (grupo experimental e grupo controle), abertos (grupo experimental) e de coorte; 2) estudos randomizados e não-randomizados; 3) amostras constituídas por indivíduos acima de 60 anos e com diagnóstico clínico de DA; 4) estudos contendo funções cognitivas como variável dependente; e 5) estudos que adotaram programas de atividade física sistematizada com ou sem estimulação cognitiva. Critérios de exclusão: 1) estudos correlacionais; 2) que não envolviam a prática regular de atividade física sistematizada; e 3) aqueles em que a amostra era heterogênea quanto à patologia, ou seja, amostra composta por idosos com DA e idosos com outras demências ou declínio cognitivo leve.

Resultados

Seguindo a estratégia definida, a busca bibliográfica resultou em 459 artigos. Numa primeira análise, verificou-se que 423 não estavam relacionados especificamente com o tema proposto, restando, portanto, 36 artigos. Por meio de uma análise mais aprofundada destes 36 artigos, à luz dos objetivos do estudo e dos critérios de inclusão e exclusão, restaram oito artigos. Estes constituíram o grupo de publicações definitivamente considerado para a análise proposta. A Figura 1 ilustra as etapas de seleção dos artigos.

Os oito estudos que atenderam aos critérios metodológicos adotados para este trabalho são descritos a seguir.

1) Friedman & Tappen¹⁹ examinaram, segundo um modelo caso-controle, o efeito de um programa de caminhada com conversação (grupo combinado) e de um programa unicamente de conversação na capacidade de comunicação de 30 pacientes residentes em duas instituições asilares, com diagnóstico clínico de DA moderada e grave (média de idade de 72,8 anos) e com escore < 19 pontos no Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)²⁰. O grupo combinado ($n = 15$; MEEM = $6,50 \pm 5,22$ pontos) participou do programa de caminhada e conversação simultaneamente durante 30 minutos, três vezes por semana. O grupo de conversação ($n = 15$; MEEM = $6,44 \pm 5,63$ pontos) envolveu apenas diálogo entre os participantes, também três vezes por semana durante 30 minutos. Ambos os tratamentos tiveram a duração de 10 semanas.

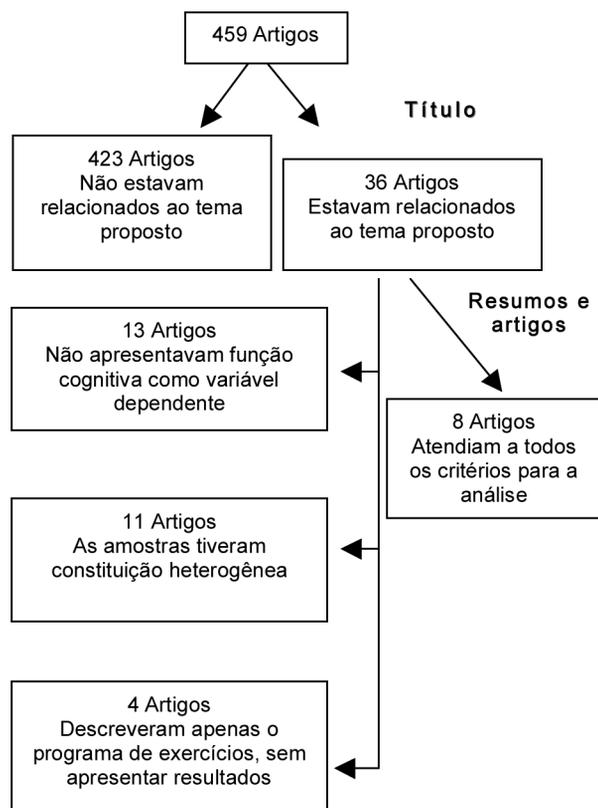


Figura 1 - Etapas de seleção dos artigos incluídos na revisão sistemática

O instrumento utilizado para mensurar o desempenho na comunicação foi o *Communication Assessment Scale for the Cognitively Impaired* (CAS) e o *Communication Observation Scale for the Cognitively Impaired* (COS). Estes instrumentos foram desenvolvidos especificamente para avaliar a comunicação verbal e não-verbal na população comprometida cognitivamente²¹. Após o período de tratamento, observou-se melhora significativa na comunicação dos pacientes que participaram do grupo combinado. O grupo conversação não apresentou melhora significativa na comunicação.

2) O estudo de Cott et al. baseou-se em um delineamento caso-controle randomizado, adotando três tipos de tratamento (grupo 1: caminhada e conversação; grupo 2: conversação; grupo 3: controle). Para os grupos 1 e 2 as sessões consistiram de 30 minutos, cinco vezes por semana. Foram incluídos 74 pacientes institucionalizados (média de idade de 82 ± 8 anos) com diagnóstico clínico de DA, residentes em três instituições asilares, com escore < 20 pontos no MEEM, sem problemas cardíacos e que apresentavam habilidade para caminhar 5m, com ou sem assistência. Após 16 semanas de tratamento, não foi observada diferença estatisticamente significante entre os grupos. Entretanto, houve diferença intra-grupos (comparação dos sujeitos nos momentos pré e pós-avaliação), sendo que os grupos 2 e 3 apresentaram melhora na comunicação social, comunicação de necessidades básicas e comunicação total (*Functional Assessment of Communication Skills for Adults*)²². O grupo 1 manteve o mesmo escore final na comunicação social e decréscimo no escore dos outros itens avaliados de comunicação²³.

3) Tappen et al. utilizaram métodos bastante semelhantes aos do estudo de Cott et al. Ambos os estudos eram do tipo caso-controle e randomizado, com três tipos de tratamento - G1: caminhada e conversação; G2: conversação; G3: controle. Participaram 55 idosos institucionalizados (média de idade de 87 anos) com diagnóstico clínico de DA e escore médio no MEEM de 11 pontos. Para mensurar a capacidade de comunicação, os autores utilizaram o *Picture Description Test*, desenvolvido por Bayles e Tomoeda²⁴. Especificamente, este teste visa medir a capacidade linguística funcional em pacientes com DA e engloba unidades de informações produzidas, número total de palavras produzidas e concisão (calculada por meio da taxa de unidades de informações pelo número total de palavras produzidas). Apenas o grupo de conversação apresentou melhora significativa na comunicação após 16 semanas de intervenção²⁵.

4) Lindenmuth & Moose desenvolveram um estudo aberto e reportaram melhora na capacidade cognitiva (*Cognitive Abilities Screening Test*)²⁶ em 43 pacientes idosos com DA (27 mulheres e 16 homens, com média de idade de $82,8 \pm 16,5$ anos), após oito semanas, em dias consecutivos, de um programa de exercícios somáticos e de relaxamento isotônico²⁷.

5) Em outro estudo longitudinal de Rolland et al., 23 pacientes com DA moderada e grave (média de idade de 78 anos e escore médio no MEEM de 16 pontos) participaram de um programa de exercícios de endurance que consistiu em caminhar e pedalar, com duração média de 35 minutos, durante sete semanas. Os pacientes melhoraram o desempenho cognitivo global de acordo com o MEEM. Entretanto, este foi um estudo aberto e não foi especificada a frequência semanal do programa de exercícios físicos²⁸.

6) Segundo o estudo aberto de Palleschi et al., uma sessão de 20 minutos no cicloergômetro, com intensidade de 70% da frequência cardíaca máxima, três vezes por semana, durante três meses, foi suficiente para proporcionar ganhos significativos na atenção e em funções cognitivas globais de 15 mulheres com DA e com média de idade de $74 \pm 1,5$ anos. As pacientes foram classificadas nos estágios 4 e 5 da Escala de Deterioração Global²⁹ e obtiveram escores no MEEM de 18 a 21. Os testes neuropsicológicos utilizados foram: *Test of Attentional Matrix*, *Verbal Span Test*, *Supraverbal Span Test*³⁰ e MEEM³¹.

7) Heyn, em seu estudo aberto, adotou um programa de exercícios aeróbios, de flexibilidade e com pesos simultaneamente com estimulação cognitiva (atenção) e sensorial (tato, audição e visão). Foram incluídos 13 pacientes (12 mulheres e um homem, com média de idade de $85,7 \pm 6,5$ anos) com diagnóstico clínico de DA. Os pacientes tinham escore médio de 7,3 no MEEM e estavam institucionalizados³². Após oito semanas de exercício com frequência de três vezes semanais, constatou-se manutenção das funções cognitivas avaliadas pela *Brief Cognitive Rating Scale* (BCRS)³³.

8) Um estudo de coorte aberto foi realizado por Arkin. A intervenção iniciou-se com 24 idosos com DA, com média de idade de $78,8 \pm 8,0$ anos e com escore médio no MEEM de $23,4 \pm 3,9$ pontos. O programa de atividade física sistematizada compreendeu atividades aeróbias (esteira e bicicleta estacionária), exercícios de flexibilidade, equilíbrio e treinamento com pesos, com frequência de três sessões por semana, durante 10 semanas. Uma sessão por semana era enriquecida com atividades que estimulavam a linguagem e a memória. Para analisar as variáveis neuropsicológicas, foram utilizadas a bateria do *Consortium for the Establishment of a Registry fo Alzheimer's Disease* (CERAD), a *Clinical Dementia Rating* (CDR), o *Wechsler Adult Intelligence Test-Revised* (WAIS-R) e a *Arizona Battery for Communication*

Disorders of Dementia (ABCD)²⁴ para distúrbios da comunicação na demência. Esta bateria consiste de 14 subtestes que medem cinco constructos: estado cognitivo global, memória episódica, expressão e compreensão linguística, além de construção visuoespacial. O estudo teve duração total de quatro anos. Após um ano de aplicação do programa de atividade física sistematizada, com a participação de 24 pacientes, não se observou declínio cognitivo nos testes de Fluência Verbal³⁴ (animais) e no subteste Similaridades da *Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised* (WAIS-R)³⁵. Após dois anos de intervenção, os 13 pacientes que continuavam participando do programa de atividade física sistematizada não sofreram declínio nos testes da *Clinical Dementia Rating Scale* (CDR)³⁶, Fluência Verbal, *Boston Naming Test*³⁷ e *WAIS-R* Similaridades. Após três anos, os oito pacientes que continuavam no programa de atividade física sistematizada conseguiram manter o desempenho nas avaliações dos instrumentos: CDR, WAIS-R Similaridades, WAIS-R Compreensão, *Boston Naming Test* e na ABCD. Ao final dos quatro anos de intervenção, os quatro pacientes que ainda participavam do programa de atividade física sistematizada obtiveram melhora significativa nos testes de Fluência Verbal, *Boston Naming*, WAIS-R Similaridades, WAIS-R Compreensão, bem como mantiveram os escores do MEEM e da CDR³⁸.

Um resumo das características e resultados dos estudos revisados consta na Tabela 1.

Discussão

Do total de 36 artigos inicialmente examinados, oito foram definitivamente incluídos no presente estudo. Destes oito estudos, seis^{19,27,28,31,32,38} demonstraram efeitos positivos da atividade física sistematizada na cognição de idosos com DA. Funções executivas, atenção e linguagem constituíram os domínios cognitivos nos quais se observou melhora ou atenuação do declínio. Entretanto, três artigos^{27,28,32} não descreveram as funções cognitivas nas quais se constatou melhora significativa.

Alguns artigos^{39,40} demonstraram melhora ou atenuação do declínio cognitivo com exercício físico em idosos com declínio cognitivo leve, DA, demência vascular e demência mista. Porém, as amostras destes estudos tiveram constituição heterogênea, com a inclusão de pacientes com patologias diferentes compondo o mesmo grupo.

Em relação aos métodos utilizados nos trabalhos incluídos neste estudo, vários aspectos podem gerar limitações que afetam a validade das estimativas inferidas. Os mais comuns foram: ausência de grupo controle, uso de amostras reduzidas e a não randomização para a seleção da amostra e/ou distribuição nos grupos. Além disso, em alguns trabalhos as funções cognitivas não foram especificadas e a duração da sessão e frequência semanal do exercício físico não foram descritas.

Cinco estudos^{19,23,25,32,38} analisaram o efeito da atividade física sistematizada combinada com estimulação cognitiva em pacientes com DA. No estudo de Friedman e Tappen, a combinação de dois tipos de estimulação (caminhada e conversação) melhorou a performance na comunicação, no entanto, torna-se obscuro saber qual delas foi mais efetiva. Segundo os autores, a ausência de um grupo controle e de um grupo com atividade física sistematizada unicamente limita a generalização dos resultados encontrados neste estudo¹⁹.

Por outro lado, Cott et al. encontraram melhora no desempenho na comunicação verbal em pacientes com DA que participaram somente do programa de conversação. Porém, não houve diferença quando os três tratamentos - caminhada com conversação, conversação e

controle - foram comparados. Os autores estabeleceram algumas considerações para explicar a ausência de diferença entre os grupos e a ausência de efeito na comunicação verbal após intervenção no grupo combinado (caminhada com conversação). Houve uma considerável variabilidade interindividual nos escores do MEEM dos pacientes - o que reduz o poder de se detectar diferença significativa entre os grupos em relação à interferência da atividade motora na cognição desses pacientes. O tipo de cuidado e atenção recebida nas instituições asilares e o estágio avançado da demência também podem ter influenciado no resultado do estudo. E ainda, os pacientes que participaram do grupo combinado possivelmente tiveram sua atenção mais direcionada para o ato de caminhar, deixando então de concentrar-se na comunicação²³.

Esses achados corroboram os dados da literatura, que apontam para a evidência de que a capacidade de atenção e concentração em tarefas ou atividades mais complexas declina gradativamente na DA⁶, bem como o desempenho em tarefas duplas (realizar duas tarefas simultaneamente) é particularmente afetado na DA³⁹.

No estudo de Tappen et al., os achados também são semelhantes àqueles encontrados no estudo de Cott et al., no qual o grupo conversação foi mais efetivo. Possíveis explicações foram: 1) a comunicação verbal foi mais estimulada no grupo de conversação; 2) um número considerável de participantes do grupo combinado estava fisicamente debilitado e tinha receio de quedas; 3) outros pacientes necessitavam de assistência na deambulação e apresentavam dificuldade de efetuar simultaneamente caminhada e conversação.

Alterações da linguagem são características da evolução dos pacientes com DA. Dificuldades para "encontrar a palavra exata", geralmente, são os primeiros sintomas, seguidos dos problemas de nomeação de objetos e pessoas. Esses déficits podem evoluir para afasia principalmente semântica, com redução da capacidade de compreensão da fala. Nos estágios finais da doença, o paciente pode tornar-se incapaz de compreender o que lhe é comunicado e de estruturar coerentemente a expressão da fala com o intuito de comunicar-se⁴⁰. Diante deste quadro, torna-se importante direcionar as intervenções no sentido da atenuação do declínio da linguagem em pacientes com DA.

Os estudos de Lindenmuth & Moose, Rolland et al. e Palleschi et al. analisaram apenas o efeito da atividade física sistematizada na cognição e encontraram melhora na função cognitiva global e na atenção. Alguns mecanismos associados à prática regular de atividade física sistematizada, que contribuem para a melhora no desempenho cognitivo, incluem benefícios neurofisiológicos como melhora na circulação sanguínea cerebral e na síntese de neurotransmissores^{41,42}. Também têm sido descritos aumento do fator neurotrófico de crescimento neural, com repercussão favorável para a plasticidade cerebral⁴³, além de benefícios psicológicos⁴⁴ e sociais⁴⁵.

Os protocolos dos exercícios físicos foram bastante variados. Dois estudos^{28,31} realizaram apenas exercícios aeróbios. Um estudo²⁷ utilizou exercícios calistênicos (somáticos) combinados com os de relaxamento e respiração profunda. Três estudos^{19,23,25} adotaram a caminhada com estimulação cognitiva (estimulação da comunicação verbal). O estudo de Heyn examinou um programa de exercícios multivariados que consistiu de exercícios de flexibilidade, exercícios aeróbios, treinamento com pesos e estímulo cognitivo e sensorial. A intervenção no estudo de Arkin também foi bem diversificada, contendo atividades aeróbias, exercícios de equilíbrio e flexibilidade, treinamento com pesos e estimulação da memória e da linguagem.

Tabela 1 - Características dos estudos que examinaram os efeitos da atividade física sistematizada na cognição de idosos com Demência de Alzheimer

Autor	Ano	Estudo	Amostra			Avaliação			Intervenção			Resultados
			Tamanho	Caracterização	Cognitiva	Motora	Tarefa cognitiva	Tarefa motora				
Friedman & Tappen	1991	1	n = 30 (17 homens e 13 mulheres) 60-87 anos	Alzheimer provável (outras doenças associadas: diabetes, hipertensão). MEEM < 19 pts	MMSE, Communication Observation Scale and Communication Assessment Scale	Fisicamente capazes de realizar caminhada	Grupo I: conversação; grupo II: conversação durante 10 semanas; grupo II: sem intervenção	Grupo I: 30 min. de caminhada três vezes por semana, durante 10 semanas; grupo II: sem intervenção	Melhora na capacidade de conversação (linguagem) no grupo combinado			
Cott et al.	2002	2	n = 74 (35 homens e 39 mulheres institucionalizado) 74-90 anos	Alzheimer provável MEEM < 20ts	Functional Assessment of Communication Skills for Adults (FACS)	Fisicamente capazes para caminhar 5 m	Grupo I: conversação; grupo II: conversação; grupo controle: sem intervenção	Grupo I: 30 min. de caminhada, cinco vezes por semana, durante 16 semanas; grupo II: sem intervenção; grupo controle: sem intervenção	O grupo I apresentou melhora significativa na comunicação (linguagem)			
Tappen et al.	2002	3	n = 55 (17 homens e 13 mulheres institucionalizado) 81-101 anos	Alzheimer provável (critério: NINCDS – ADLRA) MEEM ≤ 23 pts	Picture Description Test	Fisicamente capazes de realizar caminhada	Grupo I: conversação; grupo II: conversação; grupo controle: sem intervenção	Grupo I: 30 min. de caminhada, três vezes por semana, durante 16 semanas; grupo II: sem intervenção; grupo controle: sem intervenção	O grupo I apresentou melhora significativa na comunicação (linguagem)			
Lindenmuth and Moose	1990	4	n = 43 (27 mulheres e 16 homens institucionalizado) 65-98 anos	Alzheimer provável	Cognitive abilities screening test	---	Sem tarefa cognitiva	Grupo I: exercícios somáticos e de relaxamento isotônico durante oito semanas; grupo II: sem intervenção	Melhora significativa nas habilidades cognitivas			
Rolland	2000	5	n = 23 (13 mulheres e 10 homens) 71-92 anos	Alzheimer provável (critério: NINCDS – ADLRA) MEEM (1-25 pts)	MEEM	---	Sem tarefa cognitiva	35 min. (10-80min.) de exercício de endurance: caminhada e bicicleta, durante sete semanas (5 a 12 sem.)	Melhora das funções cognitivas			
Palleschi et al.	1996	6	n = 15 mulheres 72-76 anos	Alzheimer provável (critério: NINCDS – ADLRA) MEEM (18-21 pts)	Test of attentional matrix; verbal span test; supravverbal span test; MEEM	---	Sem tarefa cognitiva	20 min. de exercício no cicloergômetro (70% da FCM), três vezes por semana, durante três meses	Melhor desempenho na atenção e funcionamento cognitivo global			
Heyn	2003	7	n = 13 (12 mulheres e 1 homem) 70-93 anos	Alzheimer provável (critério: NINCDS – ADLRA) MEEM ≤ 21pts	Brief Cognitive Rating Scale	Fisicamente capazes de realizar caminhada	Estimulação cognitiva e sensorial três vezes por semana, durante oito semanas	Exercícios de flexibilidade, exercícios aeróbios, treinamento de força e técnicas de respiração e relaxamento, três vezes por semana, durante oito semanas	Manutenção das funções cognitivas			
Arkin	2007	8	n = 24	Alzheimer provável (critério: NINCDS – ADLRA) MEEM (15-29 pts)	CDR, Bateria de testes do CERAD (MMSE, Verbal Fluency test, BNT, Word List Memory, Constructional Praxis, Word List Recall, Word List Recognition) WAIS-R, Arizona and GDS	Teste de caminhada (6 min.)	Estímulo à memória e a linguagem, uma sessão por semana, durante 10 semanas	30 minutos de esteira e cicloergômetro. Treinamento com pesos: duas séries de 10 a 12 rep. Exercícios de flexibilidade e equilíbrio, três vezes por semana, durante 10 semanas	Manutenção e/ou melhora das funções cognitivas globais após quatro anos			

MMSE = Mini Mental State Examination; NINCDS = National Institute of Neurological and Cognitive Disorders and Stroke; ADLRA = Alzheimer's Disease and Related Disorders Association; CERAD = Consortium for the Establishment of a Registry for Alzheimer's Disease; CDR = Clinical Dementia Rating; Arizona = Arizona Battery for Communication Disorders of Dementia; BNT = Boston Naming Test; WAIS-R = Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised; GDS = Geriatric Depression Scale.
Estudos 1 e 4 - Longitudinal (caso-controle); Estudos 2 e 3 - Controlado/randomizado; Estudos 5, 6 e 7 - Longitudinal (aberto); Estudo 8 - Coorte (aberto).

Nesse sentido, na maioria dos estudos, diversos tipos de atividade física sistematizada (com e sem estimulação cognitiva) foram suficientes para manter ou mesmo melhorar temporariamente funções cognitivas de idosos com DA. Contudo, não se conseguiu estabelecer um protocolo de recomendações a respeito do tipo e intensidade da atividade física sistematizada necessária para produzir benefícios no funcionamento cognitivo. Também não foram totalmente esclarecidas as funções cognitivas mais sensíveis ao exercício físico.

Em relação ao tempo de intervenção adotado pelos estudos, observou-se uma variação entre sete e 16 semanas (média de $10 \pm 3,5$ semanas). Estudos que verificaram o efeito do exercício físico na cognição de idosos utilizaram duração média de treinamento semelhante aos estudos desta revisão e encontraram melhora no desempenho cognitivo^{46,47}, embora uma meta-análise encontrou maior efeito nas funções cognitivas quando o exercício físico teve duração maior que seis meses¹⁸. Para idosos com demência, o tempo de treinamento adotado em alguns estudos foi em média 18 semanas^{48,49}.

No estudo de Arkin, adotou-se um período longo de intervenção, sendo que os pacientes que completaram os quatro anos de atividade física sistematizada obtiveram maiores benefícios na cognição comparados com aqueles que completaram apenas um ano, com manutenção e/ou melhora das funções cognitivas analisadas.

Outra questão encontrada em alguns artigos revisados refere-se ao tamanho amostral, ou seja, reduzido número de pacientes incluídos nos respectivos estudos. Contudo, os estudos de Friedman & Tappen, Cott et al., Tappen et al. e Lindenmuth & Moose utilizaram em sua amostra um número mais elevado de pacientes, provavelmente por serem eles residentes em instituições asilares. Cabe considerar que pacientes com demência apresentam, durante a evolução do quadro clínico, maior grau de dependência física e mental, e que o risco de institucionalização é maior nestes pacientes do que em idosos sem demência⁵⁰.

Um dos desafios atuais às neurociências consiste no oferecimento de subsídios teóricos consolidados para o desenvolvimento de programas específicos de atividade física sistematizada que sejam, de fato, “protetores” dos sujeitos cognitivamente preservados de evoluírem para demência, particularmente, do tipo Alzheimer. É decisivo o entendimento dos mecanismos neurobiológicos que contribuam para a prevenção da cascata que conduz à formação de placas amilóides e de emaranhados neurofibrilares – marcadores biológicos da DA. Se a intervenção motora sistematizada e regular – condição eficaz na manutenção da saúde geral – implementaria mecanismos de proteção contra a neuropatologia da DA, é um desafio a ser resolvido.

Em estudo experimental com roedores, Kramer & Erickson verificaram que exercícios físicos induzem o aumento dos níveis do fator neurotrófico de crescimento neural em hipocampo, córtex frontal e cerebelo, bem como o desenvolvimento de novos capilares sanguíneos nestas regiões⁵¹. Os autores associam este fator à cascata de mecanismos celulares e moleculares envolvidos na proteção e sobrevivência celular e na plasticidade neural. Em um estudo com sujeitos humanos idosos, que participaram de um programa específico de exercícios físicos aeróbios durante seis meses, Colcombe et al. verificaram aumento do volume da substância cinzenta em córtex frontal e temporal, além de aumento da substância branca em regiões anteriores do cérebro⁵². Estas mudanças parecem dever-se a uma melhor perfusão cerebral nestas regiões⁵¹. Em trabalho recente, Erickson et al.

demonstraram, em idosos sem demência, que níveis elevados de exercícios físicos aeróbios estão associados com a preservação do volume do hipocampo e com um melhor desempenho em testes de memória espacial⁵³. Na mesma linha de Kramer & Erickson⁵¹, e Erickson et al.⁵³ acreditam que a atividade física aeróbia induz a proliferação e a proteção celular, bem como promove a plasticidade sináptica. Eles admitem, entretanto, a necessidade de estudos de longa duração com o propósito de se verificar se essas alterações se mantêm ao longo dos anos. Neste contexto, os programas de atividade física sistematizada representariam uma contribuição valiosa para a proteção da atividade neural nas fases precoces da doença ou, preferencialmente, antes do início dos processos neurodegenerativos.

Conclusão

Este trabalho de revisão sistemática evidenciou que, embora uma questão ainda controversa, a prática regular de atividade física sistematizada, preferencialmente associada à estimulação cognitiva, contribui para a preservação ou mesmo melhora temporária de várias funções cognitivas, particularmente de atenção, funções executivas e linguagem, em pacientes com DA. Diante da relevância do tema e dos desafios ao tratamento desta doença, a prática regular de atividade física sistematizada representa uma intervenção não-farmacológica benéfica para estes pacientes. Há a necessidade de novos estudos controlados para se aferir quais procedimentos concomitantes de intervenção motora e de estimulação cognitiva seriam mais apropriados como recursos adicionais ao tratamento na DA.

Agradecimentos

Laboratório de Atividade Física e Envelhecimento (LAFE), Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP); Fundo Nacional de Saúde – Ministério da Saúde (FNS-MS); Fundação para o desenvolvimento da UNESP (FUNDUNESP); Pró - Reitoria de Extensão Universitária (PROEX-UNESP).

Financiamento: Conselho de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Financiamento e conflito de interesses

Membro do grupo de autores	Local de trabalho	Verba de pesquisa ¹	Outro apoio à pesquisa ou educação médica continuada ²	Honorários de palestrante	Participação acionária	Consultor/ Conselho consultivo	Outro ³
Flávia Gomes de Melo Coelho	UNESP	-	-	-	-	-	-
Ruth Ferreira Santos Galduroz	Instituto do Sono AFIP	-	-	-	-	-	-
Sebastião Gobbi	UNESP	-	-	-	-	-	-
Florindo Stella	UNESP UNICAMP	-	-	-	-	-	-

* Modesto

** Significativa

*** Significativa. Montantes fornecidos à instituição do autor ou a colega para pesquisa onde o autor tem participação, não diretamente ao autor.

Nota: UNESP = Universidade Estadual Paulista; AFIP = Associação Fundo de Incentivo à Psicofarmacologia; UNICAMP = Universidade Estadual de Campinas.

Para mais informações, ver Instruções aos autores.

Referências

- Charchat-Fichman H, Caramelli P, Sameshima K, Nitrini R. Decline of cognitive capacity during aging. *Rev Bras Psiquiatr.* 2005;27(1):79-82.
- Lautenschlager NT. Is it possible to prevent dementia? *Rev Bras Psiquiatr.* 2002;24(Supl 1):22-7.
- Nitrini R, Caramelli P, Bottino CMC, Damasceno BP, Brucki SMD, Anghinah R; Academia Brasileira de Neurologia. Diagnosis of Alzheimer's disease in Brazil: diagnostic criteria and auxiliary tests. Recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005;63(3-A):713-9.
- Yaari R, Bloom JC. Alzheimer's Disease. *Semin Neurol.* 2007;27(1):32-41.
- Teixeira Jr. AL, Caramelli P. Apathy in Alzheimer's disease. *Rev Bras Psiquiatr.* 2006;28(3):238-41.
- Bottino CM, Laks J, Blay SL. Demência e transtornos cognitivos em idosos. In: *Diagnóstico clínico na doença de Alzheimer.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p.173-6.
- Nitrini R, Caramelli P, Mansur L, organizadores. *Neuropsicologia: das bases anatômicas à reabilitação.* São Paulo: Clínica Neurológica, Hospital das Clínicas, FMUSP; 2003.
- Grossman H, Bergmann C, Parker S. Dementia: a brief review. *Mt Sinai J Med.* 2006;73(7):985-92.
- Gauthier S, Vellas B, Burn D. Aggressive course of disease in dementia. *Alzheimer's & Dementia.* 2006;2:210-17.
- Seow D, Gauthier S. Pharmacotherapy of Alzheimer disease. *Can J Psychiatry.* 2007;52(10):620-9.
- Talassi E, Guerreschi M, Feriani M, Fedi V, Bianchetti A, Trabucchi M. Effectiveness of a cognitive rehabilitation program in mild dementia (MD) and mild cognitive impairment (MCI): a case control study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2007;44(Suppl 1):391-9.
- Bottino CMC, Carvalho IA, Alvarez AM, Ávila R, Zukauskas PR, Bustamente SEZ, Andrade FC, Hototian SR, Saffi F, Carmargo CHP. Cognitive rehabilitation combined with drug treatment in Alzheimer's disease patients: a pilot study. *Clin Rehab.* 2005;19(8):861-9.
- De Vreese LP, Neri M, Fioravanti M, Belloi L, Zanetti O. Memory rehabilitation in Alzheimer's disease: a review of progress. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2001;16(8):794-809.
- Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85(10):1694-704.
- Christofolini G, Oliani MM, Gobbi S, Stella F. Effects of motor intervention in elders with dementia: an analysis of randomized controlled trial. *Top Geriatric Rehabil.* 2007;23(2):149-54.
- Arcoverde C, Deslandes A, Rangel A, Rangel A, Pavão R, Nigri F, Engelhardt E, Laks J. Role of physical activity on the maintenance of cognition and activities of daily living in elderly with Alzheimer's disease. *Arq Neuropsiquiatr.* 2008;66(2-B):323-7.
- Yu F, Kolanowski AM, Strumpf NE, Eslinger PJ. Improving cognition and function through exercise intervention in Alzheimer's disease. *J Nurs Scholarsh.* 2006;38(4):358-65.
- Colcombe S, Kramer AF. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol Sci.* 2003;14(2):125-30.
- Friedman R, Tappen RM. The effect of planned walking on communication in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(7):650-4.
- Folstein MF. Mini Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinicians. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-98.
- Tappen RM. *Communication assessment for the cognitively impaired instrument.* Coral Gables: University of Miami; 1988.
- Fratalli CM, Thompson CK, Holland AL. *Functional assessment of communication skills for adults.* American Speech-Language-Hearing Association; 1995.
- Cott CA, Dawson P, Sidani S, Wells D. The effects of a walking/talking program on communication, ambulation, and functional status in residents with Alzheimer. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2002;16(2):81-7.
- Bayles KA, Tomoeda C. *Arizona Battery for Communication Disorders of Dementia (ABCD).* Tucson, Ariz: Canyonlands; 1991.
- Tappen RM, Williams CL, Barry C, Disesa D. Conversation intervention with Alzheimer's patients: increasing the relevance of communication. *Clin Gerontol.* 2002;24(3-4):63-75.
- Hebrew Rehabilitation Center for the Aged. Boston: MA USA. [cited 2008 Jun 28]. Available from: <http://www.hebrewseniorlife.org>
- Lindenmuth GF, Moose B. Improving cognitive abilities of elderly Alzheimer's patients with intense exercise therapy. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 1990;5(1):31-3.
- Rolland Y, Rival L, Pillard F, Lafont C, Rivère D, Albarède J, Vellas B. Feasibility of regular physical exercise for patients with moderate to severe Alzheimer disease. *J Nutr Health Aging.* 2000;4(2):109-13.
- Reisberg B, Ferris SH, De Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for the assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatric.* 1982;139(9):1136-9.
- Spinler H, Tognoni G. Standardizzazione e taratura italiana di test Neuropsicologici. *J Neurol Sci.* 1987;(Supl 8):71-95.
- Palleschi L, Vetta F, Genaro E, Idone G, Sottosanti G, Gianni W, Marigliano V. Effect of aerobic training on the cognitive performance of elderly patients with senile dementia of Alzheimer Type. *Arch Gerontol Geriatr.* 1996;(Supl 5):47-50.
- Heyn P. The effect of a multisensory exercise program on engagement, behavior, and selected physiological indexes in persons with dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2003;18(4):247-51.
- Reisberg B, Ferris SH. Brief Cognitive Rating Scale (BCRS). *Psychopharmacol Bull.* 1988;24(4):629-36.

34. Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. 3rd ed. New York: Oxford Press; 1995.
35. Wechsler D. *Wechsler memory scale- revised*. New York: Psychology Corporation; 1987.
36. Morris J. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43(11):2412-4.
37. Mack WJ, Freed DM, Williams BW, Henderson VW. Boston Naming Test: shortened versions for use in Alzheimer's disease. *J Gerontol*. 1992;47(3):154-8.
38. Arkin S. Language - enriched plus socialization slows cognitive decline in alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2007;22(1):62-77.
39. Sheridan PL, Mat JS, Kowall N, Hausdorff JM. Influence of executive function on locomotor function: divided attention increases gait variability in Alzheimer's disease. *Am Geriatr Soc*. 2003;51(11):1633-7.
40. Miller E, Morris R. *The psychology of dementia*. England: John Wiley & Sons; 1993.
41. Larson EB, Wang L, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, Crane P, Kukull W. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med*. 2006;144(2):73-81.
42. Eggermont L, Swaab D, Luiten P, Scherder E. Exercise, cognition and Alzheimer's disease: more is not necessarily better. *Neurosci Biobehav Rev*. 2006;30:562-75.
43. Cotman CW, Engesser-Cesar C. Exercise enhances and protects brain function. *Exerc Sport Sci Rev*. 2002;30(2):75-9.
44. Netz Y, Wu MJ, Becker BT, Tenenbaum G. Physical activity and psychological well-being in advanced age: a meta-analysis of interventions studies. *Psychol Aging*. 2005;20(2):272-84.
45. Vance D, Wadley V, Ball K, Roenker D, Rizzo M. The effects of physical activity and sedentary behaviour on cognitive health in older people. *J Aging Phys Act*. 2005;13(3):294-313.
46. Molloy DW, Beerschoten DA, Borrie MJ, Crilly RG, Capes RD. Acute effects of exercise on neuropsychological function in elderly subjects. *J Am Geriatric Soc*. 1988;36(1):29-33.
47. Powel RR. Psychological effects of exercise therapy upon institutionalized geriatric mental patients. *J Gerontol*. 1974;29(2):157-61.
48. Olazarán J, Muñoz R, Reisberg B, Peña-Casanova J, Ser T, Cruz-Jentoft AJ, Serrano P, Navarro E, Garcá de La Rocha ML, Frank A, Galiano M, Fernández- Bullido Y, Serra JÁ, González-Salvador MT, Sevilla C. Benefits of cognitive-motor intervention in MCI and mild to moderate Alzheimer disease. *Neurology*. 2004;63(12):2348-53.
49. Winckel AN, Feys H, De Weerd W. Cognitive and behavioural effects of music-based exercises in patients with dementia. *Clin Rehabil*. 2004;18(3):253-60.
50. Canineu PR. *Prevalência de demência na população de pacientes idosos internados no serviço de saúde: "Dr. Cândido Ferreira" da prefeitura municipal de Campinas*. 2001 [Dissertação]. Campinas: Faculdade de Educação, Universidade Estadual de Campinas; 2001.
51. Kramer AF, Erickson KI. Capitalizing on cortical plasticity: influence of physical activity on cognition and brain function. *Trends Cogn Sci*. 2007;11(8):342-8.
52. Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E, Elavsky S, Marquez DX, Hu L, Kramer AF. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol*. 2006;61(11):1166-70.
53. Erickson KI, Prakash RS, Voss MW, Chaddock L, Hu L, Morris KS, White SM, Wójcicki TR, McAuley E, Kramer AF. Aerobic fitness is associated with hippocampal volume in elderly humans. *Hippocampus*. In press 2009.