

# A NEUROPROTEÇÃO NA DOENÇA DE ALZHEIMER PELA ATIVIDADE FÍSICA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

*THE NEUROPROTECTION ON ALZHEIMER'S DISEASE THROUGH PHYSICAL  
ACTIVITY: A LITERATURE REVIEW.*

---

## **Andrew Gomes de Vasconcelos Bonfim**

Bacharel em Psicologia, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. Especialista em Neurociência, Faculdade Dom Alberto. Especialista em Neuropsicologia, Universidade Potiguar. Mestre em Pesquisa Psicológica em Neuropsicologia Cognitiva Humana, Universidade de Edimburgo.

## **Ana Paula Rodrigues**

Professora orientadora.

---

## **RESUMO**

O presente trabalho constitui-se de uma revisão integrativa da literatura científica com o objetivo de analisar a produção atual referente à função da atividade física (AF) como fator neuroprotetor nos casos de Doença de Alzheimer (DA) diagnosticada. **MÉTODO:** foi realizada uma busca sistematizada nas plataformas de periódicos virtuais *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), na modalidade *todos os índices*, utilizando-se de seis palavras-chave obtidas pela plataforma de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). **RESULTADOS:** dos 172 artigos encontrados, apenas dez foram selecionados como objeto de estudo desta revisão por se enquadrarem aos quesitos de inclusão previamente delimitados, os quais abarcam estudos experimentais, estudos quase-experimentais, relato e estudo de casos e revisões de literatura, tendo sido publicados entre os anos de 2014 e 2018, nos idiomas Português, Inglês ou Espanhol. **CONCLUSÃO:** a atividade física aeróbica e multimodal parece estar associada à melhora do funcionamento cognitivo, com

evidências para o melhoramento das chamadas funções executivas em indivíduos com Doença de Alzheimer, bem como para a prevenção da neurodegeneração, funcionando enquanto recurso terapêutico e preventivo tanto à neurogênese quanto à plasticidade sináptica, havendo pontuações, no entanto, sobre a necessidade de se amplificar as amostras, bem como de se uniformizar dos protocolos terapêuticos à maior confiabilidade dos dados.

**PALAVRAS-CHAVE:** Alzheimer; Atividade Física; Neuroproteção; Envelhecimento; Treino Físico.

### ABSTRACT

The present article constitutes a scientific integrative literature review aiming to analyse the current production above the neuroprotective role of physical activity (PA) on the installed Alzheimer's Disease (AD). **METHOD:** systematic research was done on the virtual periodic platforms Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS) at *all indexes* mode by using six key-words obtained from the Health Sciences Descriptors platform (DeCS). **RESULTS:** from all 172 found articles, only ten were selected as study objects of this work by fitting the inclusion requirements previously delimited, which comprise experimental studies, quasi-experimental studies, study reports, and literature reviews issued between 2014 and 2018 years in Portuguese, English, and Spanish languages. **CONCLUSION:** the aerobic and multimodal PA seems to be linked to cognitive functioning improvement with evidence of betterment of which is called executive functions in patients with AD, as well as of neurodegeneration prevention by working as a therapeutic and preventive tool of neurogenesis and synaptic plasticity, with considerations, however, on the need for amplifying the samples, as well as to standardize the therapeutic protocols for higher data reliability.

**KEYWORDS:** Alzheimer; Physical Activity; Neuroprotection, Aging, Physical Training.

### INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional no Brasil já é uma realidade desde a década de 1960, havendo posteriormente um crescimento de 2% no número de idosos acima dos 65 anos, cuja quantidade, em 2050, representará um quinto da população

brasileira total (NASRI, 2008), levando o país a ser o sexto no mundo com maior quantia de pessoas com essa idade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

No envelhecimento saudável, a perda neuronal é um processo considerado natural, com numerosas alterações orgânicas e funcionais e rebaixamento das competências adaptativas ao meio, sendo processo singular e distinto a cada um (D'ALENCAR, SANTOS & PINTO, 2010). No entanto, frente a quadros demenciais, como os da doença de Alzheimer (DA), tal perda se dá rápida (comparada à do envelhecimento saudável) e gradativamente, tolhendo indivíduos de seu funcionamento normal, por afetar funções cognitivas importantes no uso diário (OLIVEIRA, 2005), estando entre seus principais agravos a atrofia cortical difusa, o aumento de emaranhados neurofibrilares e de placas senis e a própria perda neuronal (SMITH, 1999), com prejuízo das condições de recuperação celular, ligado à região do hipocampo (CAVALCANTI & ENGELHARDT, 2012), fortemente associada ao processamento da memória e aprendizagem (SILVA, 2009), caracterizando, assim, a chamada neurodegeneração.

Por muito tempo, a ciência acreditou que a constituição neural era imutável do nascimento à morte, com perda neuronal irreversível. Porém, no século XX, estudos de Altman revelaram que, em cérebros de mamíferos adultos, havia o surgimento de novas células encefálicas, o que posteriormente confirmou-se ser a chamada *neurogênese*, conceito que muito reorientou o modo como a Neurociência compreendia o cérebro e seu funcionamento. A partir daí, pesquisas com roedores mostraram que a neurogênese é um fenômeno modulado intrínseca e extrinsecamente, positiva e negativamente, com importante destaque à atividade física (AF) (SILVA, 2009). Esta, segundo Bavaresco (2016), atua na renovação neuronal desde a proliferação a diferenciação celular, sobretudo no hipocampo, sendo associada à reabilitação cerebral e ao aprimoramento do desempenho cognitivo em atividades que medem aprendizagem e memória, funcionando como fator neuroprotetor ao declínio cognitivo.

Dado o consistente envelhecimento populacional e a conseqüente progressão das doenças neurodegenerativas características dessa fase da vida, além da natureza neuroprotetora da AF sobre o hipocampo, o presente trabalho tem por

objetivo analisar a produção científica atual referente à função da AF como fator neuroprotetor em casos de doença de Alzheimer diagnosticada. Tal incumbência tem por justificativa a necessidade de se fortalecer as pesquisas na área, uma vez que, segundo Smith (1999), o envelhecimento populacional está associado a uma maior probabilidade do surgimento de DA, sendo fundamental amplificar o escopo terapêutico para tal problema, complementando-o com as chamadas terapias adjuvantes, a saber: a atividade física.

Como principal contribuição deste artigo, pode-se sugerir o fomento a discussões na temática e a proposição de novos pontos de debate, a fim de consolidar a produção neurocientífica no tema, abrindo portas para alternativas terapêuticas mais eficazes à DA, os quais reduzam seus efeitos deletérios, retardando-os ou interrompendo-os. Assim, o presente trabalho debruçou-se sobre a literatura científica no tema, a qual pudesse responder sua questão disparadora: *a atividade física possui função neuroprotetora, por estimular a neurogênese e evitar o declínio cognitivo, nos casos de doença de Alzheimer?*

## **METODOLOGIA**

O presente estudo constitui-se de uma revisão integrativa da literatura, compreendendo produções dos anos de 2013 até 2019, acerca da função neuroprotetora da AF nos casos diagnosticados de Alzheimer.

Decidiu-se pela revisão integrativa por ser ela, de acordo com Broome (2000), a compilação resumitiva de estudos passados para se compreender um problema específico, cuja abordagem metodológica de inclusão de estudos teóricos e empíricos, experimentais e não-experimentais, a torna o mais amplo método de revisão de literatura, contribuindo tanto para o desenvolvimento teórico como para a sua aplicação prático-política (WHITTEMORE & KANLF, 2005). Assim, seguiu-se o modelo metodológico delineado para esse tipo de estudo quanto à coleta, análise e apresentação dos dados obtidos, considerando-se as seguintes etapas: 1) escolha da temática a ser estudada; 2) delineamento do problema de pesquisa, bem como das palavras-chave e fontes de busca; 3) seleção e coleta do material de estudo,

com base nos critérios de inclusão e exclusão previamente delimitados; 4) análise exaustiva do conteúdo científico selecionado e 5) apresentação dos resultados a partir da integração dos dados relevantes para a pesquisa, oriundos dos diversos estudos analisados (BROOME, 2000).

Para a seleção e inclusão dos artigos na presente revisão, foram utilizados os seguintes critérios: artigos em quaisquer categorias de estudo, publicados em Português, Inglês ou Espanhol, entre 2013 e 2019, com enfoque no caráter neuroprotetor da AF na DA. As bases de dados consultadas foram a *Scientific Electronic Library Online (SCIELO)* e a *Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)*, na modalidade *todos os índices*.

A busca do material ocorreu no mês de janeiro de 2019, com utilização de seis palavras-chave obtidos na DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), disponibilizados nos quadros 1 e 2, abaixo, com respectivos resultados.

**Quadro 1.** Número de artigos encontrados com base nos descritores usados, obtidos pelo DeCS, na base de dados *Scielo*, Brasil, 2019.

Base de dados	Descritores utilizados	Produções encontradas	Produções selecionadas para análise integral	Produções incluídas na revisão	Observações
Scielo	Alzheimer/atividade física	16	2*	0	*Na etapa da análise integral, ambos os artigos foram excluídos por terem sido identificados como estando fora da temática <i>atividade física</i> .
	Alzheimer disease/ Exercise	24	6*	5	*Dos seis artigos, um era repetição.
	Enfermedad de Alzheimer/ Ejercicio	4	2*	0	*Ambos os artigos eram repetições.
	Alzheimer/neuroproteção	1	0	0	—
	Alzheimer disease/ Neuroprotection	4	1*	0	*O artigo era repetição.
	Enfermedad de Alzheimer/ Neuroprotección	4	0	0	—

Fonte: elaborado pelo autor, Rio Grande do Norte, 2019.

**Quadro 2.** Número de artigos encontrados com base nos descritores usados, obtidos pelo DeCS, na base de dados *Lilacs*, Brasil, 2019.

Base de dados	Descritores utilizados	Produções encontradas	Produções selecionadas para análise integral	Produções incluídas na revisão	Observações
Lilacs	Alzheimer/atividade física	39	7*	3	*Dos sete artigos selecionados, quatro eram repetições.
	Alzheimer disease/ Exercise	38	9*	2	*Dos nove artigos selecionados, sete eram repetições.
	Enfermedad de Alzheimer/ Ejercicio	23	4*	0	*Os quatro artigos eram repetições.
	Alzheimer/neuroproteção	7	0	0	—
	Alzheimer disease/ neuroprotection	10	1*	0	*O artigo, todavia, era repetição.
	Enfermedad de Alzheimer/ neuroprotección	2	0	0	—

Fonte: elaborado pelo autor, Rio Grande do Norte, 2019.

As bases de dados consultadas geraram, ao todo, 172 publicações que atendiam às palavras-chave utilizadas, os quais foram submetidos à análise de títulos e resumos, restando, após isso, 32 produções (não discriminando-se, até então, as repetições, contabilizadas uma única vez ao final). Por fim, após filtragem das repetições, 10 artigos foram incluídos na presente revisão, por proposta seletiva de análise e posterior apresentação resumitiva de seus dados, apontando-se, por agrupamento, similaridades e discrepâncias entre os resultados obtidos, para compreensão amplificada da temática de interesse.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados encontrados diante da análise dos artigos desta revisão estão dispostos com seus principais achados, sistematizados por número (ordem em que foram selecionados pelo autor), ano, país de publicação, autores, sujeitos da

pesquisa, tipo de pesquisa e principais conclusões através do quadro 3, abaixo, com posterior discussão desses:

**Quadro 3.** Distribuição dos artigos quanto ao número, país, ano, autores, sujeitos da pesquisa, tipo de estudo e conclusões centrais de cada.

Nº	País e ano	Autores	Sujeitos da pesquisa	Tipo de estudo	Conclusão(ões) central(ais)
1	Brasil, 2017	FERREIRA, B. N.; LOPES, E. D. S.; HENRIQUES, I. F., et al.	19 idosos com DA moderada, clinicamente diagnosticada.	Estudo quase-experimental de abordagem quantitativa	Melhora significativa no desempenho das Funções Executivas, a partir da realização de um programa de doze semanas de atividade física regular.
2	Brasil, 2017	KUGA, G. K.; BOTEZELLI, J. D.; GOMES, R. J., et al.	Não foi descrita a quantidade de artigos analisados.	Revisão narrativa da literatura	A atividade física está associada à preservação neural, mais precisamente no hipocampo, por diminuir a inflamação, aumentar a sensibilidade insulínica e a expressão de fatores de crescimento hipocampais.
3	Espanha, 2017	GUERRA, Y. S.; MONTESDEOCA, S. S.; MANSO, J. M. G, et al.	18 idosos com DA moderada.	Artigo original/ programa de intervenção	Aprimoramento das habilidades cognitivas, com tendência branda à lenificação do declínio cognitivo, havendo expressiva melhora do funcionamento executivo.
4	Espanha, 2016	NASCIMENTO, C. M. C; VARELA, S.; AYAN, C., et al.	19 artigos sobre a realização de programas de exercício para indivíduos com DA.	Revisão de literatura	Os achados respaldam o emprego da atividade física como ferramenta terapêutica para indivíduos com DA. Os exercícios aeróbicos e multimodais em intensidade média foram os recomendados para casos de DA leve e moderada.
5	Brasil, 2014	ARCOVERDE, C.; DESLANDES, A.; MORAES, H., et al.	20 idosos diagnosticados com DA (16) e demência mista (4).	Artigo original/ estudo experimental	Houve constatação de melhora do funcionamento cognitivo geral mediante um programa de atividade física aeróbica, de intensidade moderada, de dezesseis semanas.
6	Brasil, 2018	ORCIOLI-SILVA, D.; BARBIERI, F. A.; SIMIELI, L., et al.	34 idosos. 23 diagnosticados com DA, 11 sem diagnóstico.	Artigo original/ estudo experimental	Atividade física focada em componentes cognitivos favorecem a realocação da atenção durante o caminhar, aprimorando o foco atencional sobre a marcha.
7	Brasil, 2016	SANTIAGO, A. M.; SOUZA, E.;	02 participantes diagnosticados	Estudo experimental em formato	Observou-se melhora das funções relacionadas à cognição, com ligeiro aumento

		MALDONADO, A., et al.	com DA.	de relato de caso	do desempenho, de 0,5, no Mini Exame do Estado Mental (MEEM) para ambos.
8	Brasil, 2015	PORTO, F. H. G.; SOUZA, J. A.; MENEZES, S. L. S., et al.	Não foi descrita a quantidade de artigos analisados.	Revisão de literatura	Há contestações quanto da ação neuroprotetora em indivíduos demenciados, com indicação, porém, para efeitos positivos em tais quadros.
9	Brasil, 2018	KAMADA, M.; CLEMENTE, J. S.; MONTEIRO, A. F. F., et al.	28 estudos publicados entre os anos de 2010 e 2016.	Revisão de literatura	A atividade física tem se mostrado terapêutica adjuvante efetiva na conservação e/ou melhora cognitivas para casos de DA, com ênfase à aeróbica sistematizada.
10	Brasil, 2014	PAIVA, A. C. S.; VIANA, E. D.; ANDRADE, L. P., et al.	01 idoso clinicamente diagnosticado com demência mista (DA + Demência Vascular).	Estudo de caso	Contribuição da atividade sistematizada e adaptada de caratê para a cognição e neuromotricidade.

Fonte: elaborado pelo autor, Rio Grande do Norte, 2019.

Em sua revisão bibliográfica, Kuga et al. (2017) pontuou estar a AF associada à melhoria da plasticidade sináptica, cognição, regulação da produção e degradação de neurotransmissores, promoção da angiogênese e neurogênese, bem como à mediação da promoção e da sensibilidade de fatores de crescimento. A partir da análise de estudos com ratos, constatou existir performance cognitiva reduzida para atividades de memória espacial em grupos sedentários, havendo maior nível de fatores de crescimento como IGF-1 e Akt-1/2 nos fisicamente ativos, além de menor expressão da proteína  $\beta$ -amiloide, Ciclo-oxigenase 2 e Caspase 3. Ademais, observou haver redução da apoptose neural no hipocampo e do fator de transcrição NF-kB, associado à etiologia da DA, bem como aumento da fosforilação do AMPK nessa mesma região, relacionado à redução dos níveis da proteína  $\beta$ -amiloide, com apontamento final para a AF moderada e de alta intensidade, voltada à resistência e força, como sendo mais efetiva à preservação cognitiva.

Tais resultados corroboram os encontrados por Kamada et al. (2018), que observou em revisão literária redução da reserva de placas amiloides no córtex frontal e no hipocampo de roedores após cinco meses de AF, bem como de haver redução da concentração da enzima Glicogênio Sintase Quinase 3B em pesquisa de

12 semanas de AF em esteira com camundongos. Ainda, pontuou ter a AF ação redutora de biomarcadores inflamatórios na DA e de atuar na melhora das propriedades sinápticas hipocâmpais e estimular a produção de neurotrofinas após 9 meses de roda livre em outro estudo com ratos, o que resulta em diminuição de emaranhados neurofibrilares, associados à etiologia da DA. Não obstante, atribuiu-se à AF o controle de transtornos do sono em casos de DA, bem como sobre as alterações neuroanatomofuncionais, com ganhos expressivos no desempenho de idosos no Mini Exame do Estado Mental (MEEM), constatando-se aumento do volume do hipocampo em pacientes submetidos a AF regular.

Semelhante resultado foi encontrado por Santiago et al. (2016), em cujo estudo experimental com dois idosos diagnosticados com DA pode observar aumento de 0,5 em seus desempenhos para o MEEM após quatro meses de AF de três horas semanais, com exercícios aeróbicos leves, de resistência e flexibilidade, na modalidade dupla tarefa, associados a um impacto positivo no favorecimento e manutenção das funções cognitivas, apesar da amostra não representativa estatisticamente.

Em revisão de literatura, Nascimento et al. (2016) analisou artigos que traziam programas de exercícios diversos, aplicados em indivíduos com DA, cujas modalidades de treino abrangeram bicicleta ergométrica, fita rolante, treinamento com pesos, exercícios de flexibilidade e equilíbrio, treino aeróbico, atividades sociais, caminhadas, estimulação cognitiva e sensorial, com exercícios multimodais, atividades multidisciplinares de Educação Física, Fisioterapia e TO, exercícios cardiovasculares de resistência e força e aptidão motora. Os programas de intervenção duraram entre sete e 24 semanas, tendo duração semanal de 35 minutos a 10 horas, constatando-se haver melhoras no funcionamento cognitivo tanto global quanto em funções específicas (atenção, capacidade verbal, linguagem e funções executivas). Ainda, verificou-se melhora de sintomas comportamentais, funcionalidade, humor e afetividade, atenuação de prejuízos cognitivos, sintomas depressivos e psiquiátricos. No entanto, um dos artigos de sua revisão apontou não ter havido ganhos cognitivos mediante AF.

Porto et al. (2015) evidenciam as contestações da ação neuroprotetora da AF sobre a demência, com estudos tanto que demonstram haver benefício cognitivo para essa população, quanto uma meta-análise indicando ausência de tal efeito para a demência instalada. Há indicação, porém, de melhora para tais quadros, no que a AF possui efeito benéfico à constituição cognitiva para a DA já instalada, sendo intervenção não farmacológica de nível terciário à lenificação da progressão do quadro (COELHO & JÚNIOR, 2014; JUNIOR, 2015), inclusive sobre o prejuízo cognitivo leve e para sua própria prevenção (PORTO, 2015).

Estudos experimentais, como o de Arcoverde et al. (2013), têm apontado para a efetividade da AF como modalidade terapêutica não medicamentosa à neuroproteção na DA. Em seu estudo, pacientes do grupo em treino foram submetidos a três meses de caminhada em esteira, em sessões de meia hora, dois dias na semana, constituindo-se de 32 sessões de treinamento ao todo, havendo quatro de adaptação à esteira, em uma intervenção de 16 semanas no total. Quando comparados os grupos controle e treino, o estudo constatou significativa diferença estatística quanto do funcionamento cognitivo geral, com escores mantidos para fluência verbal, controle inibitório, flexibilidade cognitiva e atenção sustentada, e diminuídos para os processos de aprendizagem, evocação e reconhecimento para a memória episódica. No entanto, observou-se haver melhora do funcionamento cognitivo geral, com ganho quantificado em seis pontos para o Exame Cognitivo de Cambridge (CAMCOG). Entretanto, Orcioli-Silva et al. (2018) ao conduzir um programa de intervenção constituído de atividades de dupla tarefa para idosos com DA, com estimulação motora e córtico-frontal por 16 semanas, abrangendo exercícios de força e resistência, capacidade aeróbica, flexibilidade, equilíbrio, agilidade, planejamento organizativo de respostas, abstração, sequenciamento motor, julgamento, autocontrole comportamental e flexibilidade cognitiva, apesar de observar favorecimento da realocação da atenção durante o caminhar e consequente melhoramento de seus focos atencionais sobre a marcha, não verificou, porém, ganhos à performance cognitiva (tarefa de contagem), contrastando-se com achados sobre a promoção do desempenho cognitivo pela AF pela sua estimulação neurogênico-hipocampal (2012).

Em seu estudo quase-experimental, Ferreira et al. (2017) conduziram um programa semanal de três meses de AF, com exercícios aeróbicos, de tonificação muscular, agilidade e equilíbrio, cujos resultados apontaram para melhora significativa no desempenho das funções cognitivas frontais (abstração, criação estratégica, memória operacional, flexibilidade cognitiva, controle inibitório e planejamento) em avaliação pela bateria de avaliação frontal no grupo em treino, sendo a AF multimodal a mais eficiente em termos de promoção do funcionamento cognitivo e funcionalidade.

Corroborando os achados de Ferreira et al. (2017), Guerra et al. (2017) estudou os efeitos de um programa de AF com 18 idosos diagnosticados com DA moderada, realizado por quatro meses, objetivando trabalhar equilíbrio, mobilidade articular, coordenação, força muscular e eficiência metabólica através de tarefas de estimulação física, mental e de evocação, com aumento progressivo da densidade dos exercícios (intensidade e volume). O estudo concluiu ter havido redução moderada de prejuízo cognitivo, com indicação para lenificação da progressão da doença no que diz respeito ao funcionamento executivo, além de melhora da capacidade de autogestão entre os participantes fisicamente ativos.

O melhoramento executivo também foi verificado em intervenção realizada por Paiva et al. (2013), em cujo estudo verificou-se haver melhor desempenho mnêmico para as memórias incidental, imediata e de aprendizado, bem como da atenção, orientação, flexibilidade cognitiva, similaridade e controle inibitório após 16 semanas. Tais resultados, voltados à estimulação executiva em pacientes com DA, também podem ser verificados em estudo longitudinal de Coelho (2010), constituído de um programa de AF de também 16 semanas, com 27 idosos clinicamente diagnosticados, na modalidade dupla tarefa. Os ganhos englobaram a abstração, sequenciação e gestão motores, autogoverno e atenção.

## **CONCLUSÃO**

O presente estudo verificou que a AF regular aeróbica e multimodal parece estar associada a ganhos cognitivos e funcionais, com indícios de benefício à

prevenção da neurodegeneração e sua lenificação à DA instalada, estimulando a neurogênese hipocampal e a plasticidade sináptica; também, a redução de sintomas depressivos e psiquiátricos, com evidência para o aprimoramento executivo em indivíduos demenciados. No entanto, diante do limitado número de produções científicas na temática, bem como de reduzidas amostragens (identificados enquanto limitações do presente trabalho, o que impossibilitou a realização de um estudo mais detalhado), faz-se de suma importância a amplificação de pesquisas no tema, bem como de seus respectivos grupos amostrais, a fim de que possam ser estatisticamente mais expressivos, podendo elucidar, portanto, a eficácia da AF quanto da neuroproteção nos diversos estágios da DA, bem como para que se realize a prescrição de um protocolo de AF mais uniformizado, abarcando fatores, como: **tipo de exercício, duração da sessão, número de sessões semanais, intensidade do treino e número mínimo recomendável de semanas**, uma vez que os estudos aqui apreciados apresentaram significativa variabilidade de metodologias, não havendo padronização entre os mesmos.

## REFERÊNCIAS

ARCOVERDE, Cynthia. et al. **Treadmill Training as an Argumentation Treatment for Alzheimer's Disease: a pilot randomized controlled study.** Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 72 (3): 190-196, 2013. Disponível em:

<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-282X2014000300190](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2014000300190)>. Acesso em: janeiro de 2019.

BAVARESCO, Anelise. **Atividade Física Voluntária e suas Relações sobre a Neurogênese Hipocampal em Roedores Adultos – uma revisão de literatura.**

Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde, 21 (1): 14-28, 2016. Disponível em: <<http://rbafs.emnuvens.com.br/RBAFS/article/view/5555>>. Acesso em: janeiro de 2019.

BROOME, Marion E. Integrative Literature for the Development of Concepts. *In*: RODGERS, Beth L.; KNALF, Kathleen A. **Concept Development in Nursing – foundations, techniques and applications.** 2ª ed. W.B. Saunders Company, 2000. p. 231-250.

CAVALCANTI, José Luiz de Sá; ENGELHARDT, Elias. **Aspectos da Fisiopatologia da Doença de Alzheimer Esporádica.** Revista Brasileira de Neurologia, vol. 48, nº 4, 2012. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2012/v48n4/a3349.pdf>>. Acesso em: janeiro de 2019.

COELHO, Flávia Gomes de Melo. **Atividade Física e Funções Cognitivas Frontais Associadas aos Parâmetros Cinemáticos da Marcha em Pacientes com Demência de Alzheimer.** Repositório UNESP, Rio Claro, julho, 2010. Disponível em: <[https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/87438/coelho\\_fgm\\_me\\_rcla.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/87438/coelho_fgm_me_rcla.pdf?sequence=1&isAllowed=y)>. Acesso em: junho de 2019.

COELHO, Flávia Gomes de Melo; JÚNIOR, Jair Sindra Virtuoso. **Atividade Física e Saúde Mental do Idoso.** Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde, Pelotas, 19 (6): 663-664, novembro, 2014. Disponível em: <<http://rbafs.emnuvens.com.br/RBAFS/article/download/5390/4050>>. Acesso em junho de 2019.

D'ALENCAR, Raimunda Silva; SANTOS, Evani Moreira Pedreira dos; PINTO, Joelma Batista Tebaldi. **Conhecendo a Doença de Alzheimer.** Editora da UESC, Ilhéus, 2010. Disponível em: <[http://www.uesc.br/editora/livrosdigitais2015/conhecendo\\_alzheimer.pdf](http://www.uesc.br/editora/livrosdigitais2015/conhecendo_alzheimer.pdf)>. Acesso em: janeiro de 2019.

FERREIRA, Bruno Naves. et al. **Dual Task Multimodal Physical Training in Alzheimer's Disease: effect on cognitive functions and muscle strength.** Revista Brasileira de Cineantropometria e Desenvolvimento Humano, 19 (5): 575-

584, 2017. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1980-00372017000500575&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1980-00372017000500575&script=sci_abstract)>. Acesso em: janeiro de 2019.

GUERRA, Y de Saá. et al. **Exercise and Alzheimer's: the body as a whole.** Revista Andaluza de Medicina del Esporte, 10 (3): 120-124, 2017. Disponível em: <<http://scielo.isciii.es/pdf/ramd/v10n3/1888-7546-ramd-10-03-00120.pdf>>. Acesso em: janeiro de 2019.

JUNIOR, Gilson Fuzaro. **Nível de Atividade Física, Estado Nutricional e Níveis de BACE1 e BACE2 em Idosos Neurologicamente Saudáveis e com Doença de Alzheimer.** Repositório UNESP, Rio Claro, dezembro, 2015. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/138561/000863012.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: junho de 2019.

KAMADA, Márcio. et al. **Correlação entre Exercício Físico e Qualidade de Vida em Pacientes com Doença de Alzheimer.** Revista Sociedade Brasileira de Clínica Médica, São Paulo, abr-jun, 16 (2): 119-122, 2018. Disponível em: <<http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/09/913374/162119-122.pdf>>. Acesso em Janeiro de 2019.

KUGA, Gabriel Keine. et al. **Hippocampal Insulin Signaling and Neuroprotection Mediated by Physical Exercise in Alzheimer's Disease.** Motriz, The Journal of Physical Education, Rio Claro, vol. 23, Special Issue, 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/motriz/v23nspe/1980-6574-motriz-23-e101608.pdf>>. Acesso em Janeiro de 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Estatuto do Idoso.** Biblioteca Virtual em Saúde, Brasília, 2013, 3ª ed. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estatuto\\_idoso\\_3edicao.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estatuto_idoso_3edicao.pdf)>. Acesso em: janeiro de 2019.

NASCIMENTO, C. M. C. et al. **Efectos del Ejercicio Físico y Pautas Básicas para su Prescripción en la Enfermedad de Alzheimer.** Revista Andaluza de Medicina del Esporte, 9 (1): 32-40, 2016. Disponível em: <<http://scielo.isciii.es/pdf/ramd/v9n1/revision1.pdf>>. Acesso em: janeiro de 2019.

NASRI, Fabio. **O Envelhecimento Populacional no Brasil.** Einstein, 2008, 6 (supl. 1): S4-S6. Disponível em: <<http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/833-Einstein%20Suplemento%20v6n1%20pS4-6.pdf>>. Acesso em: janeiro de 2019.

OLIVEIRA, Maria de Fátima. et al. **Doença de Alzheimer: perfil neuropsicológico e tratamento.** Psicologia.com.pt, 2005. Disponível em: <<http://www.psicologia.pt/artigos/textos/TL0032.PDF>>. Acesso em: janeiro de 2019.

ORCIOLI-SILVA, Diego. et al. **A Program of Physical Activity Improves Gait Impairment in People with Alzheimer's Disease.** Motriz, The Journal of Physical

Education, Rio Claro, vol. 24, nº 1, 2018. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-895050>>. Acesso em: janeiro de 2019.

PAIVA, Ana Clara de Souza. **A Influência de um Treinamento de Caratê nas Funções Cognitivas e Funcional em Idoso com Demência Mista**. Acta Fisiátrica, vol. 21, nº 1, março, 2013. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=737203&indexSearch=ID>>. Acesso em Janeiro de 2019.

PORTO, Fábio Henrique de Gabbi. et. al. **Effects of Aerobic Physical Exercise on Cognition**. Revista Brasileira de Neurologia, vol. 51, nº 3, 2015. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2015/v51n3/a5130.pdf>>. Acesso em: janeiro de 2019.

PRADO, Lucas Kühn Pereira. **Exercício Físico em Idosos: efeito nos biomarcadores periféricos de neuroproteção**. Biblioteca Digital USP, São Paulo 2012. Disponível em: <<https://www.iothcfmusp.com.br/wp-content/files/PradoLKP.pdf>>. Acesso em: junho de 2019.

SANTIAGO, Ana Maria. et al. **Efeitos da Participação em Programa de Atividade Física para Pessoas com a Doença de Alzheimer**. Fisioterapia Brasil, 17 (3): 261-268, fevereiro, 2016. Disponível em: <[http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/04/882457/efeitos-da-participacao-em-programa-de-atividade-fisica-para-pre\\_1rHTOU9.pdf](http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/04/882457/efeitos-da-participacao-em-programa-de-atividade-fisica-para-pre_1rHTOU9.pdf)>. Acesso em: janeiro de 2019.

SILVA, Ilton Santos da. **Neurogênese no Sistema Nervoso Adulto de Mamíferos**. Revista da Biologia, vol. 3, dezembro, 2009. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/revbiologia/article/view/108595/106895>>. Acesso em: janeiro de 2019.

SMITH, Marília de Arruda Cardoso. **Doença de Alzheimer**. Revista Brasileira de Psiquiatria, vol. 21, outubro, 1999. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v21s2/v21s2a03.pdf>>. Acesso em: janeiro de 2019.

WHITTEMORE, Robin; KANLF, Kathleen. **The Integrative Review: updated methodology**. Journal of Advanced Nursing, 52 (5), 546-553, 2005. Disponível em: <<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.465.9393&rep=rep1&type=pdf>>. Acesso em: janeiro de 2019.

Data recebimento do artigo: 30/06/2022

Data do aceite de publicação: 04/07/2022

---