

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

LEONARDO GONÇALVES FERREIRA

**EFEITO DO EXERCÍCIO AERÓBIO E INGESTÃO DE CAFEÍNA NA ATIVIDADE
CORTICAL E DESEMPENHO COGNITIVO NA DOENÇA DE ALZHEIMER**

CURITIBA

2024

LEONARDO GONÇALVES FERREIRA

**EFEITO DO EXERCÍCIO AERÓBIO E INGESTÃO DE CAFEÍNA NA ATIVIDADE
CORTICAL E DESEMPENHO COGNITIVO NA DOENÇA DE ALZHEIMER**

**EFFECT OF AEROBIC EXERCISE AND CAFFEINE INTAKE ON CORTICAL
ACTIVITY AND COGNITIVE PERFORMANCE IN ALZHEIMER'S DISEASE**

Trabalho de conclusão de curso de Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre em Educação Física/Programa de pós graduação em educação física da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Orientador(a): Angelica Miki Stein.

Coorientador(a): Francisco José Fraga da Silva.

CURITIBA

2024



[4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

Esta licença permite remixe, adaptação e criação a partir do trabalho, para fins não comerciais, desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es). Conteúdos elaborados por terceiros, citados e referenciados nesta obra não são cobertos pela licença.



**Ministério da Educação Universidade
Tecnológica Federal do Paraná
Campus Curitiba**



LEONARDO GONCALVES FERREIRA

**EFEITO DO EXERCÍCIO AERÓBIO E INGESTÃO DE CAFEÍNA NA ATIVIDADE CORTICAL E DESEMPENHO
COGNITIVO NA DOENÇA DE ALZHEIMER**

Trabalho de pesquisa de mestrado apresentado como requisito para obtenção do título de Mestre Em Educação Física da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR). Área de concentração: Ciências Do Movimento Humano.

Data de aprovação: 25 de Setembro de 2024

Dra. Angelica Miki Stein, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Dr. Adriano Eduardo Lima Da Silva, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná Dr.

Paulo Cesar Barauce Bento, Doutorado - Universidade Federal do Paraná (Ufpr)

Documento gerado pelo Sistema Acadêmico da UTFPR a partir dos dados da Ata de Defesa em 25/09/2024.

Agradecimentos

À toda minha família, meus avós, meu pai, meus tios e tias, primos, irmão e especialmente minha mãe, por todo o apoio durante esses dois anos e meio de muito trabalho, mas muito gratificante. Sem o carinho, e compreensão esse sonho não seria possível.

A minha orientadora, Angelica Miki Stein, obrigado por me aturar durante esses dois longos anos, e por não desistir de mim nos erros mais bobos que cometia rsrs, mas principalmente por me ensinar quase tudo que sei hoje sobre ciência, serei eternamente grato por toda minha vida, você é minha maior inspiração acadêmica! Também gostaria de agradecer ao meu orientador Francisco José Fraga da Silva, minha profunda gratidão pela paciência, empréstimo de equipamento, auxílio com a análise dos dados do estudo, dedicação e por me guiarem com seus conhecimentos ao longo de todo o processo, você foi fundamental para a realização deste trabalho.

Agradeço aos meus professores durante todo o processo de mestrado, que foram fundamentais para minha formação.

Aos meus colegas e amigos do GPPH e GPSFA, por compartilharem esse caminho comigo e pelos momentos de troca, aprendizado e incentivo. O apoio de vocês foi essencial em vários momentos.

Agradeço também aos participantes do estudo, que dedicaram seu tempo e disposição, sem os quais este trabalho não teria sido possível.

Agradeço aos membros da banca, professor Adriano e Paulo Bento que também contribuíram em meu mestrado, tanto nas aulas quanto na avaliação da minha dissertação

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para esta caminhada, meu sincero muito obrigado.

RESUMO

Intervenções não farmacológicas, como exercício físico e suplementação de cafeína, são estratégias promissoras para atenuar o declínio cognitivo. Embora ambas tenham efeitos positivos individualmente, faltam estudos sobre seus efeitos combinados em idosos com Doença de Alzheimer (DA). Além disso, há inconsistências na literatura sobre os efeitos do exercício agudo nas funções cognitivas, considerando a intensidade e a modalidade. O objetivo desta dissertação foi verificar se a combinação de cafeína e exercício físico agudo potencializa ganhos cognitivos e atividade cortical em idosos com DA. Também buscou esclarecer o efeito do exercício agudo nas funções cognitivas. O estudo tem quatro capítulos: Capítulo 1, introdução, objetivos, revisão de literatura e delineamento do estudo; Capítulo 2, revisão sistemática sobre os efeitos agudos do exercício na função cognitiva e atividade cortical em idosos; Capítulo 3, análise do efeito de exercício aeróbico e cafeína na atividade cortical e desempenho cognitivo de idosos com DA; Capítulo 4, considerações gerais e conclusões. No Capítulo 2, a revisão sistemática mostrou que o exercício agudo melhora as funções cognitivas e marcadores neurofisiológicos em idosos. Exercícios aeróbicos de intensidade moderada trouxeram os melhores resultados. No Capítulo 3, a combinação de exercício aeróbico agudo e cafeína, assim como o exercício isolado, não impactaram as medidas cognitivas. Porém, a cafeína aumentou a amplitude da onda P300 em idosos com DA. No Capítulo 4, as conclusões foram: a) Exercícios aeróbicos moderados foram os mais eficazes para funções cognitivas, confirmando a teoria do U invertido sobre intensidade do exercício e desempenho cognitivo; b) A cafeína melhorou a função cognitiva em idosos com DA, mas sua combinação com exercício não teve efeitos adicionais.

Palavras-chave: Idosos. Demência. Cafeína. Exercício agudo. Função executiva. Potencial relacionado a eventos

ABSTRACT

Non-pharmacological interventions, such as physical exercise and caffeine supplementation, are promising strategies to mitigate cognitive decline. Although both have positive effects individually, studies on their combined effects in older adults with Alzheimer's disease (AD) are lacking. Additionally, there are inconsistencies in the literature regarding the effects of acute exercise on cognitive functions, especially considering intensity and modality. The aim of this dissertation was to determine whether the combination of caffeine and acute physical exercise enhances cognitive gains and cortical activity in older adults with AD. It also sought to clarify the effect of acute exercise on cognitive functions. The study consists of four chapters: Chapter 1, introduction, objectives, literature review, and study design; Chapter 2, a systematic review on the acute effects of exercise on cognitive function and cortical activity in older adults; Chapter 3, analysis of the effect of aerobic exercise and caffeine on cortical activity and cognitive performance in older adults with AD; Chapter 4, general considerations and conclusions. In Chapter 2, the systematic review showed that acute exercise improves cognitive functions and neurophysiological markers in older adults. Moderate-intensity aerobic exercise produced the best results. In Chapter 3, the combination of acute aerobic exercise and caffeine, as well as exercise alone, did not impact the cognitive measures analyzed. However, caffeine increased P300 wave amplitude in older adults with AD. In Chapter 4, the conclusions were: a) Moderate-intensity aerobic exercises were the most effective for cognitive functions, supporting the inverted-U theory about the impact of exercise intensity on cognitive performance; b) Caffeine improved cognitive function in older adults with AD, but its combination with exercise had no additional effects.

Keywords: Aged. Dementia. Caffeine. Acute exercise. Executive function. Event-related potential

SUMÁRIO

CAPÍTULO	
1.....	1
Introdução, objetivos, delineamento do estudo e revisão de literatura.	
1.2 INTRODUÇÃO.....	2
1.3 OBJETIVOS E DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	5
1.4 HIPÓTESES.....	5
1.5 REVISÃO DA LITERATURA.....	6
1.5.1 Doença de Alzheimer: Características e mecanismos.....	6
1.5.2 Efeitos e mecanismos do exercício sobre a cognição e no envelhecimento.....	7
1.5.3 Cafeína: efeitos e mecanismos e farmacologia.....	10
CAPÍTULO	
2.....	14
Efeito do exercício agudo nas funções cognitivas em idosos: Uma revisão sistemática	
2.1 INTRODUÇÃO.....	17
2.2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	19

2.3 RESULTADOS.....	23
2.4 DISCUSSÃO.....	38
2.5 CONCLUSÃO.....	42
CAPÍTULO	
3.....	49
Efeito do exercício aeróbico e ingestão de cafeína na atividade cortical e desempenho cognitivo na doença de Alzheimer: Um estudo piloto	
3.1 INTRODUÇÃO	52
3.2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	55
3.3 RESULTADOS.....	67
3.4 DISCUSSÃO	79
3.5 CONCLUSÃO.....	83
CAPÍTULO	
4.....	87
Considerações Gerais e Conclusões.....	88
5 ANEXO.....	98
6 APÊNDICE.....	119

CAPÍTULO 1

Introdução, objetivos, delineamento do estudo e revisão de literatura.

1.2 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um fenômeno global que apresenta desafios significativos para a saúde pública. Segundo a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), pessoas idosas representavam 9% da população mundial em 2022, e este número pode chegar a 38% até 2050 (OECD, 2024). Embora este crescimento na longevidade seja um marco positivo, ele também traz novos desafios, principalmente relacionados à saúde cognitiva. O envelhecimento é frequentemente associado a processos degenerativos no sistema nervoso central, incluindo a diminuição do volume cortical, particularmente nos lobos frontais e parietais, áreas críticas para a memória de trabalho e funções executivas (Freeman et al., 2008). Da mesma forma, ocorrem alterações na estrutura e função dos neurônios, danos mitocondriais e redução do fluxo sanguíneo cerebral, contribuindo para alterações cognitivas observadas em idosos (Matta Melo Portugal et al., 2015).

A Doença de Alzheimer (DA), uma condição neurodegenerativa progressiva e irreversível, é a forma mais comum de demência e representa uma das maiores ameaças à saúde cognitiva na população idosa (Tahami Monfared et al., 2022). A DA está associada a uma série de mudanças patológicas, incluindo o acúmulo de placas senis, emaranhados neurofibrilares, perda sináptica, atrofia neuronal, neuroinflamação, estresse oxidativo e disfunção mitocondrial (Tahami Monfared et al., 2022). Essas alterações resultam em perda de memória, dificuldades na linguagem, e comprometimento na capacidade de resolução de problemas (Khan, Barve e Kumar, 2020). Uma característica crítica da DA é a degeneração do sistema colinérgico, que desempenha um papel central na consolidação da memória, aprendizado e atenção (Hampel et al., 2018). A disfunção deste sistema não só agrava o

comprometimento cognitivo, mas também contribui para disfunções autonômicas, como a regulação cardiovascular (Nair et al., 2023).

Diante deste cenário, intervenções não farmacológicas, como o exercício físico e a suplementação de cafeína, emergem como estratégias promissoras para atenuar o declínio cognitivo. O exercício físico, tanto de forma aguda quanto crônica, tem demonstrado efeitos benéficos na cognição de idosos, promovendo neuroplasticidade e aumento do volume cortical e hipocampal (Stillman et al., 2020). Além disso, indivíduos fisicamente ativos apresentam menor risco de desenvolver DA (Hamer, Chida, 2009). Os efeitos agudos do exercício físico, que, mesmo após uma única sessão, têm mostrado potencial para melhorar desfechos cognitivos, como a memória de trabalho e o aumento nos níveis de fator neurotrófico derivado cerebral (BDNF) (Wheeler et al., 2020). No entanto, os efeitos do exercício agudo sobre a cognição são complexos e podem variar dependendo da intensidade do exercício, do momento da avaliação e do tipo de tarefa cognitiva aplicada (Lambourne; Tomporowski, 2010). Estudos sugerem que o exercício de intensidade moderada pode melhorar a função cognitiva, enquanto intensidades mais altas podem ter efeitos prejudiciais, formando uma relação em U invertido (Kashihara et al., 2009). Contudo, para pessoas idosas, o exercício de alta intensidade pode, paradoxalmente, oferecer benefícios cognitivos superiores em comparação com exercícios de baixa intensidade (Brown et al., 2012).

A cafeína, por sua vez, possui efeitos positivos nos processos cognitivos, como o tempo de reação, vigilância e aprendizado, principalmente devido à inibição dos receptores de adenosina e conseqüente aumento da liberação de dopamina e glutamato no cérebro (McLellan et al., 2016; Freedholm, 1994). Em

doses fisiológicas, a cafeína também pode aumentar a atividade do sistema colinérgico, inibindo a enzima acetilcolinesterase (AChE) e promovendo uma maior concentração de acetilcolina (ACh) no cérebro (Pohanka e Dobbes, 2013).

Apesar dos efeitos positivos individuais dessas intervenções, ainda há uma lacuna na literatura sobre os efeitos combinados do exercício físico e da suplementação de cafeína, especialmente em populações idosas com DA. Essa falta de evidências sobre a combinação das duas estratégias é agravada pelas inconsistências presentes na literatura científica sobre o impacto do exercício agudo nas funções cognitivas, considerando tanto a intensidade quanto a modalidade do exercício. Assim, a necessidade de explorar como essas variáveis interagem torna-se crucial, uma vez que a combinação de exercício e cafeína pode apresentar um potencial sinérgico ainda pouco compreendido em termos de benefícios cognitivos.

Assim, na tentativa de elucidar se a combinação de intervenções, suplementação de e exercício físico agudo pode potencializar os ganhos cognitivos e a atividade cortical em idosos com DA e elucidar inconsistências na literatura científica sobre o efeito do exercício agudo nas funções cognitivas o presente estudo foi estruturado em 4 capítulos.

O Capítulo 1 traz os objetivos, delineamento da tese e hipóteses, além de uma revisão da literatura sobre o tema, que está dividida em três tópicos. O Capítulo 2 é um artigo de revisão sistemática que aborda os efeitos do exercício físico agudo nas funções cognitivas e atividade cortical em pessoas idosas. O Capítulo 3 é um estudo experimental que verificou o efeito da combinação de exercício aeróbico e ingestão de cafeína em idosos com doença de Alzheimer.

Por último, no Capítulo 4 estão dispostas as considerações gerais e as conclusões desta dissertação.

1.3 OBJETIVOS E DELINEAMENTO DA DISSERTAÇÃO

Os objetivos do presente trabalho foram agrupados de acordo com os dois tipos de estudos, designados como Parte 1 e Parte 2.

a) Parte 1: Síntese de pesquisa

Objetivos: Revisar os efeitos agudo do exercício na função cognitiva e atividade cortical em pessoas idosas.

b) Parte 2: Ensaio Clínico

Objetivo: Analisar o efeito de uma sessão de exercício aeróbio e da cafeína na atividade cortical e desempenho cognitivo de pessoas idosas com doença de Alzheimer.

Com o intuito de responder a esses objetivos foram produzidos 2 artigos, apresentados nos capítulos 2 e 3. Nestes dois artigos estão descritos os procedimentos realizados com a finalidade de responder aos seguintes objetivos:

Capítulo 2. Realizar uma revisão sistemática com o objetivo de revisar os efeitos agudo do exercício na função cognitiva e atividade cortical em pessoas idosas.

Capítulo 3. Analisar o efeito de uma sessão de exercício aeróbio e da cafeína na atividade cortical e desempenho cognitivo de pessoas idosas com doença de Alzheimer.

No capítulo 4 serão apresentadas as considerações gerais e conclusões finais baseadas nos resultados encontrados em cada capítulo do estudo.

1.4 HIPÓTESES

Parte 1

a) Idosos responderiam de maneira diferente ao efeito agudo do exercício, dependendo da intensidade e modalidade de exercício adotado aeróbio, com respostas a níveis cognitivos e de ativação cortical.

Parte 2

a) Ambas as condições irão promover melhora na função executiva e medidas neurofisiológicas no período pós exercício em comparação ao período pré exercício.

b) Combinação da cafeína com o exercício apresentará menores tempos de reação em comparação a condição exercício isolado.

c) Combinação da cafeína com o exercício apresentará menores valores de latência e maiores valores de amplitude da onda P300 em comparação com a condição exercício físico isolado.

1.5 REVISÃO DA LITERATURA

1.5.1 Doença de Alzheimer: Características e mecanismos

A doença de Alzheimer (DA) é considerada a causa mais comum de demência em idosos, contabilizando de 60 a 80% dos casos (Alzheimer's Association, 2019) e é caracterizada como uma doença neurodegenerativa progressiva, sem cura, causada por mudanças patofisiológicas que causam a deterioração das capacidades cognitivas (Cummings e Cole 2002). É uma doença que tem alta prevalência em pessoas idosas, sendo esperado seu aumento pela tendência de aumento da população idosa. Além disso, é interessante destacar que a prevalência da doença é maior em mulheres do que em homens (Tahami Monfared et al., 2022).

Na Doença de Alzheimer (DA), ocorrem diversas mudanças neuropatológicas, como o acúmulo de placas senis, emaranhados neurofibrilares, perda sináptica e atrofia neuronal. Esses processos são acompanhados por neuroinflamação, estresse oxidativo e disfunção mitocondrial (Tahami Monfared et al., 2022). Além disso, a perda colinérgica, caracterizada pela lesão de neurônios colinérgicos e alterações em receptores nicotínicos e muscarínicos no córtex, contribui para déficits em memória, aprendizado e atenção, funções cognitivas fundamentais para a vida diária (Hampel et al., 2018). Diante dessas alterações neuropatológicas, o exercício físico surge como uma estratégia importante na prevenção e atenuação dos sintomas da DA.

1.5.2 Efeitos e mecanismos do exercício sobre a cognição e no envelhecimento

Em uma revisão sistemática de Hamer e Chida (2008), foi observado que indivíduos mais fisicamente ativos apresentaram um risco menor de desenvolver DA em comparação com aqueles sedentários. Além disso, estudo de Guadagni et al. (2020) demonstrou que 6 meses de exercício aeróbio resultaram em melhorias cognitivas e na regulação vascular cerebral em idosos, reforçando a ideia de que o exercício não apenas atenua o declínio cognitivo, mas também promove benefícios cerebrovasculares, que estão frequentemente comprometidos na DA.

As adaptações cognitivas ao exercício são notórias, e estudos mapeiam por quais mecanismos essas adaptações ocorrem. O exercício atua positivamente na cognição promovendo: 1) adaptações moleculares com o aumento na expressão de proteínas relacionadas a neuroplasticidade, como o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), que promove diferenciação

neuronal e promove maior neuroplasticidade, fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), que atua no aumento da densidade vascular no encéfalo, e fator de crescimento semelhante a insulina 1 (IGF-1), que é relacionado a neurogênese e melhora do desempenho cognitivo; 2) mudanças estruturais, como o aumento no volume cortical e hipocampal e 3) mudanças comportamentais, como melhora no humor e qualidade de sono. Essas alterações foram documentadas tanto em jovens saudáveis, quanto em pessoas idosas e indivíduos com alguma patologia ou doença neurodegenerativa (Stillman et al., 2020). Os efeitos do exercício físico nas funções cognitivas e adaptações moleculares e estruturais no encéfalo estão indicados na Figura 1.



Figura 1. Efeitos agudos e crônicos do exercício físico nas funções cognitivas e adaptações moleculares e estruturais no encéfalo.

Com relação a prática de exercício e seus efeitos agudos na cognição, um estudo realizado por Byun et al. (2014) examinou os efeitos de uma sessão de exercício aeróbico leve nas funções executivas em jovens cognitivamente

preservados, onde foi avaliado o teste de Stroop (Palavra-Cor), e mudanças hemodinâmicas no encéfalo. Foi encontrado uma melhora nas medidas de Stroop e uma relação com o estado de excitação e ativação cortical.

Na população idosa com DA, a literatura também demonstra resultados positivos. Em um estudo de Stein et al. (2021) foi examinado o efeito da prática de exercício agudo sobre a concentração de IGF-1 em pessoas idosas com DA, o qual mostrou que uma única sessão de exercício aeróbico incremental foi capaz de aumentar significativamente as concentrações plasmáticas de IGF-1 em pessoas idosas com DA em comparação a idosos cognitivamente preservados.

Outro estudo de Coelho et al. (2013) analisou o efeito exercício aeróbico moderado agudo na expressão de BDNF no sangue em idosos com DA, foi encontrado que ambos os grupos de pessoas idosas, preservados e pessoas idosas com DA, apresentaram aumento nos valores de BDNF após o término da sessão de treinamento aeróbico. Segal et al. (2012) avaliou a memória após uma única sessão de exercício aeróbico a 70% VO₂máx, foi encontrado melhora tanto em pessoas idosas com comprometimento cognitivo leve quanto em pessoas idosas saudáveis.

Ben Ayed et al. (2021) avaliaram os efeitos do exercício aeróbico moderado e exercício combinado com jogos cognitivos em funções cognitivas como atenção, memória de trabalho e resolução de problemas em pessoas idosas com DA moderada. Ambas as condições experimentais mostraram melhoras nas variáveis relacionadas às funções cognitivas em comparação ao grupo controle, porém sem diferenças entre os grupos experimentais. Tsai et al. (2018) demonstram que o exercício aeróbico agudo promove melhora em parâmetros

cognitivos, neurofisiológicos como no aumento da amplitude da onda P3 e aumento da expressão de BDNF, IGF-1 e VEGF em pessoas idosas com comprometimento cognitivo leve.

Considerando avaliações neurofisiológicas, o exercício agudo demonstra melhora em parâmetros como a lentidão e complexidade de ondas captadas pelo eletroencefalograma (EEG) em idosos com comprometimento cognitivo leve, o que pode representar indicadores de prevenção da progressão da DA (Amjad et al., 2018).

Levando em consideração os estudos citados, pode-se afirmar que uma única sessão de exercício físico pode promover melhorias em funções cognitivas, como a memória, evidenciadas pela expressão de neurotrofinas como IGF-1 e BDNF, que estão associadas à neuroplasticidade cerebral. Esses achados sugerem potenciais efeitos terapêuticos de uma única sessão aguda de exercício. De forma complementar, outro aliado no combate às doenças neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer, é a cafeína.

1.5.3 Cafeína: efeitos, mecanismos e farmacologia

É indicado que o consumo de 200-500mg por dia de cafeína tem potencial de diminuição de risco do desenvolvimento da DA (Pohanka, 2022).

A cafeína exerce diversos efeitos nas funções cognitivas, em revisão realizada por Einother e Giesbrecht (2013) foi concluído que a cafeína exerce efeitos positivos sobre a atenção em tarefas simples e complexas.

Da mesma forma, um estudo realizado por Kahatuduwa et al. (2016) reforça essas evidências, em que foi examinado os efeitos da cafeína em medidas neurofisiológicas e cognitivas em processos atencionais. Os autores

encontraram que doses moderadas de cafeína (160mg) foram suficientes para promover uma diminuição do tempo de reação em teste de reconhecimento visual e promover maiores picos de amplitude em análises de potencial evocado auditivo.

O consumo habitual de cafeína também mostrou uma associação positiva com a cognição global de base em indivíduos com 70 anos ou mais (Beydoun et al. 2014), indicando efeitos benéficos do consumo de cafeína em uma grande variedade de faixas etárias.

A cafeína (1,3,7-trimetilxantina) é uma molécula caracterizada como uma purina alcaloide, que se assemelha estruturalmente a moléculas como paraxantina, teobromina, teofilina e adenosina (Pohanka, 2022). Após sua ingestão, a cafeína é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal, tendo sua absorção completa em média após 50 minutos a 1 hora da ingestão, sendo dose dependente e com variação entre indivíduos (Magkos e Kavouras, 2005; McLellan et al, 2016).

A cafeína apresenta uma rápida distribuição nos tecidos e prontamente cruza a barreira hematoencefálica, por meio de difusão facilitada e transporte mediado por carreadores (McCall et al.,1982), onde irá exercer seus efeitos no sistema nervoso central (SNC).

O principal mecanismo pelo qual a cafeína exerce efeito no SNC é pela inibição dos receptores de Adenosina, mais especificamente, os receptores A₁ e A_{2a}, sendo esse mecanismo o responsável pelos efeitos comportamentais e cognitivos da cafeína (McLellan et al., 2016). Receptores A₁ estão associados à diminuição do disparo neural e liberação de neurotransmissores, receptores A_{2a} estão associados à neurotransmissão dopaminérgica e glutamaltérgica

(Freedholh, 1994). Sendo um inibidor desses receptores, a cafeína exerce efeitos na liberação de diversos neurotransmissores e aumento da atividade neuronal (McLellan et al., 2016). Adicionalmente, possui efeitos na supressão do sono e sensação de fadiga causada pela atividade de adenosina (Pohanka e Dobbles, 2013).

Além de seus efeitos na inibição da adenosina, a cafeína em doses fisiológicas pode estimular o sistema colinérgico por sua interação com os receptores de acetilcolina (ACh), podendo ainda por sua interação com adenosina influenciar os níveis de acetilcolina (Pohanka e Dobbles, 2013). O sistema colinérgico tem função no encéfalo de processamento sensorial e aspectos cognitivos como processos atencionais (Li et al., 2017). A cafeína, especificamente, atua na inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE) que é responsável pela hidrólise da ACh (Karadsheh et al., 1991), onde exerce um papel de inibição não competitiva (Pohanka e Dobbles 2013). Os efeitos cognitivos e mecanismos fisiológicos da cafeína estão representados na Figura 2.

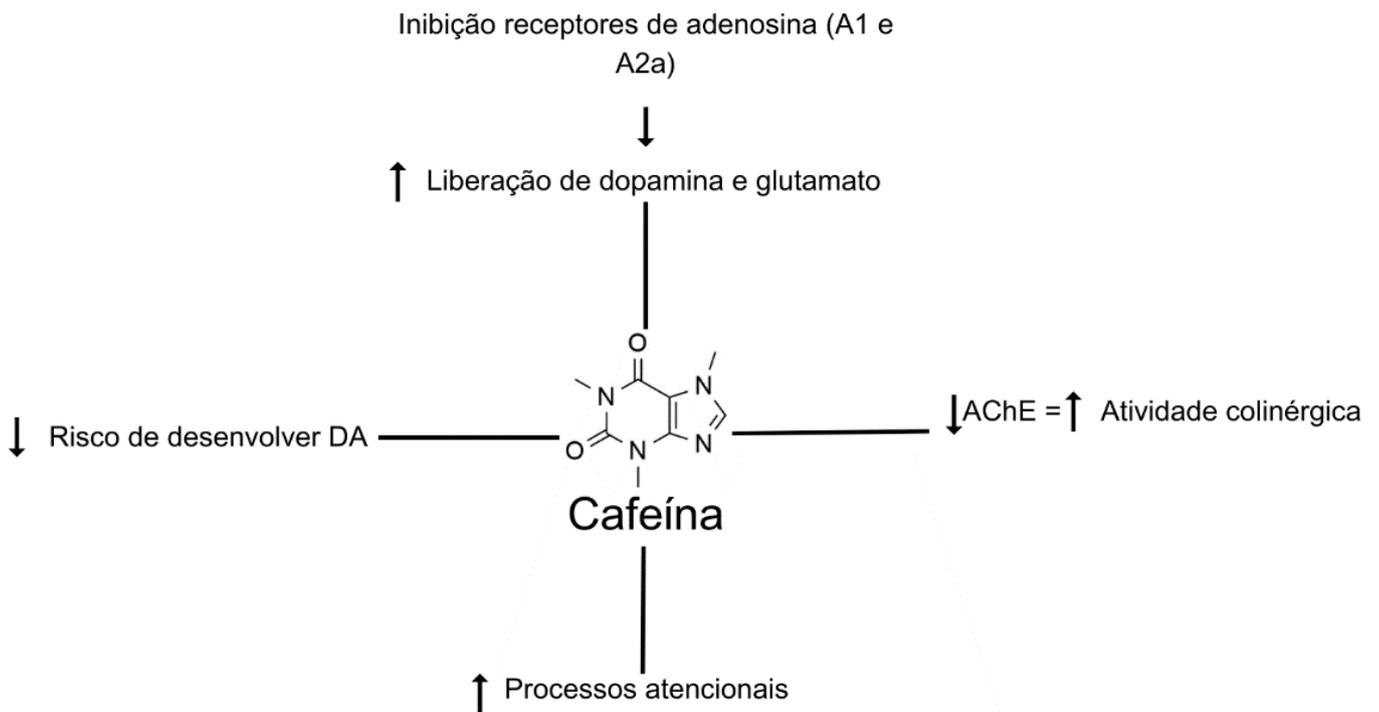


Figura 2. Efeitos agudos da cafeína na cognição e DA.

CAPÍTULO 2

*Efeito do exercício agudo nas funções cognitivas em idosos: Uma revisão
sistemática*

Efeito do exercício agudo nas funções cognitivas em idosos: Uma revisão sistemática

Resumo

O exercício físico demonstra eficácia em melhorar a cognição em pessoas idosas, promovendo neuroplasticidade e melhorando a regulação cerebrovascular. No entanto, os efeitos agudos do exercício na função cognitiva parecem variar conforme a intensidade, sendo seus efeitos controversos na literatura. A presente revisão sistemática teve como objetivo fornecer uma síntese da literatura atual sobre os efeitos do exercício agudo nas funções cognitivas e atividade cortical em pessoas idosas. Para tanto, a estratégia de População, Intervenção, Controle, Desfecho (PICOS) foi utilizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Web of Science e PsycINFO. As buscas nas bases de dados foram realizadas em agosto de 2024. A seleção dos estudos incluiu artigos originais publicados até 2024, que investigaram o exercício físico agudo, compararam com um grupo controle (ou com participantes que não realizaram exercício físico agudo), e utilizaram equipamentos, testes, escalas e questionários para identificar desfechos primários relacionados ao efeito agudo do exercício nas funções cognitivas e medições de atividade cortical. O checklist de Downs e Black foi utilizado para avaliar o risco de viés e qualidade metodológica dos estudos. Características da amostra, tipo de treinamento, desfechos e principais resultados foram extraídos por 2 investigadores. Foram identificados 2266 estudos. Após leitura na íntegra, 19 foram incluídos, sendo identificados por meio de pesquisa sistemática. Idosos, com idades entre 60 e 70 anos, foram avaliados após a sessão aguda de exercício. Foram avaliadas as funções cognitivas, concentração de neurotrofinas, medições de atividade cortical e oxigenação cerebral. Os estudos utilizaram exercícios aeróbicos, Tai Chi e exercícios resistidos. Dos 19 estudos, 11 mostraram melhorias significativas em desfechos como tempo de reação, precisão de tarefas cognitivas e marcadores neurotróficos. Oito estudos não demonstraram melhorias significativas, e dois relataram piora em aspectos cognitivos. Em conclusão, o exercício agudo impacta positivamente as funções cognitivas e marcadores neurofisiológicos em idosos, com exercícios aeróbicos de intensidade moderada mostrando os benefícios mais consistentes.

Palavras-chave: Idosos; Exercício agudo; Neurotrofinas; Função cognitiva; atividade cortical

Abstract

Population aging presents challenges such as cognitive decline associated with changes in the nervous system. Physical exercise effectively improves cognition in older adults by promoting neuroplasticity and enhancing cerebrovascular regulation. However, the acute effects of exercise on cognitive function vary according to intensity, with controversial effects reported in the literature. This study aimed to synthesize the current literature on the effects of acute exercise on cognitive functions and cortical activity in older adults. The Population, Intervention, Control, Outcome (PICOS) strategy was used to search the PubMed/MEDLINE, Web of Science, and PsycINFO databases. The database searches were conducted in August 2024. Study selection included original articles published up to 2024, involving acute physical exercise, a control group or no acute physical exercise, the use of equipment, tests (scales and questionnaires) to identify primary outcomes related to the acute effect of exercise on cognitive functions, and measurements of cortical activity. The Downs and Black checklist were used to assess the risk of bias and methodological quality of the studies. Sample characteristics, type of training, outcomes, and main results were extracted by two investigators. A total of 2,266 studies were identified. After a full-text review, 19 were included, all identified through systematic research. Older adults, aged between 60 and 70 years, were assessed after the acute exercise session. Cognitive functions, neurotrophins concentration, cortical activity measurements, and cerebral oxygenation were evaluated. The studies used aerobic exercises, Tai Chi, and resistance exercises. Of the 19 studies, 11 significantly improved outcomes such as reaction time, task accuracy, and neurotrophic markers. Eight studies did not demonstrate significant improvements, and two reported worsening cognitive aspects. In conclusion, acute exercise positively impacts cognitive functions and neurophysiological markers in the older adults, with moderate-intensity aerobic exercises showing the most consistent benefits.

Keywords: Aged; Acute exercise; Neurotrophins; Cognitive function; cortical activity

3.1 INTRODUÇÃO

Estima-se que, até o ano de 2050, o número de pessoas idosas possa subir para 38% da população mundial (World Population Aging 1950–2050. United Nations Population Division). Esse efeito de crescimento populacional se deve às melhorias na saúde pública e nos cuidados de saúde (Kemoun et al., 2022). Embora o aumento da população idosa e da longevidade seja geralmente considerado um avanço positivo, existem novos desafios relacionados ao processo de envelhecimento.

O envelhecimento gera alterações no sistema nervoso central, ocorrendo diminuição do volume cortical sendo mais pronunciadas nos lobos frontais e parietais, áreas associadas a funções como memória de trabalho e funções executivas (Freeman et al, 2008). Da mesma forma, o processo de envelhecimento gera mudanças na função e estrutura dos neurônios, danos mitocondriais e diminuição do fluxo sanguíneo cerebral, podendo ser os responsáveis por esse processo neurodegenerativo (Matta Melo Portugal et al, 2015). Consequentemente, tais alterações podem influenciar algumas funções cognitivas, como, memória, atenção e funções executivas (Harada et al, 2013).

O exercício físico tem sido demonstrado como uma forma eficaz de amenizar os declínios cognitivos associados ao envelhecimento (Kashihara et al., 2009). De maneira crônica, o exercício físico melhora significativamente a cognição de idosos e a regulação cerebrovascular redistribuindo o fluxo sanguíneo ao encéfalo (Guadagni et al., 2020). Essas alterações promovem uma maior oxigenação cerebral, estimulam a produção de neurotransmissores e ativam a ação hormonal no cérebro, fatores que se relacionam a um melhor desempenho em tarefas cognitivas (Ogoh; Ainslie, 2009; Casagrande, 2017). Da

nessa forma, o exercício físico estimula a produção de neurotrofinas, como fator de crescimento semelhante a insulina 1 (IGF-1), fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), que desempenham papéis cruciais na saúde e na função cerebral, sendo associados à neuroplasticidade (Stillman et al., 2020; Rhyu et al., 2010).

De maneira aguda, o exercício demonstra melhora em desfechos cognitivos como memória de trabalho e aumento do BDNF, quando executado após longo período de comportamento sedentário (Wheeler et al., 2020). No entanto, esses efeitos são afetados de forma complexa pelo exercício agudo, gerando melhora ou prejuízo na função cognitiva, sendo dependentes do momento da medição, e do tipo de exercício realizado (Lambourne; Tomporowski, 2010). O exercício físico agudo moderado melhora a função cognitiva, enquanto intensidades maiores parecem prejudicar o desempenho, seguindo uma relação em U invertido (Kashihara et al., 2009). No entanto, para pessoas idosas, o exercício de alta intensidade pode oferecer benefícios cognitivos superiores em comparação com exercícios de baixa intensidade (Brown et al., 2012). Assim, a relação entre o efeito agudo do exercício físico e as respostas cognitivas parece ser controversa na literatura.

O declínio cognitivo é uma preocupação crescente devido aos impactos negativos que pode oferecer na qualidade de vida dos idosos. No entanto existem diversas estratégias e intervenções que podem ser adotadas para reduzir esse declínio cognitivo. Na literatura, são evidenciados os efeitos positivos do exercício agudo nas funções cognitivas e suas contribuições das neurotrofinas nesse processo, tornando-se uma possível intervenção não farmacológica para o declínio cognitivo em pessoas idosas. Assim, considerando

os benefícios do exercício na cognição, a presente revisão sistemática busca revisar os efeitos agudo do exercício na função cognitiva em pessoas idosas.

3.2 MATERIAIS E MÉTODOS

Protocolo e Registro

Esta revisão sistemática foi desenhada e conduzida de acordo com o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses 2020 (PRISMA). O plano metodológico foi construído com base em estudos que investigaram os efeitos do exercício agudo nas funções cognitivas em idosos. Esta revisão sistemática seguiu os itens propostos na declaração PRISMA e foi registrada no PROSPERO (número de registro CRD42023460564).

Estratégia de busca

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed, Web of Science e PsycInfo, incluindo artigos publicados até 2024. As palavras-chaves e operadores booleanos adotados foram: ["older adults" OR "elderly" OR "aged" OR "older men" OR "older women" OR "oldest old" OR "advancing age" OR "advancing years" OR "old-old" OR "old"] AND ["Acute exercise*" OR "Acute bout*" OR "Exercise session*" OR "Exercise*"] AND ["Cognition*" OR "Cognitive function*" OR "memory" OR "executive function" OR "executive functions" OR "executive control" OR "attention" OR "visuospatial" OR "processing speed" OR "reaction time" OR "language"] AND ["cortical activity" OR "Brain activity" OR "Electroencephalogram" OR "Electroencephalography" OR "EEG" OR "Event-related potential" OR "ERP" OR "P300" OR "P3" OR "N200" OR "fNIRS" OR "Functional Near-Infrared Spectroscopy" OR "fMRI" OR "Magnetic resonance imaging" OR "PET" OR "Positron emission tomography"]

Após a busca, os artigos foram analisados de acordo com as seguintes etapas: [1] Análise pelo título, [2] Resumo e [3] Texto completo. Além disso, também foi realizada pesquisa manual na lista de referência dos estudos incluídos. Nas referências que apresentaram estar relacionadas ao título com o efeito agudo do exercício físico e função cognitiva, tanto o resumo quanto o texto completo foram revisados.

Critérios de elegibilidade

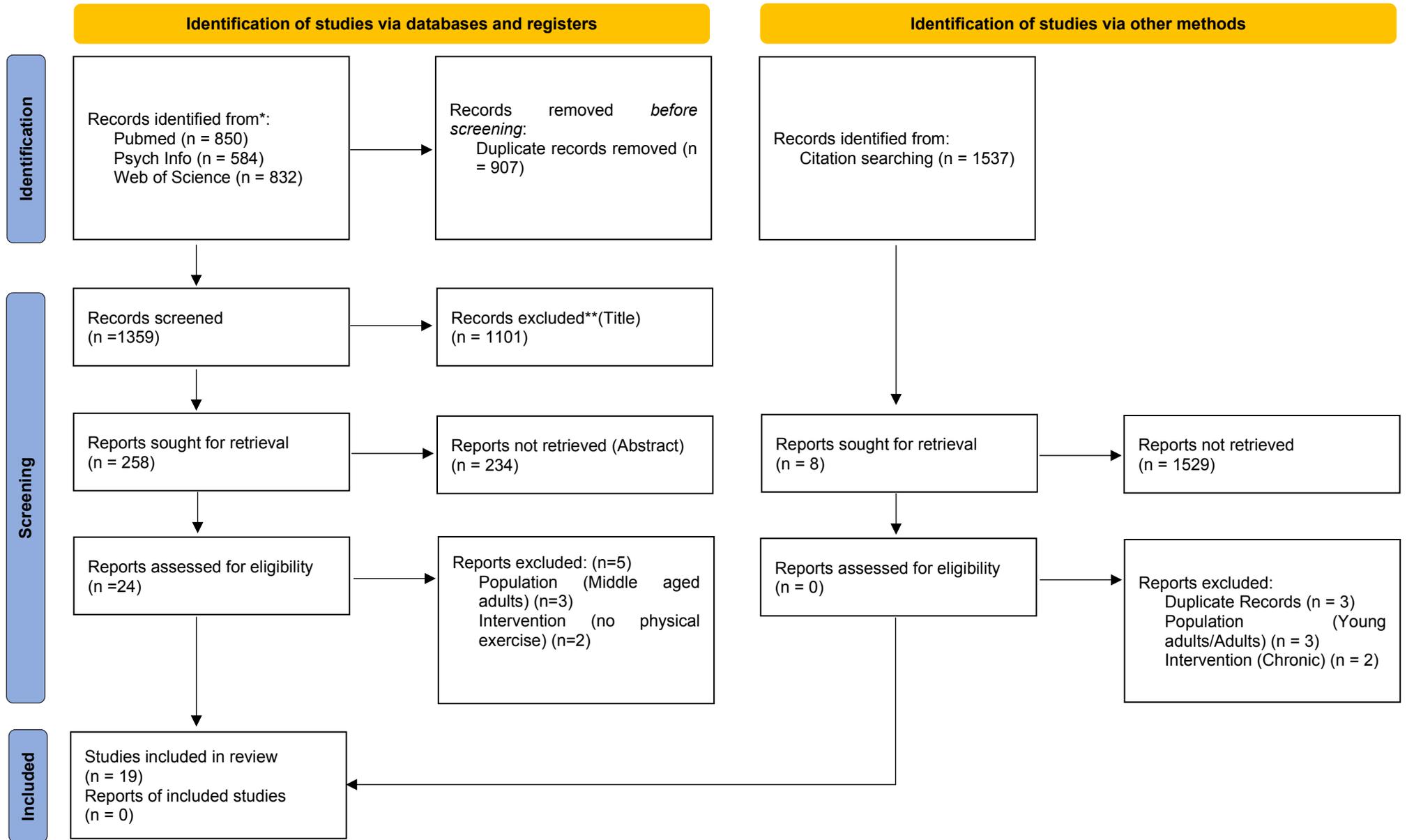
Os critérios de elegibilidade para a busca na literatura foram definidos usando a acrônimo PICOS (População, Intervenção, Controle, Desfecho), correspondendo, respectivamente a: Pessoas idosas; Exercício agudo; Grupo controle e Funções cognitivas. Os artigos foram incluídos de acordo com os critérios: [1] artigos originais publicados até 2024; [2] estudos com exercício físico agudo; [3] grupo controle ou que não realizou exercício físico agudo; [4] uso de equipamentos e/ou testes (escalas e questionários) para identificar desfechos primários relacionados ao efeito agudo do exercício nas funções cognitivas e/ou medições de atividade cortical. Revisões sistemáticas, meta-análises, relatos de casos, revisões, capítulos de livros, artigos de opinião/posição, editoriais e estudos sem texto completo disponível foram excluídos.

Rastreamento e Seleção

Os termos de pesquisa, assim como o processo de seleção de artigos foi realizado de forma independente por dois investigadores (LGF, AMS). Quando o estudo atendeu os critérios de seleção, o texto completo foi analisado. Em caso de não acordo entre os dois investigadores (LGF, AMS), um terceiro investigador

(FJFS) foi convidado para uma decisão final. Os artigos foram revisados até 2024.

A Figura 1 apresenta um fluxograma conforme as diretrizes do PRISMA, com o número de artigos identificados na literatura (Identificação), remoção de relatórios duplicados, remoção por título e resumo (Triagem), artigos completos, remoção de estudos por critério de elegibilidade e inclusão de artigos completos (Inclusão).



*Considere, se for viável, relatar o número de registros identificados em cada base de dados ou registro pesquisado (em vez do número total em todas as bases de dados/registros).

**Se ferramentas de automação foram utilizadas, indique quantos registros foram excluídos por um humano e quantos foram excluídos por ferramentas de automação. Fonte: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372. doi: 10.1136/bmj.n71. Para mais informações, visite: <http://www.prisma-statement.org/>

Processo de seleção de artigos

Durante o processo de seleção e classificação dos estudos, foi utilizado o software de revisão sistemática Rayyan (Ouzzani et al.,2016). Os artigos foram classificados por dois investigadores independentes (LGF, AMS), com base nos títulos e resumos. Essa classificação foi realizada com base nos critérios de elegibilidade, resultando nas categorias “incluído”, “excluído” ou “incerto”. A extração dos dados, como os nomes dos autores, publicação, característica da amostra e detalhes dos protocolos de exercício (tipo, intensidade, tempo/sessão) foi feita em pares, de forma independente.

Extração de dados

Os dados extraídos seguiram os seguintes critérios: autores, ano de publicação, país, amostra (n° de grupos, características principais), características dos protocolos de exercício (tipo, intensidade, tempo/sessão), instrumentos de avaliação da função cognitiva, atividade cortical e os resultados principais.

Qualidade metodológica e Risco de viés

A avaliação da qualidade do estudo foi realizada por meio de uma versão adaptada da escala de Downs e Black (1998), com base em uma revisão anterior conduzida por Meignié et al. (2021). Foram selecionadas questões relevantes de acordo com a metodologia do estudo. A lista de verificação de Downs e Black é dividida e relatada em cinco subescalas diferentes, as quais são: (1) Relato: Avaliou se as informações fornecidas no artigo eram suficientes para permitir que um leitor fizesse uma avaliação imparcial dos resultados do estudo; (2)

Validade externa: Abordou a extensão em que os resultados do estudo poderiam ser generalizados para a população da qual os sujeitos do estudo foram derivados. (3) Viés: Abordou os vieses na medição da intervenção e do resultado; (4) Confusão: Abordou o viés na seleção dos sujeitos do estudo; (5) Poder: Tentou avaliar se os resultados negativos de um estudo poderiam ser devidos ao acaso. Para cada item, foi utilizado um escore binário, onde 0 representa não ou não é possível determinar, e 1 representa sim, indicando que o estudo abordou o item. Algumas questões foram excluídas como; questões 14 e 15 que tem relação com cegamento de intervenções e mensuradores respectivamente, questão 19 relacionada a adesão de tratamento e questão 24 relacionada a ocultação da randomização a equipe de coleta. A pontuação global foi convertida em percentuais do número total de questões incluídas ($(\text{pontuação obtida do questionário} / 23) \times 100$), e a qualidade metodológica foi categorizada da seguinte maneira: abaixo de 45,4% como "qualidade metodológica ruim"; entre 45,4% e 61,0%, como "qualidade metodológica razoável"; e acima de 61,0%, como "qualidade metodológica boa" (Kennelly, 2010).

3.3 RESULTADOS

A revisão sistemática analisou 2266 artigos, sendo 19 incluídos na revisão final, onde foram investigados os efeitos de diferentes tipos de exercício físico agudo em idosos e jovens adultos. Dentre esses, 14 estudos utilizaram apenas exercícios aeróbicos em ciclo ergômetro ou esteira, com durações variando de 10 a 30 minutos (Callow et al., 2021; Callow et al., 2023; Chang et al., 2014; Fujuhara et al., 2021; Hsieh et al., 2018; Hubner et al., 2018; Moraes et al., 2010; Purcell et al., 2023; Stute et al., 2020; Tsuji et al., 2013; Won et al., 2019; Won et al., 2019 (2); Olivo et al., 2021).

Três estudos incluíram outros exercícios, como Tai Chi (Qi et al., 2024), restrição de fluxo sanguíneo (Tsai et al., 2024) e exercícios resistidos (Tsai et al., 2019). Dois estudos compararam o impacto de diferentes formas de exercício, incluindo exercícios cognitivos combinados com exercício aeróbico (Ji et al., 2019). Os participantes eram predominantemente idosos, com idades entre 60 e 70 anos, de ambos os sexos.

Os grupos controle, em sua maioria, permaneceram em repouso (Callow et al., 2021; Callow et al., 2023; Purcell et al., 2023; Qi et al., 2024; Stute et al., 2020; Tsai et al., 2018; Won et al., 2019; Won et al., 2019 (2); Olivo et al., 2021) ou realizaram outras atividades, como leitura ou assistir a vídeos (Chang et al., 2014; Hsieh et al., 2018; Hubner et al., 2018; Ji et al., 2019). As características da amostra, participantes e tipo de exercício estão indicados na Tabela 1.

Tabela 1. Características da amostra, participantes e tipo de treinamento.

Autor (País)	Participantes (n)	Idade (Anos) e sexo (M/F)	Sessão de exercício
Callow et al. (2021) (EUA)	Idosos (Total = 32; Condição exercício = 32; Condição repouso = 32)	66,4±7,5; (7/23)	Exercício em ciclo ergômetro: 20 minutos com cadência de 60–80 rpm, percepção subjetiva de esforço alvo de 15. / Repouso: Sentados em repouso por 30 minutos.
Callow et al. (2023) (EUA)	Idosos (Total=36; Condição exercício=36; Condição repouso=36)	67,1±4,3; (6/30)	Exercício em ciclo ergômetro: 5 min de aquecimento, 20 min de exercício em intensidade moderada a vigorosa com percepção subjetiva de esforço 13-15, e 5 min de volta a calma / Repouso: sentar-se em repouso no ciclo ergômetro por 30 min
Chang et al. (2014) (Taiwan)	Idosos (n = 42); Grupo de alta aptidão física (n = 21); Grupo de baixa aptidão física (n = 21)	Grupo de alta aptidão física (62,76±2,41; NR); Grupo de baixa aptidão física (63,43±3,34; NR)	Exercício em ciclo ergômetro: 5 min de aquecimento, 20 min de exercício a 50%-60% da frequência cardíaca máxima de reserva, 5 min de volta a calma; Controle: Participantes permaneceram em repouso lendo
Fujihara et al. (Japão) (2021)	Jovens Adultos (n=20); Idosos (n=19)	Jovens Adultos (22,7 ± 1,4 anos; 9/11); Idosos (68,72 ± 5,26 anos; 9/10)	Exercício aeróbico: Caminhada em esteira por 15 minutos, 5 minutos de aquecimento e 10 minutos de exercício principal a 50% da frequência cardíaca de reserva.
Hsieh et al. (2018) (Taiwan)	Jovens (n=24) Idosos (n=20)	Jovens (24,0 ± 3,1; 24/0); Idosos (70,0 ± 3,3; 20/0)	Exercício aeróbico: 20 minutos de exercício em intensidade moderada (60-70% da frequência cardíaca de reserva); Controle: Assistir a um vídeo relacionado a ciência esportiva por 30 minutos

Hubner et al. (2018) (Alemanha)	Idosos (n=41); Grupo experimental (n=17); Controle (n=21)	Grupo experimental (EG)(68,17 ± 3,18; 8/9); Controle (CG)(70,48 ± 2,65; 10/11)	EG: Sessão de exercício moderado em ciclo ergômetro de 25 minutos; CG: Em repouso por 25 minutos escutando audiolivro
Hyodo et al. (2012) (Japão)	Idosos (n=16); Condição exercício e controle	Grupo exercício (EX) (69,3± 3,5;13/3); Grupo Controle (CTL)(69,3± 3,5;13/3).	Grupo exercício: Exercício aeróbico moderado de 10 minutos com intensidade correspondente ao limiar ventilatório, aproximadamente 50% do consumo máximo de oxigênio. Grupo controle: Permaneceu em repouso por 25 minutos
Ji et al. (2019) (China)	Idosos (n=20) Condição controle, exercício cognitivo, exercício físico e exercício físico + Cognitivo	67 ± 3,2; 11/9	Condição Controle (RC): Leitura de materiais relacionados ao exercício; Verbal Fluency Task (VFT) por 15 min; Exercício Cognitivo (CE): Realização da Verbal Fluency Task (VFT) durante a caminhada na mesma velocidade do exercício principal (15 min); Exercício Físico (PE): 5 min de aquecimento, 15 min de exercício principal (65% da frequência cardíaca máxima), e 5 min de volta a calma; Exercício Cognitivo + Físico (CE + PE): Caminhada na mesma velocidade do exercício principal (15 min) combinada com a realização da verbal fluency task.
Kamijo et al. (2009) (Japão)	Idosos (n=12); Jovens (n=12); Condição leve, moderado e teste gradual incremental	Idosos (65,5 ± 1,5; NR); Jovens (21,8±0,6; NR)	Exercício Leve: 30% VO ₂ max por 20 minutos em ciclo ergômetro; Exercício Moderado: 50% VO ₂ max por 20 minutos em ciclo ergômetro; Teste de Exercício Gradual (GXT): Em ciclo ergômetro para determinar VO ₂ max.

Moraes et al. (2010) (Brasil)	Idosos (n=10); Jovens (n=19)	Idosos (70,4±7,0; NR); Jovens (25,0±1,5;NR)	Exercício: 20 minutos a 80% da frequência cardíaca máxima.
Olivo et al (2021) (Suécia)	Idosos (n=49)	Grupo exercício (69,6±2,8;12/12); Grupo repouso (70,3±3.1; 15/10)	Grupo Exercício: 30 minutos de exercício aeróbico moderado em ciclo ergômetro; Grupo repouso: permaneceu em repouso por 30 minutos.
Purcell et al. (2023) (EUA)	Adultos de meia-idade a idosos (n=32); Condição exercício e repouso	66,3±NR; 8/24	Grupo Exercício: Sessão de exercício aeróbico que consistiu em 5 minutos de aquecimento, 20 minutos de ciclismo contínuo de intensidade moderada, 5 minutos de volta a calma e 5 minutos de recuperação. Grupo repouso: Os participantes sentaram-se em uma cadeira por 30 minutos sem realizar nenhuma atividade.
Qi et al. (2024) (China)	Adultos de meia idade e idosos (n=20); Condição controle, Tai chi Quan e caminhada	62,8 ± 5,2; 9/11	Controle: Descanso em posição sentada por 11 minutos. Tai Chi Quan: 28 movimentos simplificados do estilo Chen Exercício de Tai Chi por aproximadamente 6 minutos, seguido por um descanso de 5 minutos. Caminhada Rápida: 5,6 km/h em esteira por aproximadamente 6 minutos, seguida por um descanso de 5 minutos.
Stute et al. (2020) (Alemanha)	Idosos (n=44); Condição controle e exercício	69,18 ± 3,92; 23/21	Grupo exercício (EG): 15 minutos de exercício aeróbico moderado a 50% do VO2 de pico; Grupo controle (CG): Em repouso
Tsai et al. (2018) (Taiwan)	Idosos (n=66) Grupo Exercício aerobico (n=25) Grupo Exercício	Grupo Exercício aeróbico (AE) (65,48±7,63; 11/14)	AE: Exercício aeróbico de intensidade moderada, com duração

	Resistido (n=21) Grupo Controle (n=20)	Grupo Exercício Resistido (RE) (66,05±6,64; 9/12) Grupo Controle (64,50±6,95; 8/12)	30 minutos em intensidade: 65–75% da frequência cardíaca de reserva. 5 minutos de aquecimento e volta a calma de 5 minutos. RE: Intensidade moderada (75% de 1RM) Exercícios: bíceps, tríceps, supino, leg press, extensão de pernas e "butterfly". Duas séries de 10 repetições com intervalos de 90 segundos entre as séries e 2 minutos entre os exercícios.
Tsai et al. (2024) (Taiwan)	Idosos (n=66); Condição Whole Body Vibration, Blood flow restriction e combinado	67±4; 30/36	WBV (Whole Body Vibration): Exercícios isométricos de agachamento em uma plataforma de vibração. BFR (Blood Flow Restriction): Exercícios isométricos de agachamento com restrição de fluxo sanguíneo aplicada nos membros inferiores. WBV + BFR: Exercícios isométricos de agachamento em uma plataforma de vibração com restrição de fluxo sanguíneo aplicada nas pernas.
Tsuji et al. (2013) (Japão)	Idosos (n=14); Condição controle e exercício	65,9 ± 1,0; 7/9	Exercício: Exercício moderado (40% do VO2max) usando um ciclo ergômetro. Controle: Período de descanso sem exercício.
Won et al. (2019) (EUA)	Pessoas idosas (n=32); condição controle e exercício	66,2 ± 7,3; 8/24	Grupo Exercício: 30 minutos de ciclismo contínuo em um ciclo ergômetro Monark com 5 minutos de aquecimento, 20 minutos de exercício com cadência de 60-80 rpm e resistência ajustada para uma Escala de Percepção de Esforço de

			15 de intensidade moderada, e 5 minutos de volta a calma. Grupo Repouso: 35 minutos de repouso sentado.
Won et al. (2019) (EUA) (2)	Idosos (n=26); Condição controle e exercício	65,9 ±; 6/20	Grupo Exercício: 30 minutos de ciclismo contínuo em um ciclo ergômetro com aquecimento de 5 minutos e volta a calma de 5 minutos com intensidade ajustada para uma Escala de Percepção de Esforço de 15; Grupo Repouso: 30 minutos de repouso sentado.

Dos 19 estudos incluídos nesta revisão sistemática, 11 demonstraram melhorias significativas nos desfechos analisados após a intervenção com exercícios físicos, incluindo redução no tempo de reação (Callow et al., 2021; Chang et al., 2014; Fujihara et al., 2021; Hsieh et al., 2018; Ji et al., 2019; Kamijo et al., 2009; Purcell et al., 2023; Qi et al., 2024; Stute et al., 2020; Tsai et al., 2024; Tsuji et al., 2013), aumento na precisão das tarefas cognitivas (Tsai et al., 2018; Won et al., 2019) e aumento em marcadores neurotróficos como o BDNF e IGF-1 (Tsai et al., 2024; Moraes et al., 2010).

Em três estudos foram comparados grupos de pessoas idosas com jovens (Fujihara et al., 2021; Kamijo et al., 2009; Moraes et al., 2010). No presente estudo, foram reportados os desfechos relacionados apenas ao grupo de pessoas idosas (Tabela 2).

Em oito estudos, não foi observada uma melhora significativa nos desfechos após a intervenção com exercícios físicos (Callow et al., 2023; Callow et al., 2021; Hubner et al., 2018; Olivo et al., 2021; Won et al., 2019; Fujihara et al., 2021; Hyodo et al., 2012; Moraes et al., 2010). Em dois desses estudos, foi observada piora em aspectos como a redução da precisão na discriminação de objetos (Callow et al., 2023) e a diminuição do volume de ativação em regiões cerebrais específicas após o exercício (Hubner et al., 2018). Características da amostra, participantes, desfecho e resultados dos estudos estão indicados na Tabela 2.

Tabela 2. Características da amostra, participantes, desfecho e resultados.

Autor (País)	Desfecho	Resultados
Callow et al. (2021) (EUA)	Volume do hipocampo, amígdala e córtex temporal médio. / Difusividade e anisotropia fracionada no hipocampo, amígdala e córtex temporal médio.	↔ volume do hipocampo entre exercício e repouso; ↓ Anisotropia Fracionada após o exercício; ↑ Difusividade comparada ao repouso; ↔ Difusividade Axial entre as condições; ↔ Sem diferenças significativas na Difusividade Média na amígdala bilateral, córtex temporal médio e massa cinzenta; ↑ Difusividade Radial nas regiões anterior e posterior do hipocampo após o exercício.
Callow et al. (2023) (EUA)	Atividade relacionada à discriminação mnêmica, analisada em subcampos hipocampais / Análise de resposta no hipocampo durante a tarefa de similaridade mnêmica / Índices de densidade neurítica e de dispersão de orientação no hipocampo e subcampos	↓ Ativação relacionada ao exercício em regiões do hipocampo; ↓ desempenho comportamental após o exercício em comparação com o descanso; Correlação negativa da intensidade percebida do exercício com a precisão de discriminação.
Chang et al. (2014) (Taiwan)	Tempo de reação no Teste de Stroop (congruente vs. incongruente) / Registros de eletroencefalograma com análise de bandas alfa inferior e superior	↑ tempos de reação no teste Stroop após o exercício em comparação ao grupo de menor aptidão; ↑ dessincronização relacionada a eventos na faixa alfa inferior do eletroencefalograma após exercício.
Fujihara et al. (Japão) (2021)	Controle Inibitório: Medido pelo Teste de Estímulo de Resposta; Níveis de Oxy-Hb: Medidos por um	↑ respostas corretas em jovens comparação com pessoas idosas; ↓ a interferência no Reverse

	sistema NIRS durante a execução do reverse stroop task; Estado Psicológico: Avaliado com a Escala de Humor de Dois Dimensões antes e depois do exercício.	Stroop task após o exercício, com uma maior redução observada nos jovens; ↑ ativação do córtex pré-frontal médio em idosos no pós-teste, sugerindo maior envolvimento cognitivo após o exercício; ↑ relação ao estado de excitação em jovens em comparação com pessoas idosas.
Hsieh et al. (2018) (Taiwan)	Teste Stroop (acurácia média e tempo de reação); EEG: Amplitude média dos componentes N450 e P3 do EEG durante o teste Stroop	↓ tempo de reação em ambos os grupos em comparação à condição controle; ↓ escores de interferência observados após o exercício; ↑ amplitudes de P3 e N450 após o exercício em comparação à condição controle
Hubner et al. (2018) (Alemanha)	Desempenho em Controle Motor Fino: Medido através do teste de força de pinçamento e tarefas de correspondência de força; eletroencefalograma: Potência de beta durante o FM Task	↔ em desempenho motor fino entre o tempo e o grupo; ↑ memória motora de curto prazo no grupo exercício; ↔ para a memória motora de longo prazo; ↑ diminuição na Task Related Power durante a execução da tarefa motora no grupo
Hyodo et al. (2012) (Japão)	Tarefa Stroop: Taxa de respostas corretas e tempo de reação durante as sessões pré e pós-exercício; Dados de fNIRS: Mudanças na concentração de hemoglobina oxigenada (oxy-Hb) e desoxigenada (deoxy-Hb) durante a tarefa Stroop.	↑ tempo de reação relacionado à interferência Stroop em idosos; ↑ ativação cortical (oxy-Hb) durante o Stroop após exercício; ↔ em deoxy-Hb; Coincidência significativa entre a melhora do desempenho cognitivo e o aumento da ativação cortical induzida pelo exercício
Ji et al. (2019) (China)	Tempo de reação e número de erros no Stroop; Alterações na oxigenação cortical (Oxy-Hb).	↓ significativa no tempo de reação do pré-teste para o pós-teste no teste de nomeação na

		condição CE + PE; ↓ do tempo de reação no teste executivo foi significativa nas condições CE + PE e PE; ↑ níveis de oxy-Hb no teste de nomeação; ↑ níveis de oxy-Hb na condição CE; ↑ oxigenação dos grupos PE e CE + PE em comparação com RC
Kamijo et al. (2009) (Japão)	Eletroencefalograma com medição do potencial relacionado a eventos e resposta comportamental durante a tarefa modificada de flanker; Tempo de Reação em tarefa modificada de flanker; Precisão de Resposta em tarefa modificada de flanker.	↓ do tempo de reação no exercício moderado em comparação com o exercício leve; ↔ na acurácia das respostas; ↔ do P3 exercício moderado em idosos; ↓ latência do P3 após exercícios leves e moderados
Moraes et al. (2010) (Brasil)	Medidas de eletroencefalograma, assimetria frontal e SLORETA (standardized Low-Resolution Brain Electromagnetic Tomography) antes e após o exercício; Medidas de ansiedade e estado de humor antes e após o exercício e associação entre assimetria frontal e estado de humor após o exercício	↔ atividade cortical no grupo idoso; correlação positiva entre a atividade beta-1 e o distúrbio de humor nos idosos; ↑ melhora significativa no humor após o exercício em idosos.
Olivo et al (2021) (Suécia)	Fluxo Sanguíneo Médio da Matéria Cinzenta, e desempenho de memória de trabalho, medido por tarefas figurativas de n-back com cargas crescentes.	Ambos os grupos mostraram uma correlação significativa nas medidas de desempenho de memória de trabalho pré para o pós-teste; ↔ em memória de trabalho; ↓ na atividade cerebral regional após o exercício; correlação negativa

		significativa foi encontrada entre o desempenho memória de trabalho e atividade regional cerebral no hipocampo córtex frontal medial no grupo exercício
Purcell et al. (2023) (EUA)	fMRI: Análise de diferenciação local de sinais adjacentes de fMRI usando a análise Hreg, comparando os efeitos das condições de exercício e descanso. Tarefa de Stroop: Avaliação do desempenho em uma tarefa computadorizada de Stroop, medindo tempos de reação e precisão em condições congruentes e incongruentes.	↑ desempenho na tarefa de Stroop após o exercício; ↑ diferenciação neural no cérebro após o exercício; idade moderou diferenças no efeito de diferenciação neural relacionada ao exercício em idosos
Qi et al. (2024) (China)	Tempo de reação e taxa de erro no teste WCST, concentração de oxy-Hb usando fNIRS. Tempo de reação e taxa de erro no teste WCST, concentração de oxy-Hb usando fNIRS. Tempo de reação e taxa de erro no teste WCST, concentração de oxy-Hb usando fNIRS.	↓ tempo de reação nas tarefas incongruentes após Tai Chi e caminhada rápida em comparação ao controle; ↔ taxa de erros entre as diferentes condições; ↑ atividade hemodinâmica após o Tai Chi em comparação ao baseline; ↑ atividade hemodinâmica após o Tai Chi em comparação à caminhada rápida.
Stute et al. (2020) (Alemanha)	Desempenho Comportamental na tarefa de n-back foi medido em termos de tempo de reação e precisão e taxa de respostas corretas por unidade de tempo" (RCS). Análise fNIRS na concentração de hemoglobina	↑ desempenho na tarefa de 2-back no grupo experimental após 15 minutos, com aumento no RCS. ↑ ativação cortical média parietal em ambos os grupos; ↑ ativação em quase todos os pontos de

	oxigenada (O2Hb), desoxigenada (HHb) e total (HbT) no córtex durante a tarefa de 2-back, focando no córtex pré-frontal dorsolateral e córtex pré-frontal ventrolateral.	tempo no grupo controle; correlação significativa entre a pontuação MMSE e o desempenho no RCS no ponto inicial no grupo exercício.
Tsai et al. (2018) (Taiwan)	Marcadores moleculares no sangue: BDNF, IGF-1, VEGF, FGF-2; Taxas de acerto e tempos de reação na tarefa Flanker; Componentes P3 do eletroencefalograma durante a tarefa cognitiva.	↑ no desempenho da tarefa de 2-back ao longo do tempo, com aumentos no RCS especialmente após 15 minutos no grupo experimental; ↔ no grupo controle ↑ ativação hemodinâmica nas regiões parietais do que nas frontais em ambos os grupos; ↑ níveis de ativação em quase todos os momentos no grupo controle.
Tsai et al. (2024) (Taiwan)	Avaliação da capacidade de memória de trabalho (WM) usando a tarefa de correspondência com atraso (S1-S2); Medidas de potencial relacionado a evento como o componente P3; Níveis de BDNF, IGF-1 e NE (Norepinefrina).	↑ significativo na taxa de acerto após a intervenção em todos os grupos; ↓ nos tempos de reação após a intervenção em todos os grupos, sem diferenças entre os grupos; ↑ amplitude P3 após a intervenção no grupo WBV + BFR. ↑ amplitude apenas na condição congruente no grupo WBV; ↑ níveis de IGF-1 e norepinefrina em todos os grupos; Correlação significativa entre o aumento de norepinefrina e o desempenho neurocognitivo nos grupos WBV + BFR e WBV
Tsuji et al. (2013) (Japão)	Medidas de resposta NIRS na região pré-frontal durante a tarefa de memória de trabalho; Tarefa	↓ tempo de reação após o exercício em uma tarefa de memória comparado com a condição

	de Memória de Trabalho: Memorização de quatro dígitos em blocos de teste e um dígito em blocos de base, com cada bloco apresentado por cerca de 50 s.	controle; ↑ ativação do córtex pré-frontal esquerdo comparado no grupo exercício;
Won et al. (2019) (EUA)	Controle Executivo: Avaliação da execução da tarefa modificada de Eriksen flanker com medições de precisão e tempo de resposta (ms) e interferência, calculada como $[(RT \text{ incongruente} - RT \text{ congruente}) / RT \text{ congruente}] * 100$.	↑ na precisão na condição congruente e na condição incongruente em comparação com o repouso; ↔ tempo de reação e o escore de interferência entre exercício e repouso; ↑ extensão espacial de ativação relacionada ao controle executivo após o exercício comparada ao repouso; ↓ na ativação no giro cingulado em comparação com o repouso; ↔ quantidade de movimento da cabeça entre as condições de exercício e repouso.
Won et al. (2019) (EUA) (2)	Memória Semântica: Avaliação da ativação da memória semântica usando a Famous Names Task (FNT) durante a aquisição de fMRI, com medições de percentual de acertos e tempo de resposta (ms). Análise de fMRI: Mapeamento da ativação semântica do cérebro (Famous menos Non-Famous) e comparação entre as condições de exercício e descanso.	↔ tempo de reação e a precisão na identificação de nomes famosos e não famosos; ↑ ativação cerebral no exercício em comparação com o repouso; ↑ ativação no hipocampo após exercício

Legenda: ↑ aumento significativo; ↓ diminuição significativa; ↔ não houve diferença significativa.

A qualidade metodológica foi classificada conforme segue: inferior a 45,4%, considerada como "qualidade metodológica ruim"; entre 45,4% e 61,0%, caracterizada como "qualidade metodológica razoável"; e acima de 61,0%, definida como "qualidade metodológica boa" (Kennelly, 2010). Os resultados da qualidade metodológica estão resumidos na Tabela 3.

Tabela 3. Avaliação da qualidade e o risco de viés basearam-se na lista de verificação adaptada de Downs e Black

Autor (País)	Total %	Qualidade metodológica
Callow et al. (2021) (EUA)	51,00%	Razoável
Callow et al. (2023) (EUA)	48,00%	Razoável
Chang et al. (2014) (Taiwan)	74,00%	Boa
Fujihara et al. (Japão) (2021)	76,00%	Boa
Hsieh et al. (2018) (Taiwan)	62,00%	Boa
Hubner et al. (2018) (Alemanha)	48,00%	Razoável
Hyodo et al. (2012) (Japão)	40,74%	Ruim
Ji et al. (2019) (China)	37,00%	Ruim
Kamijo et al. (2009) (Japão)	44,00%	Ruim
Moraes et al. (2010) (Brasil)	40,74%	Ruim
Olivo et al (2021) (Suécia)	66,00%	Boa
Purcell et al. (2023) (EUA)	44,00%	Ruim
Qi et al. (2024) (China)	48,00%	Razoável
Stute et al. (2020) (Alemanha)	40,00%	Ruim
Tsai et al. (2018) (Taiwan)	40,00%	Ruim
Tsai et al. (2024) (Taiwan)	51,00%	Razoável
Tsuji et al. (2013) (Japão)	22,00%	Ruim
Won et al. (2019) (EUA)	51,00%	Razoável
Won et al. (2019) (EUA) (2)	48,00%	Razoável

3.4 DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática teve como objetivo analisar os efeitos do exercício agudo na função cognitiva ou atividade cortical em pessoas idosas. Diversos estudos analisaram mais de um desfecho, portanto, estudos apresentaram tanto desfechos positivos quanto negativos. Onze dos dezenove estudos demonstraram melhorias significativas nos desfechos analisados, como tempo de reação (Callow et al., 2021; Chang et al., 2014; Fujihara et al., 2021; Hsieh et al., 2018; Ji et al., 2019; Kamijo et al., 2009; Purcell et al., 2023; Qi et al., 2024; Stute et al., 2020; Tsai et al., 2024; Tsuji et al., 2013), precisão nas tarefas cognitivas (Tsai et al., 2018; Won et al., 2019) e aumento em neurotrofinas como BDNF e IGF-1 (Tsai et al., 2024; Moraes et al., 2010). No entanto, 8 estudos que não apresentaram melhorias significativas e, em alguns casos, demonstraram pioras em aspectos específicos, como a precisão na discriminação de objetos (Callow et al., 2023) e a diminuição do volume de ativação em regiões cerebrais específicas (Hubner et al., 2018).

Em sua grande maioria foram prescritos exercícios aeróbicos em ciclo ergômetro ou esteira, com durações variando de 10 a 30 minutos (Callow et al., 2021; Callow et al., 2023; Chang et al., 2014; Fujuhara et al., 2021; Hsieh et al., 2018; Hubner et al., 2018; Moraes et al., 2010; Purcell et al., 2023; Stute et al., 2020; Tsuji et al., 2013; Won et al., 2019; Won et al., 2019 (2); Olivo et al., 2021), com poucos estudos aplicando outras modalidades de exercício como como Tai Chi (Qi et al., 2024), restrição de fluxo sanguíneo (Tsai et al., 2024) e exercícios resistidos (Tsai et al., 2019).

Estudos que investigaram desfechos relacionados a atividade cortical investigaram a ativação e a funcionalidade das áreas cerebrais em resposta a

diferentes condições de exercício. Os resultados encontrados sugerem que o exercício gerou mudanças na estrutura cerebral em resposta ao exercício e melhora na diferenciação neural no cérebro pós-exercício (Callow et al., 2021; Purcell et al., 2023). Da mesma forma Hyodo et al. (2012), Ji et al. (2019), e Tsai et al. (2018), mostraram aumentos na concentração de oxiemoglobina e ativação cortical em áreas específicas, evidenciando a influência positiva do exercício na função cerebral. Contudo, Olivo et al. (2021) encontraram uma diminuição na atividade cerebral regional após o exercício, indicando um efeito que pode depender do tipo e da intensidade do exercício. Essas evidências podem ser explicadas pelo aumento do fluxo sanguíneo ao sistema nervoso central relacionado ao exercício, devido a uma demanda de oxigênio aumentada nesse tecido (Querido; William, 2007)

Os estudos com desfechos relacionados a função cognitiva apresentaram em geral melhorias após o exercício, embora com algumas exceções. Estudos reportaram tempos de reação mais rápidos, melhorias no desempenho em tarefas cognitivas e maiores amplitudes de ondas como P3 e beta-1 após o exercício, sugerindo uma melhora na eficiência cognitiva e na resposta ao estímulo (Chang et al., 2014; Hsieh et al., 2018; Hubner et al., 2018; Moraes et al., 2010; Qi et al., 2024; Tsai et al., 2024). Em contrapartida, Kamijo et al. (2009) não encontraram melhorias na precisão e no tempo de resposta durante a tarefa modificada de flanker, em pessoas idosas. Cronicamente, o exercício demonstra tanto em populações de faixas etárias mais jovens quanto idosos, melhora nas funções executivas e diminuição do declínio das funções cognitivas em idosos (Mandolesi et al, 2018). Os resultados do presente estudo apontam que uma sessão é suficiente para

modular essas respostas positivas, porém, ainda assim o exercício crônico deve ser almejado.

Estudos com análise de neurotrofinas mostraram alterações significativas nos níveis de concentração associados ao exercício. Tsai et al. (2018) encontraram aumentos nos níveis de BDNF, IGF-1, VEGF, e FGF-2 após o exercício. Tsai et al. (2024) também relataram aumentos nos níveis de BDNF, IGF-1 e norepinefrina após a intervenção, com uma correlação significativa entre o aumento de norepinefrina e o desempenho neurocognitivo. Essas descobertas destacam o papel do exercício na modulação de biomarcadores neurotróficos e sua potencial influência na função cerebral e cognitiva, sendo o BDNF uma neurotrofina que tem papel consolidado na potenciação de longo prazo (Salimi et al, 2022). Com relação ao IGF-1, é demonstrado seu aumento gerado principalmente pelo treinamento de força (Jiang et al, 2020). No entanto, em estudo realizado por Stein et al, 2021, foi encontrado que o exercício agudo aeróbico submáximo foi suficiente para aumentar os níveis de IGF-1 em idosos com Alzheimer, corroborando, parcialmente, com achados nesta revisão. De maneira crônica, 4 semanas de exercício aeróbico foram suficientes para aumentar a concentração de BDNF hipocampal em ratos com idade avançada (Maejima et al., 2018).

A qualidade metodológica dos estudos variou consideravelmente. Estudos com melhor qualidade metodológica, como os de Chang et al. (2014) (74%) e Fujihara et al. (2021) (76%), mostraram resultados mais consistentes em relação aos efeitos positivos do exercício sobre a cognição. Por outro lado, estudos com baixa qualidade metodológica, como Hyodo et al. (2012) (40,74%) e Tsuji et al. (2013) (22%), não demonstraram impactos significativos ou

apresentaram resultados conflitantes. Esse panorama sugere que a qualidade dos estudos pode influenciar a robustez dos achados, destacando a importância de metodologias rigorosas ao investigar os efeitos do exercício físico sobre a função cognitiva em idosos.

Os estudos analisados destacam que a intensidade e o tipo de exercício, como aeróbico, resistido e combinado com atividades cognitivas, têm uma influência significativa nos resultados cognitivos e neurobiológicos. Com relação a intensidade e tipo de exercício, os exercícios aeróbicos de intensidade moderada mostraram maiores benefícios em desfechos de medidas neurofisiológicas e cognitivas. Diversos mecanismos podem se relacionar a esse efeito. A teoria do U invertido sugere que o exercício de alta intensidade pode elevar os níveis de excitação além do ponto ideal, resultando em uma redução temporária no desempenho cognitivo sendo a intensidade moderada de exercício considerada ótima (Sudo et al, 2022). De maneira crônica, o exercício aeróbico moderado se mostra importante na modulação, aumento do volume do hipocampo e melhora da memória espacial em idosos (Erikson et al., 2011). Em revisão sistemática realizada por Northey et al, 2018, foi concluído que exercício de caráter aeróbico de intensidade moderada realizado com o máximo de frequência semanal gera benefícios ótimos de melhora da função cognitiva em idosos saudáveis.

O processo de envelhecimento gera diminuição do fluxo sanguíneo central, causando redução na atividade e número de neurônios (Zhang et al., 2017). Mecanismos como aumento do fluxo sanguíneo central pode estar relacionado ao efeito positivo do exercício aeróbico moderado. É demonstrado que programas curtos de exercício aeróbico são suficientes para gerar aumento

do fluxo sanguíneo cerebral em regiões como o hipocampo (Chapman et al., 2013). Essas evidências, juntamente com uma melhora cognitiva relacionada ao exercício aeróbico moderado agudo, podem sugerir que mudanças cerebrovasculares são sensíveis a poucas sessões de exercício, explicando resultados positivos achados no presente estudo.

3.5 CONCLUSÃO

Em conclusão, o exercício agudo gera um efeito considerável nas funções cognitivas e nos marcadores neurofisiológicos em pessoas idosas. Os estudos revisados demonstram que a intensidade e o tipo de exercício, incluindo aeróbico, combinado com atividades cognitivas, influenciam significativamente os resultados, com exercícios aeróbicos de intensidade moderada mostrando os benefícios mais consistentes. As descobertas relatadas no presente estudo contribuirão para avanços na prescrição com o objetivo prevenção de comprometimento cognitivo decorrente do processo de envelhecimento.

Referências

- ALVES, Mariana Rocha et al. Acute response of prefrontal cortex in institutionalized older adults undergoing a single exergames session. **IBRO Neuroscience Reports**, v. 11, p. 8-12, 2021.
- ANTUNES, Hanna KM et al. Physical exercise and cognitive function: a review. *Brazilian Journal of Sports Medicine*, v. 12, p. 108-114, 2006.
- BEZERRA, Patrícia Karla et al. Cognitive deficit: proposition of a booklet for care to the elderly. **Brazilian Journal of Health Sciences Research**, v. 3, n. 1, p. 1-10, 2016.
- Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). Projections of the population of Brazil by sex and age: 2010-2060. Rio de Janeiro: IBGE; 2018.

BROWN B.M., PEIFFER J.J., SOHRABI H.R. et al. nse physical activity is associated with cognitive performance in the elderly. **Translational psychiatry**. 2012;2:e191. Epub 2012/11/22.

CALLOW, Daniel D. et al. Acute cycling exercise and hippocampal subfield function and microstructure in healthy older adults. **Hippocampus**, v. 33, n. 10, p. 1123-1138, 2023.

CALLOW, Daniel D. et al. Microstructural plasticity in the hippocampus of healthy older adults after acute exercise. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 53, n. 9, p. 1928-1936, 2021.

CANÇADO F.A.X., ALANIS L.M., HORTA M.L. Brain aging. In: Treatise on geriatrics and gerontology. 2011.

CASAGRANDE, Alisson de Sena. Effects of resistance exercise on the central nervous system. 2017.

CHANG, Yu-Kai et al. Effect of acute exercise and cardiovascular fitness on cognitive function: An event-related cortical desynchronization study. **Psychophysiology**, v. 52, n. 3, p. 342-351, 2015.

CHANG, Yu-Kai et al. Effects of acute resistance exercise on cognition in late middle-aged adults: general or specific cognitive improvement?. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v. 17, n. 1, p. 51-55, 2014.

COELHO, Flávia Gomes de Melo et al. Acute aerobic exercise increases brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 39, n. 2, p. 401-408, 2014.

DOWNS, Sara H.; BLACK, Nick. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. **Journal of Epidemiology & Community Health**, v. 52, n. 6, p. 377-384, 1998.

ERICKSON, Kirk I. et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. **Proceedings of the national academy of sciences**, v. 108, n. 7, p. 3017-3022, 2011.

FREEMAN, Stefanie H. et al. Preservation of neuronal number despite age-related cortical brain atrophy in elderly subjects without Alzheimer disease. **Journal of Neuropathology & Experimental Neurology**, v. 67, n. 12, p. 1205-1212, 2008.

FUJIHARA, Hideaki; MEGUMI, Akiko; YASUMURA, Akira. The acute effect of moderate-intensity exercise on inhibitory control and activation of prefrontal cortex in younger and older adults. **Experimental Brain Research**, v. 239, p. 1765-1778, 2021.

HARADA, Caroline N.; LOVE, Marissa C. Natelson; TRIEBEL, Kristen L. Normal cognitive aging. **Clinics in geriatric medicine**, v. 29, n. 4, p. 737-752, 2013.

HERNANDEZ, Salma SS et al. Efeitos de um programa de atividade física nas funções cognitivas, equilíbrio e risco de quedas em idosos com demência de Alzheimer. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 14, p. 68-74, 2010.

HSIEH, Shu-Shih et al. Acute exercise facilitates the N450 inhibition marker and P3 attention marker during stroop test in young and older adults. **Journal of clinical medicine**, v. 7, n. 11, p. 391, 2018.

HÜBNER, Lena; GODDE, Ben; VOELCKER-REHAGE, Claudia. Acute exercise as an intervention to trigger motor performance and EEG beta activity in older adults. **Neural Plasticity**, v. 2018, n. 1, p. 4756785, 2018.

HYODO, Kazuki et al. Acute moderate exercise enhances compensatory brain activation in older adults. **Neurobiology of aging**, v. 33, n. 11, p. 2621-2632, 2012.

ISAEV, N.K et al. Accelerated aging and aging process in the brain. **Reviews in the Neurosciences**, v.29, n.3, 233–240, 2017.

JI, Zhiguang et al. Influence of acute combined physical and cognitive exercise on cognitive function: an NIRS study. **PeerJ**, v. 7, p. e7418, 2019.

JIANG, Qiang et al. The effect of resistance training on serum insulin-like growth factor 1 (IGF-1): a systematic review and meta-analysis. **Complementary therapies in medicine**, v. 50, p. 102360, 2020.

KAMIJO, Keita et al. Acute effects of aerobic exercise on cognitive function in older adults. **Journals of Gerontology: Series B**, v. 64, n. 3, p. 356-363, 2009.

KASHIHARA K., MARUYAMA T., MUROTA M. et al. Positive effects of acute and moderate physical exercise on cognitive function. **Journal of physiological anthropology**. 2009

KEMOUN, P. H. et al. A gerophysiology perspective on healthy ageing. **Ageing research reviews**, v. 73, p. 101537, 2022.

KENNELLY, Joan. Methodological approach to assessing the evidence. In: **Reducing racial/ethnic disparities in reproductive and perinatal outcomes: the evidence from population-based interventions**. Boston, MA: Springer US, 2010. p. 7-19.

LAMBOURNE K., TOMPOROWSKI P. The effect of exercise-induced arousal on cognitive task performance: a meta-regression analysis. **Brain research**. 2010;1341:12-24. Epub 010/04/13.

MÁDEROVÁ, Denisa et al. Acute and regular exercise distinctly modulate serum, plasma and skeletal muscle BDNF in the elderly. **Neuropeptides**, v. 78, p. 101961, 2019.

MAEJIMA, Hiroshi et al. Exercise enhances cognitive function and neurotrophin expression in the hippocampus accompanied by changes in epigenetic programming in senescence-accelerated mice. **Neuroscience letters**, v. 665, p. 67-73, 2018.

MANDOLESI, Laura et al. Effects of physical exercise on cognitive functioning and wellbeing: biological and psychological benefits. **Frontiers in psychology**, v. 9, p. 509, 2018.

MATTA MELLO PORTUGAL, Eduardo et al. Aging process, cognitive decline and Alzheimers disease: can strength training modulate these responses?. **CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)**, v. 14, n. 9, p. 1209-1213, 2015.

MCMORRIS, Terry et al. Acute, intermediate intensity exercise, and speed and accuracy in working memory tasks: a meta-analytical comparison of effects. **Physiology & behavior**, v. 102, n. 3-4, p. 421-428, 2011.

MEIGNIÉ, Alice et al. The effects of menstrual cycle phase on elite athlete performance: a critical and systematic review. **Frontiers in physiology**, v. 12, p. 654585, 2021.

MELANCON, M.O.; LORRAIN, D.; DIONNE, I.J. Exercise and sleep in aging: emphasis on serotonin. **Pathologie Biologie**, v. 62, n. 5, p. 276-283, 2014.

MORAES, Helena et al. The effect of acute effort on EEG in healthy young and elderly subjects. **European journal of applied physiology**, v. 111, p. 67-75, 2011.

NORTHEY, Joseph Michael et al. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. **British journal of sports medicine**, v. 52, n. 3, p. 154-160, 2018.

OGOHO S., AINSLIE P.N. Cerebral blood flow during exercise: mechanisms of regulation. **J Appl Physiol** (1985). 2009;107(5):1370-80. Epub 2009/09/05.

OLIVO, Gaia et al. Immediate effects of a single session of physical exercise on cognition and cerebral blood flow: A randomized controlled study of older adults. **Neuroimage**, v. 225, p. 117500, 2021.

OUZZANI, Mourad et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic reviews**, v. 5, n. 1, p. 1-10, 2016.

PURCELL, Jeremy et al. Increased neural differentiation after a single session of aerobic exercise in older adults. **Neurobiology of Aging**, v. 132, p. 67-84, 2023.

QI, Liping et al. Positive effects of brisk walking and Tai Chi on cognitive function in older adults: An fNIRS study. **Physiology & Behavior**, v. 273, p. 114390, 2024.

QUERIDO, Jordan S.; SHEEL, A. William. Regulation of cerebral blood flow during exercise. **Sports medicine**, v. 37, p. 765-782, 2007.

RHYU, I.J. et al. Effects of aerobic exercise training on cognitive function and cortical vascularity in monkeys. *Neuroscience*, v. 167, n. 4, p. 1239-1248, 2010.

STEIN, Angelica Miki et al. Acute exercise increases circulating IGF-1 in Alzheimer's disease patients, but not in older adults without dementia. **Behavioural Brain Research**, v. 396, p. 112903, 2021.

STEIN, Angelica Miki et al. Acute exercise increases circulating IGF-1 in Alzheimer's disease patients, but not in older adults without dementia. **Behavioural Brain Research**, v. 396, p. 112903, 2021.

STILLMAN, Chelsea M. et al. Effects of exercise on brain and cognition across age groups and health states. **Trends in neurosciences**, 2020.

STUTE, Katharina et al. Shedding light on the effects of moderate acute exercise on working memory performance in healthy older adults: an fNIRS study. **Brain sciences**, v. 10, n. 11, p. 813, 2020.

SUDO, Mizuki et al. The effects of acute high-intensity aerobic exercise on cognitive performance: A structured narrative review. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v. 16, p. 957677, 2022.

TARASSOVA, Olga et al. Peripheral BDNF response to physical and cognitive exercise and its association with cardiorespiratory fitness in healthy older adults. **Frontiers in physiology**, v. 11, p. 1080, 2020.

TSAI, Chia-Liang et al. Acute effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous exercise on BDNF and irisin levels and

neurocognitive performance in late middle-aged and older adults. **Behavioural brain research**, v. 413, p. 113472, 2021.

TSAI, Chia-Liang et al. Acute resistance exercise combined with whole body vibration and blood flow restriction: Molecular and neurocognitive effects in late-middle-aged and older adults. **Experimental Gerontology**, v. 192, p. 112450, 2024.

TSAI, Chia-Liang et al. An acute bout of aerobic or strength exercise specifically modifies circulating exerkine levels and neurocognitive functions in elderly individuals with mild cognitive impairment. **NeuroImage: Clinical**, v. 17, p. 272-284, 2018.

TSUJII, Takeo; KOMATSU, Kazutoshi; SAKATANI, Kaoru. Acute effects of physical exercise on prefrontal cortex activity in older adults: a functional near-infrared spectroscopy study. In: **Oxygen transport to tissue XXXIV**. Springer New York, 2013. p. 293-298.

WHEELER, Michael J. et al. Distinct effects of acute exercise and breaks in sitting on working memory and executive function in older adults: a three-arm, randomised cross-over trial to evaluate the effects of exercise with and without breaks in sitting on cognition. **British journal of sports medicine**, v. 54, n. 13, p. 776-781, 2020.

WON, Junyeon et al. Brain activation during executive control after acute exercise in older adults. **International Journal of Psychophysiology**, v. 146, p. 240-248, 2019

WON, Junyeon et al. Semantic memory activation after acute exercise in healthy older adults. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 25, n. 6, p. 557-568, 2019.

World Health Organization. Ageing. **World Health Organization (WHO)**. Available in: < https://www.who.int/health-topics/ageing#tab=tab_1>MCMORRIS WORLD HEALTH ORGANIZATION. The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life. **World Health Organization**. 2002.

World Population Aging 1950–2050. United Nations Population Division

ZHANG, Nan; GORDON, Marc L.; GOLDBERG, Terry E. Cerebral blood flow measured by arterial spin labeling MRI at resting state in normal aging and

Alzheimer's disease. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 72, p. 168-175, 2017..

CAPÍTULO 3

Efeito do exercício aeróbico agudo e ingestão de cafeína na atividade cortical e desempenho cognitivo na doença de Alzheimer: Um estudo piloto

Resumo

A doença de Alzheimer (DA) é considerada a causa mais comum de demência, tendo alta prevalência em idosos. Devido ao crescimento da população idosa e aumento da expectativa de vida, também é esperado o aumento do número de idosos que possam desenvolver DA. Estratégias como consumo regular de cafeína e prática de exercício físico estão relacionadas com efeitos neuro protetores, aumento da expressão de neurotrofinas, melhora na função executiva, mudanças estruturais no encéfalo e diminuição do risco de desenvolvimento da DA na população idosa. Porém, os efeitos combinados do exercício físico e da ingestão de cafeína ainda não foram elucidados. Assim, o presente estudo examinou os efeitos da combinação de cafeína e exercício aeróbico moderado na cognição e atividade cortical em idosos com DA. Foram recrutadas cinco díades pessoa idosa-cuidador, onde foram divididos em 2 condições experimentais em dias diferentes, em ordem aleatória e contrabalanceada: 1) Exercício aeróbico e ingestão de placebo; 2) Exercício aeróbico e ingestão de cafeína (5 mg.kg⁻¹). Para ambas as condições experimentais, foram mensuradas a atividade cortical por meio do potencial relacionado a eventos P300 (com estimulação auditiva) extraído do eletroencefalograma (EEG), e funções executivas foram avaliadas pelo teste de Stroop, nos momentos pré suplementação, pré-exercício e pós exercício. Os eletrodos F3, F4 e Fz apresentaram um efeito significativo de condição na amplitude da onda P300 [F3 (F=4,90, p = 0,038), F4 (F= 8,77, p = 0,007) e Fz(F= 4,39, p = 0,04)], enquanto os eletrodos C3, C4, Cz, P3, P4 e Pz não mostraram efeito significativo de tempo, condição ou interação tempo condição. Variáveis de latência da onda P300, tempo de resposta e número de erros no teste de Stroop não apresentaram efeito significativo de tempo, condição ou interação tempo condição. Em conclusão, a combinação de exercício aeróbico agudo e cafeína, assim como o exercício de forma isolada não demonstraram efeito nas medidas cognitivas analisadas, ou seja, não gerando melhora na atividade cortical e controle inibitório das pessoas idosas com Alzheimer.

Palavras-Chave: Idosos. Demência. Potencial relacionado a eventos. Cafeína. Exercício agudo.

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is considered the most common cause of dementia, with a high prevalence among the elderly. Due to the growing elderly population and increased life expectancy, the number of elderly individuals who may develop AD is also expected to rise. Strategies such as regular caffeine consumption and physical exercise are associated with neuroprotective effects, increased expression of neurotrophins, improved executive function, structural changes in the brain, and a reduced risk of developing AD in the older adults population. However, the combined effects of physical exercise and caffeine intake have not yet been elucidated. Thus, this study examined how combining caffeine, and moderate aerobic exercise affects cognition and cortical activity in elderly individuals with AD. Five older adult-caregiver dyads were recruited and divided into two experimental conditions on different days, randomized and counterbalanced: 1) Aerobic exercise and placebo ingestion; 2) Aerobic exercise and caffeine ingestion (5 mg.kg⁻¹). For both experimental conditions, cortical activity was measured using event-related potential P300 (with auditory stimulation) extracted from the electroencephalogram (EEG), and executive functions were assessed using the Stroop test at pre-supplementation, pre-exercise, and post-exercise moments. Electrodes F3, F4, and Fz showed a significant condition effect on P300 wave amplitude [F3 ($F=4.90$, $p=0.038$), F4 ($F=8.77$, $p=0.007$), and Fz ($F=4.39$, $p=0.04$)], while electrodes C3, C4, Cz, P3, P4, and Pz showed no significant effect of time, condition, or time-condition interaction. Variables of P300 wave latency, response time, and error count in the Stroop test showed no significant effect of time, condition, or time-condition interaction. In conclusion, the combination of acute aerobic exercise and caffeine, as well as exercise alone, did not show an effect on the cognitive measures analyzed, meaning there was no improvement in cortical activity and inhibitory control in older adults with Alzheimer's disease.

Keywords: Elderly. Dementia. Event-related potential. Caffeine. Acute exercise.

2.1 INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa, progressiva e irreversível, levando conseqüentemente à perda de memória, dificuldade de processamento de informação, dificuldades na linguagem e resolução de problemas (Khan, Barve e Kumar., 2020), sendo considerada o tipo mais comum de demência (Tahami Monfared et al., 2022). Dentre as diversas mudanças que ocorrem com a doença de Alzheimer, a lesão e degeneração do sistema colinérgico demonstra ter grande influência no desenvolvimento da doença, gerando perdas na capacidade de consolidação da memória, aprendizado e atenção (Hampel et al., 2018), também gerando disfunção autonômico, tendo efeitos adversos não controle cardiovascular (Nair et al., 2023). Assim, a manutenção desse sistema é de grande importância para prevenir o desenvolvimento da DA. Outras mudanças como: acúmulo de placas senis, emaranhados neurofibrilares, perda sináptica e atrofia neuronal, neuroinflamação, estresse oxidativo, e disfunção mitocondrial também tem sido documentadas (Tahami Monfared et al., 2022).

Diversas estratégias estão associadas a atenuação e avanço da DA. A literatura demonstra que um grande aliado para atenuar os efeitos dessas mudanças é o exercício físico, que parece promover de maneira aguda aumento na expressão de proteínas relacionadas a neuroplasticidade, como o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) e fator de crescimento semelhante a insulina (IGF-1); e de maneira crônica aumento no volume cortical e hipocampal e mudanças comportamentais, como melhora no humor e qualidade de sono (Stillman et al., 2020). Essas adaptações refletem em uma melhora nas funções cognitivas. Adicionalmente, é reportado que indivíduos com maiores níveis de atividade

física apresentam menor risco de desenvolver DA quando idosos (Hamer, Chida, 2009)

A suplementação de cafeína, assim como o exercício físico, exerce efeitos positivos em processos cognitivos e neurofisiológicos, como tempo de reação e mudanças na amplitude e latência de ondas cerebrais (Kahathuduwa., et al 2017). De maneira geral, parece existir um consenso que a suplementação de cafeína promove melhora na vigilância, processos atencionais e aprendizado (McLellan et al., 2016). Muito se deve por seus efeitos sobre os receptores de adenosina, onde a cafeína exerce uma inibição dos receptores, promovendo uma maior liberação de dopamina e glutamato no encéfalo (Freedholh, 1994).

A cafeína em doses fisiológicas também promove uma maior atividade do sistema colinérgico, por seu papel de inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE) (Pohanka e Dobbles 2013). A AChE é uma enzima responsável pela hidrólise do neurotransmissor acetilcolina (ACh), portanto, sua alta atividade promove uma diminuição das concentrações de ACh, levando a uma menor transmissão sináptica e atividade do sistema colinérgico (Karadsheh et al., 1991). Por causar a inibição da AChE, a cafeína conseqüentemente promove uma maior concentração de ACh e maior atividade colinérgica. Levando em conta que na DA o sistema colinérgico é afetado negativamente, a manutenção deste sistema pelo consumo de cafeína pode ser de grande importância para a prevenção do desenvolvimento da doença.

Os efeitos do envelhecimento na população idosa e o aumento de ocorrências do desenvolvimento do DA por essa população requerem atenção da comunidade científica. Intervenções como o consumo regular de cafeína e prática regular de exercícios físicos promovem efeitos promissores na prevenção

do desenvolvimento dessa doença. Porém, ainda é escasso na literatura estudos que examinem os efeitos combinados dessas intervenções, sendo esperado que a combinação dos mecanismos distintos possa gerar uma potencialização dos ganhos cognitivos e neurofisiológicos. Portanto o presente estudo examinou se a combinação do consumo de cafeína e exercício físico realizado de maneira aguda pode potencializar, de forma aguda, os ganhos cognitivos e atividade cortical em pessoas idosas com DA.

PROBLEMA DE PESQUISA

A combinação de ingestão de cafeína e exercício físico pode potencializar os ganhos cognitivos e atividade cortical em pessoas idosas com DA?

OBJETIVO

Analisar o efeito de uma sessão de exercício aeróbio e da cafeína na atividade cortical e desempenho cognitivo de pessoas idosas com doença de Alzheimer.

HIPÓTESES

- Ambas as condições irão promover melhora na função executiva e medidas neurofisiológicas no período pós exercício em comparação ao período pré exercício.
- Combinação da cafeína com o exercício apresentará menores tempos de reação em comparação a condição exercício isolado.
- Combinação da cafeína com o exercício apresentará menores valores de latência e maiores valores de amplitude da onda P300 em comparação com a condição exercício físico isolado.

2.2 MATERIAIS E MÉTODOS

Tipo de estudo

Estudo randomizado, com modelo crossover e análise quantitativa dos dados. O estudo foi realizado com um dia de testes de caracterização da amostra, teste incremental para encontrar a intensidade do exercício e outros dois dias de testes experimentais.

Participantes

Foi realizado o cálculo amostral utilizando o valor de Alfa = 0,05 e poder amostral de 0,8, como referência foi utilizado o artigo de Kumar et al. (2012). A amostra seria constituída de 14 pessoas idosas, porém, devido à perda amostral estimada em 20%, foram incluídos 17 pessoas idosas, com idade acima de 60 anos de ambos os sexos e com diagnóstico clínico de Doença de Alzheimer em estágio leve, segundo o *Clinical Dementia Rating Scale* (CDR) (Morris, 1993), que é dividido nas seguintes categorias cognitivo-comportamentais: memória, orientação, julgamento ou solução de problemas, relações comunitárias, atividades no lar ou de lazer e cuidados pessoais, sendo a categoria memória considerada a principal. Cada uma dessas seis categorias deve ser classificada em: 0 (nenhuma alteração), 0,5 (questionável), 1 (demência leve), 2 (demência moderada) e 3 (demência grave).

A Figura 3 resume o fluxograma do recrutamento dos participantes. O estudo foi conduzido de acordo com as diretrizes estabelecidas na Declaração de Helsinque, e todos os procedimentos envolvendo participantes humanos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR) sob o número de registro CAAE 06556818.1.0000.5547.

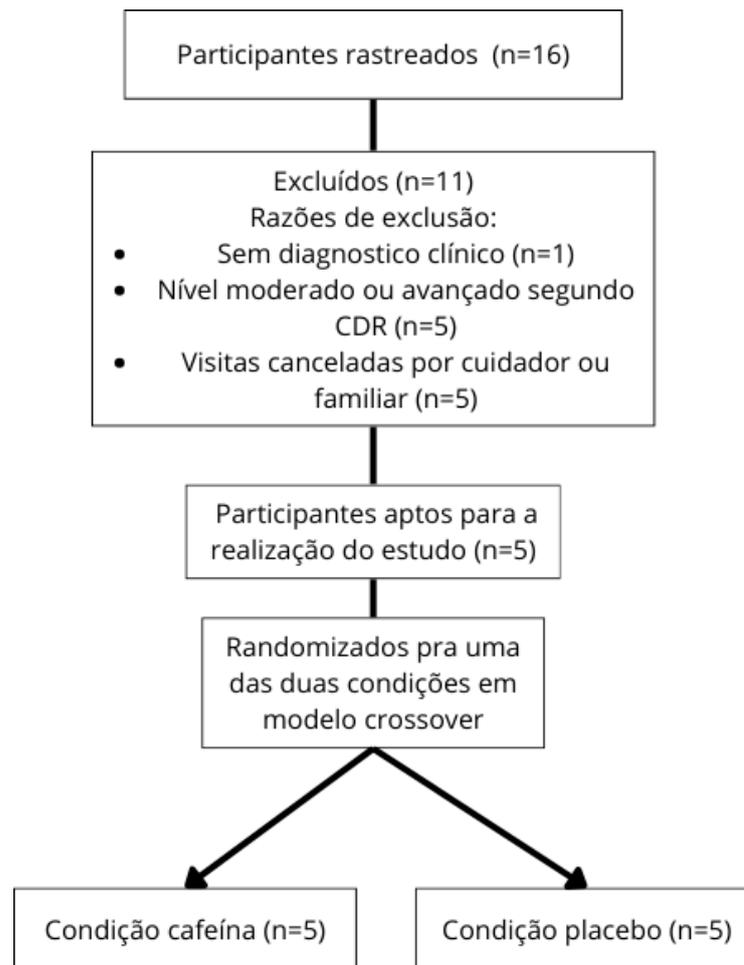


Figura 3. Fluxograma de recrutamento do estudo e distribuição dos participantes em um modelo crossover.

Critérios de inclusão

Foram incluídos na amostra:

- Pessoas idosas diagnósticos com DA, de ambos os sexos.
- Nível de gravidade da demência leve, segundo o *Clinical Dementia Rating Scale* (CDR)

Critérios de exclusão

Foram excluídos da amostra

- Pessoas idosas com doença coronariana, arritmias cardíacas, hipertensão não-controlada e sintomas de angina, ou que tenha qualquer restrição à prática de atividade física;
- Pessoas idosas com comprometimento visual, auditivo, síndrome vertiginosa não corrigidos ou outras limitações que dificultem a locomoção;
- Pessoas idosas com outras condições neuropsiquiátricas;
- Indivíduos que não consumirem cafeína nas 24 horas precedentes às condições experimentais do estudo. Para evitar perda amostral diante desse fator, a sessão experimental poderia ser reagendada.
- Pessoas idosas que não consigam realizar o exercício na intensidade definida.

Desenho experimental

Foram realizadas na totalidade três visitas. Devido a característica da amostra, pessoas idosas com DA leve, foram recrutados e avaliados a díade pessoa idosa e cuidador, onde foram aplicados os seguintes testes: Questionário Baecke modificados para idosos, Questionário Pfeffer e anamnese estruturada. Demais testes foram aplicados apenas na pessoa idosa com DA, sendo eles: Avaliação antropométrica, sendo analisados as seguintes variáveis: Índice de massa corporal (IMC), peso e altura, Mini Exame do Estado Mental (Folstein, Folstein, and McHugh 1975), Bateria breve de rastreio cognitivo, Teste incremental em esteira com protocolo de Balke-Ware adaptado e familiarização com as medidas de potencial relacionado a evento (*Event-Related Potential* – ERP, extraído do EEG) auditivo e *Stroop Test*.

Nas 2 visitas seguintes, os indivíduos realizaram as seguintes condições de forma randomizada e contrabalanceada (modelo crossover):

- Placebo-exercício: Idoso realizou a medida de ERP (extraído do EEG) e *Stroop Test* como medida de baseline, recebeu uma capsula de celulose por via oral, representando a condição placebo e permaneceu em repouso por 50 minutos. Após o repouso foi realizada uma segunda medida de ERP e *Stroop Test*, então foi aplicado o protocolo de exercício de intensidade moderada em esteira rolante com 4 minutos de aquecimento, 10 minutos de exercício e 1 minuto de volta a calma. Após o término do protocolo de exercício, foi realizada uma terceira medida de ERP e *Stroop Test*.

- Exercício-Cafeína: Idoso realizou a medida de ERP e *Stroop Test* como medida de baseline e foi administrado por via oral uma cápsula contendo 5 mg.kg^{-1} de massa corporal de cafeína. Após um intervalo de 50 minutos para absorção da substância, foi feito um segundo registro de EEG e *Stroop Test*, então foi aplicado o protocolo de exercício de intensidade moderada em esteira rolante com 4 minutos de aquecimento, 10 minutos de exercício e 1 minuto de volta a calma. Após o término do protocolo de exercício, as medidas de ERP e *Stroop Test* foram aplicadas uma terceira vez.

Em ambas as condições foram realizados:

- Teste auditivo de potencial relacionado a evento e coleta dos dados de EEG (para posterior processamento e obtenção da amplitude e latência da onda P300) nos momentos baseline, pós 50 minutos de ingestão, e imediatamente após o protocolo de exercício.

- *Stroop Test*, com coleta dos dados de tempo de reação e respostas corretas nos momentos baseline, pós 50 minutos de ingestão, e imediatamente após o

protocolo de exercício. A Figura 4 indica o delineamento do estudo e as etapas de avaliação de ambas as condições.

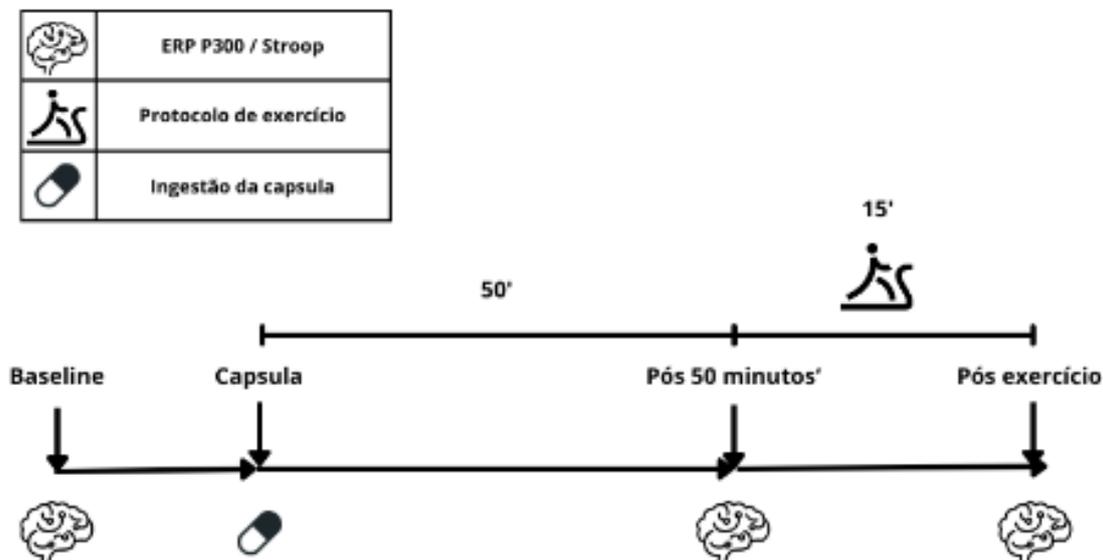


Figura 4. Etapas de avaliação

Desfecho primário

- **Auditory Event-Related Potential P300:** Indicador de processamento de informação com relação a processos atencionais e memória. Foi avaliada a atividade elétrica cortical a partir do potencial relacionado a evento auditivo e posteriormente foi analisada a latência e amplitude da onda P300 (Muller-Putz, 2020). Para isso foi utilizado o equipamento Neuron-Spectrum-4/EPM e o software Neuron-Spectrum.NET para a captação dos dados, e o software MATLAB para posterior análise dos dados de EEG e extração do P300.

Desfecho secundário

- *Tempo de reação e precisão média do estímulo alvo:* Acurácia (percentual de identificação correta dos estímulos-alvo) e tempo de reação médio (do início do estímulo auditivo até o pressionamento do botão) dos participantes durante a tarefa auditiva *oddball*.

- *Desempenho cognitivo*: para avaliar o desempenho cognitivo dos idosos com DA, foi o **teste de Stroop** (Stroop, 1935). Este teste avalia atenção e abstração, sobretudo flexibilidade reativa do processamento executivo. O procedimento consistiu em 3 tarefas: neutra, congruente e incongruente. A primeira delas sendo nomear em voz alta as cores de retângulos coloridos. Já a segunda tarefa consiste em nomear as cores de palavras impressas de forma aleatória. Por fim, a última parte se tratou de tarefa incongruente, em que o participante nomeou cores de palavras (cores) escritas, que estão impressas em cores diferentes (incongruência entre cor da palavra *versus* cor escrita), como exemplificado na Figura 5 abaixo.

1ª tarefa Neutra	2ª tarefa Congruente	3ª tarefa Incongruente
 (Verde)	VERMELHO (Vermelho)	VERDE (Vermelho)
 (Azul)	AZUL (Azul)	VERMELHO (Azul)

Figura 5. Teste de Stroop. Adaptado de Byun et al. (2014).

Caracterização da amostra

- *Anamnese estruturada*: a anamnese, foi respondida pela pessoa idosa com DA e pelo familiar/cuidador e continha informações, como idade, gênero, escolaridade, características clínicas, medicamentos em uso; comorbidades associadas à DA, consumo de cafeína (Apêndice 1).

- *Classificação do estágio da doença de Alzheimer:* para classificar o nível de gravidade da demência foi utilizado o Escore de Avaliação Clínica de Demência (CDR) (Morris, 1993 – Anexo 1). Esse instrumento é dividido em seis categorias cognitivo-comportamentais: memória, orientação, julgamento ou solução de problemas, relações comunitárias, atividades no lar ou de lazer e cuidados pessoais. Cada uma dessas seis categorias deve ser classificada em: 0 (nenhuma alteração), 0,5 (questionável), 1 (demência leve), 2 (demência moderada) e 3 (demência grave). A categoria memória é considerada principal, ou seja, com maior significado e as demais categorias são secundárias. A classificação final do CDR foi obtida pela análise dessas classificações por categorias, seguindo-se um conjunto de regras elaboradas e validadas por Morris (1993) e pela validação da versão em português por Montañó and Ramos (2005).

- *Nível de Atividade Física:* o Questionário Baecke Modificado para Idosos (QBMI) (Voorrips et al, 1991 – Anexo 2) avaliou o nível de atividade física e mede os três domínios de atividade física (domésticas, esportivas e tempo livre) habitualmente realizados pelas pessoas idosas. O instrumento é composto por 10 questões e escores maiores indicam melhor o nível de atividade física, no entanto não apresenta notas de corte bem estabelecidos para classificar os indivíduos como ativos e inativos. QBMI é o único específico para idosos com estudo de validade estudada para o Brasil por (Mazo et al, 2001). Em relação as pessoas idosas com DA, este teste foi aplicado no familiar/cuidador que responderam sobre a

atividade física habitual, mais especificamente, realizada no último ano, da pessoa idosa com DA.

- *Questionário de atividades funcionais Pfeffer*: avaliou a severidade do declínio cognitivo por meio da avaliação da funcionalidade, onde quanto mais elevado o score, maior dependência ou assistência requerida pelo indivíduo (Pfeffer et al, 1982 – Anexo 3).
- *Avaliação Neuropsicológica*: para avaliação neuropsicológica, foram utilizados 3 testes cognitivos e 1 teste para rastreio de sintomas depressivos. Para avaliação cognitiva global, foi utilizado o Miniexame do Estado Mental (MEEM) (Folstein, Folstein, and McHugh 1975 – Anexo 4). Este instrumento é composto por setes categoriais: orientação para tempo, orientação para local, registro de três palavras, atenção e cálculo, recordação das três palavras, linguagem e praxia visuo-constructiva. O escore do MEEM varia de 0 a 30 pontos, sendo que valores mais baixos apontam para possível déficit cognitivo. Como o teste sofre influência de escolaridade, os escores foram ajustados de acordo com o grau de escolaridade dos participantes, segundo os critérios propostos por Brucki et al. (2003); Teste do Desenho do Relógio (TDR) (Sunderland et al, 1989), que compreendia a tarefa de desenhar um relógio com a inserção de ponteiros marcando determinada hora (2h45, no caso). É capaz de mensurar funções executivas (planejamento, sequência lógica, capacidade de abstração, flexibilidade mental e monitoramento de execução), atenção concentrada, organização visuoespacial e memória recente. Bateria breve de rastreio cognitivo: avaliou as variáveis relacionadas a cognição. O teste contém os seguintes itens: Memória

incidental, memória imediata, aprendizado, fluência verbal, desenho do relógio, memória de 5 minutos e reconhecimento (Nitrini et al, 1994 – Anexo 5).

- *Sintomas Depressivos*: avaliou a presença de sintomas depressivos clinicamente relevantes será utilizada a Escala de Depressão Geriátrica (GDS - 30) (Yesavage et al, 1982 – Anexo 6). Esta escala é composta por 30 questões com resposta “sim” ou “não”, e visou quantificar os sinais e sintomas sugestivos de depressão. A pontuação final corresponde a um escore formado pela somatória de respostas, sendo que pontuações mais elevadas caracterizam maior quantidade de sintomas depressivos. Stoppe Jr et al. (1994) propõem como nota de corte o escore final de 9 pontos ou mais, para sintomas depressivos clinicamente relevantes.
- *Teste incremental submáximo*: Teste incremental em esteira com protocolo de Balke-Ware adaptado: Iniciou com uma carga de trabalho de 3 km/h, com aumento da inclinação de 1% a cada 1 minutos até o minuto 5. Em seguida foi realizado um aumento da velocidade para 3,5km/h, que se manteve constante até o fim do teste, a inclinação foi elevada em 1% a cada 3 minutos de teste. A cada estágio a partir do minuto 5 da sessão, foram coletadas as medidas de percepção subjetiva de esforço de Borg (PSE-Borg) e frequência cardíaca (FC). O teste foi interrompido quando a FC for igual ou superior a 70% da FC máxima estimada ou valores de PSE-Borg acima de 13, caracterizando esforço de intensidade moderada (ACSM, 2007). Para indivíduos que utilizam medicamentos betabloqueadores, a frequência foi corrigida utilizando a fórmula proposta

por Bellini et al. (1997). Para a prescrição do exercício em intensidade moderada foi calculada a intensidade correspondente alcançada no teste submáximo. (Apêndice 1)

Registro de EEG

Foi utilizado o equipamento Neuron-Spectrum – 4/EP (Neurosoft®, Ivanovo, Rússia) para detectar o componente P300 nos registros de EEG, por meio da geração de estímulos auditivos (por meio de fones auriculares) e captura de respostas eletrofisiológicas (por meio do equipamento supramencionado).

Os participantes foram posicionados em posição ereta sentados em cadeiras confortáveis em uma sala com baixa poluição sonora e temperatura ambiente agradável.

Foi utilizado uma pouca com 21 eletrodos, seguindo o layout do Sistema Internacional 10–20, abrangendo as posições: Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, Fz, Cz, Pz, Fpz e Oz. Eletrodos de referência foram posicionados nos lóbulos das orelhas (A1 e A2) e conectados entre si, e um eletrodo terra entre os eletrodos Fpz e Fz. Para a geração dos estímulos auditivos foram utilizados fones auriculares.

Durante o registro de EEG, a uma taxa de amostragem de 500 Hz, o amplificador foi configurado para permitir sinais de banda passante de 0,5 a 60 Hz. A impedância dos eletrodos foi mantida abaixo de 5 k Ω

Paradigma *Oddball*

Utilizou-se o paradigma *Oddball* para elicitar o componente P300 do potencial evocado. Os participantes foram orientados a identificar estímulos infrequentes (2000 Hz; 20% das vezes) - tons alvo inseridos aleatoriamente dentre uma sequência de tons padrão frequentes (1000 Hz; 80% das vezes). Cada tom teve

duração de 100 ms, com tempos de subida e queda de 10 ms, totalizando 300 estímulos apresentados. Os intervalos entre os estímulos variaram aleatoriamente entre 2 e 2,5 segundos. Todos os participantes foram instruídos a pressionar um botão de reação com a mão dominante, especificamente para os estímulos alvo. Todos os estímulos foram apresentados em ambos os ouvidos através de fones de ouvido, com um nível de pressão sonora de 90 dB. A duração da sessão de EEG foi aproximadamente 10 minutos.

Processamento e análise do P300

Após a gravação, utilizando o software MATLAB, os sinais de EEG foram filtrados usando um filtro passa-baixas de fase zero com frequência de corte em 50 Hz. O EEG contínuo foi dividido em épocas de dois segundos, variando de -1 a +1 segundo em relação ao início do estímulo (ocorrendo em 0 segundos). Como foram apresentados 300 estímulos, cada participante teve aproximadamente 60 épocas alvo (20%). Épocas com amplitude fora do intervalo [-250 μ V, 250 μ V] foram rejeitadas. Canais ruins foram interpolados (método esférico) usando o pacote EEGLAB no MATLAB R2018b.

Artefatos musculares e oculares foram removidos dos sinais de EEG de 21 canais utilizando a técnica de análise de componentes independentes do EEGLAB. Não foram necessários eletrodos adicionais para registrar piscadas e sacadas, pois a técnica de análise de componentes independentes as detecta nos 21 canais do couro cabeludo, principalmente nos canais frontais.

Para obter o P300 auditivo, a média dos sinais de EEG foi calculada nos eletrodos F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4 e Pz, escolhidos por serem menos suscetíveis a artefatos e estarem localizados em áreas centrais da cabeça. Após a correção de linha de base (intervalo pré-estímulo de -300 a 0 ms), a forma de

onda média de todas as épocas alvo foi obtida para cada canal de EEG e um filtro passa-baixas de fase zero suavizante (0-15 Hz) foi aplicado para melhor extrair os componentes ERP. O componente P300 foi identificado como o pico mais positivo no intervalo de 250-500 ms após o estímulo.

Mesmo com a correção de linha de base, as amplitudes de pico do P300, algumas poucas vezes, apresentavam valores ligeiramente negativos, principalmente nos eletrodos frontais. Para evitar essa variância indesejada na amplitude do P300 entre os sujeitos, a amplitude do componente P300 foi medida do pico ao vale, ou seja, do pico do P300 ao vale do componente N200 anterior. A amplitude do P300 (em microvolts) e sua latência (em milissegundos) foram armazenadas individualmente para cada um dos nove eletrodos mencionados anteriormente. A latência do P300 foi medida como sendo o tempo transcorrido entre o início do estímulo (0 ms) e o pico do componente P300.

Análise estatística

Inicialmente o teste de *Shapiro Wilk* foi utilizado para verificar a distribuição dos dados. A partir da confirmação de distribuição normal dos dados, foi utilizada estatística descritiva, expressa em média e desvio-padrão para as variáveis de caracterização da amostra. A fim de comparar as condições experimentais (placebo e cafeína) e momentos (baseline, pós 50 minutos de ingestão da cápsula e pós exercício), bem como para verificar a interação entre estes, foi utilizada a Análise de variância de dois caminhos (*Two-Way ANOVA*) seguida do *post hoc* de *Bonferroni*. Para a análise estatística foi elaborado um banco de dados no programa estático SPSS, versão 20.0 para o Windows (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY:

IBM Corp.). Para todos os testes estatísticos foi adotado o nível de significância de $p < 0,05$.

2.3 RESULTADOS

Um total de cinco díades pessoa idosa com DA - cuidador participaram do estudo. Todos os participantes apresentaram diagnóstico clínico de DA e foram classificados em estágio leve de demência, segundo o *Clinical Dementia Rating Scale* (CDR).

Após cálculo de índice de massa corpórea, 40% ($n = 2$) das pessoas idosas foram caracterizados com obesidade grau 1, 40% ($n = 2$) com sobrepeso e 20% ($n=1$) índice corporal normal. Em relação ao sexo biológico, 60% ($n = 3$) das pessoas idosas eram do sexo feminino e 40% ($n = 2$), sexo masculino. Características sociodemográficas, como idade, escolaridade, nível de atividade física indicado pelo questionário Baecke modificado para idosos, de funcionalidade pelo questionário de atividades funcionais de Pfeffer e escolaridade da amostra, estão indicadas na Tabela 1.

Tabela 1. Dados descritivos sociodemográficas, antropométricas, de nível de atividade física e funcionalidade, expressos em média e desvio padrão

Variável	Média e desvio padrão
Idade (anos)	77,2±2,58
Peso (Kg)	75,5±18,55
Estatura (cm)	163,0±13,96
Escolaridade (anos)	10,0±4,18
Índice de massa corporal (unidade arbitrária)	28,28±5,21
Questionário de atividades funcionais de Pfeffer (escore)	15,8±5,21
Questionário Baecke modificado para idosos (escore)	4,48±1,77

Todos os cuidadores das pessoas idosas com DA foram familiares, sendo 60% ($n = 3$) filhos e 40% ($n = 2$), cônjuge. Em relação ao sexo, 80% ($n = 4$) dos

cuidadores eram mulheres e 20%, homens ($n = 1$). A média de idade dos cuidadores foi de $56,25 \pm 10,65$ anos.

Foram observados valores abaixo da nota de corte no Miniexame do Estado Mental, levando em consideração o nível de escolaridade ($10 \pm 4,18$), indicando perda cognitiva. Da mesma forma, tanto o teste do Desenho do Relógio, Bateria Breve de rastreio cognitivo e teste de fluência verbal, apresentaram valores médios condizentes com perda cognitiva. Na escala de depressão geriátrica, não foram encontrados sintomas clinicamente relevantes considerando o valor médio dos pacientes.

Tabela 2. Dados descritivos de testes neuropsicológicos e suas subdivisões expressos em média e desvio padrão.

Teste (score)	Média e desvio padrão
Miniexame do estado mental	20,8 \pm 3,42
Teste do desenho do relógio	6,8 \pm 2,16
Teste de fluência verbal	8,8 \pm 2,77
Escala de depressão geriátrica	7,2 \pm 6,41
Bateria breve de rastreio cognitivo	
Memória incidental	2,00 \pm 2,16
Memória imediata	3,00 \pm 1,82
Aprendizado	3,50 \pm 1,00
Memória de 5 minutos	1,5 \pm 3,0
Reconhecimento	3,40 \pm 5,12

No que se refere ao teste incremental, a percepção subjetiva de esforço média encontrada foi de $12,50 \pm 2,08$ (Borg 6-20). Demais dados estão indicados na tabela 3.

Tabela 3. Dados Descritivos dos parâmetros fisiológicos, percepção de esforço e de desempenho no teste incremental, expressos em média e desvio padrão

Variável	Média e desvio padrão
Estágio (Escore)	5,0±1,63
Tempo de teste (Minutos)	7,83±3,82
Inclinação (Percentual)	4,0±1,63
Frequência cardíaca de repouso (Batimentos por minuto)	81,5±7,72
Frequência cardíaca máxima atingida (Batimentos por minuto)	103,0±6,37
Percepção subjetiva de esforço atingida (PSE Borg 6-20)	12,50±2,08

Dados de amplitude (μV) da onda P300 estão reportados a seguir em média e desvio padrão. Após análise dos eletrodos C3, C4, Cz, P3, P4 e Pz e aplicação do teste ANOVA de dois caminhos, não foi encontrado efeito significativo de tempo, condição e interação entre tempo e condição na variável de amplitude da onda P300.

Os eletrodos F3, F4 e Fz apresentaram efeito significativo de condição [F3 ($F=4,90$, $p = 0,038$), F4 ($F= 8,77$, $p = 0,007$) e Fz($F= 4,39$, $p = 0,04$)], indicando efeito da cafeína nos valores de tendência central, porém, não foi encontrado efeito significativo de tempo e interação entre tempo e condição. Dados descritivos e resumo de valores ANOVA de dois caminhos estão indicados na Tabela 4. Na Figura 6, são apresentados gráficos de linha que ilustram a média ($n = 5$) da amplitude da onda P300 ao longo do tempo para diferentes condições experimentais (Baseline, Pós 50 minutos e Pós exercício) nos nove canais. Nos canais F3, F4 e Fz indicados na figura, é possível identificar visualmente alguns valores médios maiores de amplitude da onda P300 nos momentos de baseline, pós 50 minutos e pós exercício, com maior destaque as ondas P300 em F4 e Fz, que apresentaram visualmente valores maiores no momento pós 50 minutos.

Além disso, observa-se um agrupamento dos valores individuais da condição placebo nas mesmas ondas, nos momentos de baseline, pós 50 minutos e pós exercício. Nas demais ondas, C3, C4, Cz, P3, P4 e Pz, os valores médios de ambas as condições estão agrupados, sem destaque evidente.

Tabela 4. Dados de amplitude (μv) dos canais F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4 e Pz expresso em média e desvio padrão.

Amplitude P300	Baseline		Pós 50 minutos		Pós exercício		ANOVA de dois caminhos Tempo*condição
	Cafeína	Placebo	Cafeína	Placebo	Cafeína	Placebo	
F3	4,50 \pm 1,62	3,01 \pm 0,12	4,74 \pm 3,44	3,21 \pm 0,48	5,49 \pm 2,51	3,61 \pm 0,83	F = 0,07 p = 0,92
F4	3,91 \pm 1,77	2,98 \pm 0,60	5,43 \pm 1,64	3,05 \pm 0,71	5,02 \pm 1,61	3,69 \pm 1,34	F = 0,64 p = 0,53
Fz	3,78 \pm 1,71	4,10 \pm 2,11	6,16 \pm 2,85	3,25 \pm 0,74	5,48 \pm 2,33	3,14 \pm 0,36	F = 1,53 p = 0,24
C3	6,0 \pm 3,85	4,96 \pm 2,20	5,99 \pm 5,24	6,77 \pm 2,63	6,43 \pm 3,77	4,69 \pm 1,51	F = 0,31 p = 0,97
C4	6,04 \pm 3,44	4,96 \pm 3,18	5,79 \pm 3,44	5,16 \pm 1,76	6,60 \pm 3,15	4,19 \pm 1,22	F = 0,22 p = 0,79
Cz	5,96 \pm 3,44	5,44 \pm 2,71	6,32 \pm 3,75	5,01 \pm 3,12	7,27 \pm 2,94	5,65 \pm 2,36	F = 0,08 p = 0,91
P3	5,81 \pm 5,06	5,90 \pm 3,57	6,06 \pm 5,24	6,18 \pm 3,96	6,19 \pm 4,80	4,77 \pm 2,47	F = 0,10 p = 0,90
P4	5,68 \pm 4,11	6,27 \pm 3,27	5,70 \pm 5,45	6,06 \pm 2,64	7,34 \pm 4,70	5,53 \pm 3,07	F = 0,27 p = 0,76
Pz	5,96 \pm 4,62	6,52 \pm 4,61	6,95 \pm 5,64	7,44 \pm 4,21	7,33 \pm 4,68	5,57 \pm 3,33	F = 0,16 p = 0,85

*p < 0,05

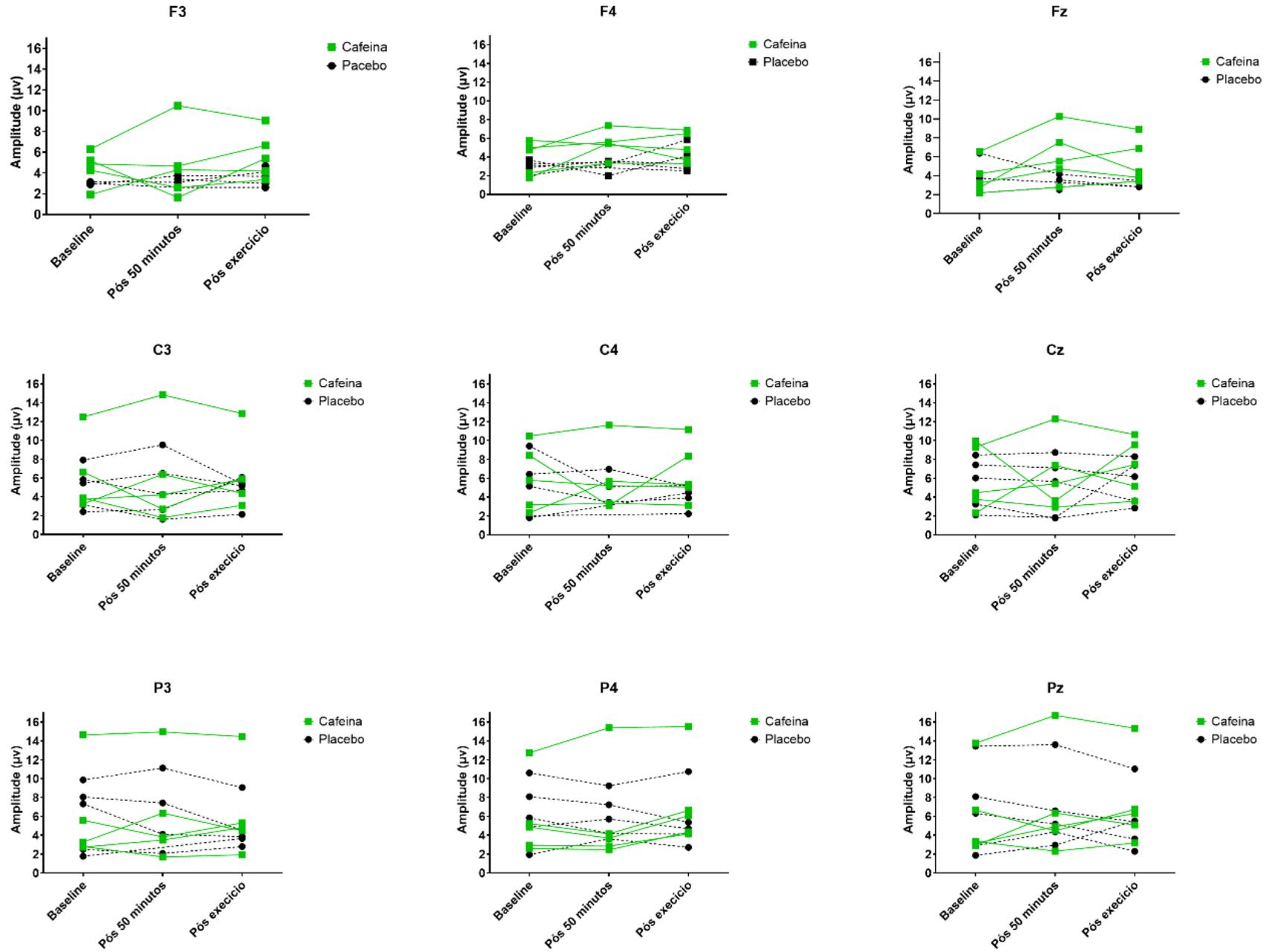


Figura 6. Gráficos em linha que ilustram a amplitude da onda P300 nos nove canais ao longo do tempo para diferentes condições experimentais (Baseline, Pós 50 minutos e Pós exercício).

Dados de latência (ms) da onda P300 estão reportados a seguir. Após análise dos eletrodos F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4 e Pz, não foi encontrado efeito significativo de tempo, condição e interação entre tempo e condição na variável de latência da onda P300.

Apenas o eletrodo P3 apresentou tendência na diferença de condição para a cafeína ($F=4,19$, $p = 0,054$), porém, não foi encontrado efeito significativo de tempo e interação entre tempo e condição. Dados descritivos e resumo de valores encontram-se dispostos na Tabela 5. São apresentados gráficos em linha que ilustram a latência da onda P300 ao longo do tempo para diferentes condições experimentais na Figura 7, onde os valores dos nove canais de ambas as condições estão agrupados, sem destaque evidente. Apenas o eletrodo P3 apresentou visualmente menores valores na condição cafeína no momento pós 50 minutos e pós exercício.

Tabela 5. Dados de latência (ms) dos canais F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4 e Pz, expressos em média e desvio padrão.

Latencia P300	Pré suplemento		Pós 50 minutos		Pós exercício		ANOVA de dois caminhos Tempo*condição
	Cafeína	Placebo	Cafeína	Placebo	Cafeína	Placebo	
F3	418,40±21,03	400,66±33,30	392,0±32,02	415,50±24,69	415,50±24,69	409,60±27,53	F = 1,27 p = 0,30
F4	396,40±31,03	397,20±27,48	405,50±15,06	415,50±49,29	401,20±38,07	398,80±26,41	F = 0,08 p = 0,92
Fz	400,40±19,88	403,33±27,22	404,0±17,81	415,50±27,23	404,0±30,12	404,50±31,04	F = 0,11 p = 0,89
C3	394,40±24,74	416,60±35,71	401,60±10,87	408,66±14,04	408,80±30,27	408,40±27,51	F = 0,77 p = 0,47
C4	396,80±27,61	410,60±31,65	392,80±28,68	396,33±47,16	400,00±35,68	412,80±61,69	F = 0,06 p = 0,93
Cz	398,80±23,01	416,60±35,57	400,80±14,16	426,0±30,09	404,80±32,22	416,40±17,75	F = 0,16 p = 0,85
P3	394,40±23,79	403,80±27,35	392,80±12,98	422,75±25,28	396,0±16,23	409,80±29,51	F = 0,50 p = 0,61
P4	393,60±30,0	409,40±34,69	394,0±17,81	416,50±33,28	394,40±18,11	409,40±19,86	F = 0,005 p = 0,99
Pz	404,0±25,87	402,80±28,76	392,0±11,72	423,0±31,55	395,20±17,39	421,0±22,39	F = 1,02 p = 0,37

*p < 0,05

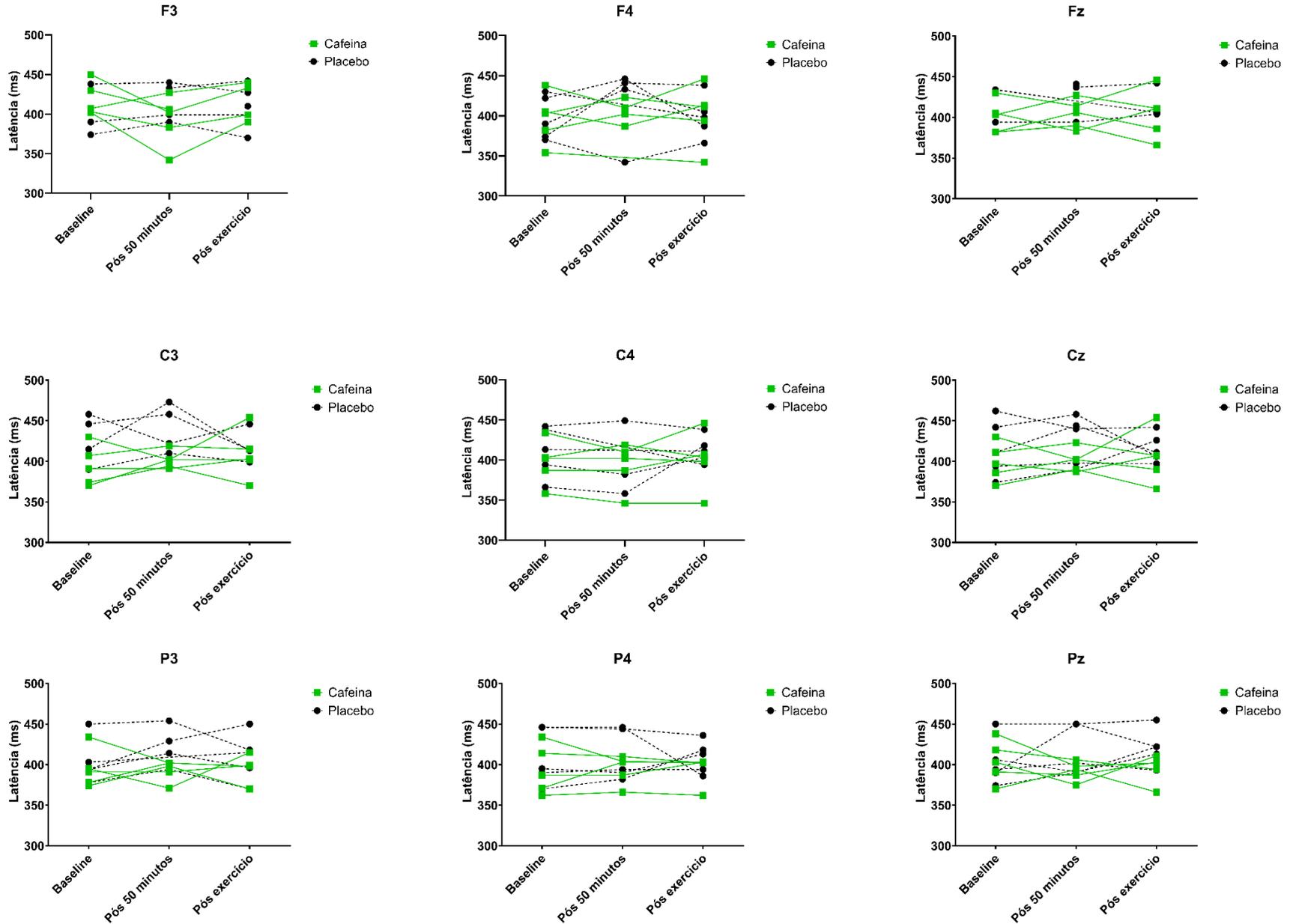


Figura 7. Gráficos em linha que ilustram a latência da onda P300 nos nove canais ao longo do tempo para diferentes condições experimentais (Baseline, Pós 50 minutos e Pós exercício).

O tempo de resposta, expresso em milissegundos, é medido do início do estímulo auditivo até o pressionamento do botão pelo participante. A acurácia é expressa pelo percentual de identificação correta dos estímulos-alvo. Ambas as medidas não apresentaram efeito significativo de tempo, condição e interação entre tempo e condição nas variáveis de tempo de resposta e acurácia dos estímulos alvo. Dados descritivos e resumo de valores estão indicados na tabela 6.

Tabela 6. Dados de tempo de resposta em milissegundos (ms) e acurácia (%) dos estímulos alvo expressos em média e desvio padrão.

	Baseline		Pós 50 minutos		Pós exercício		ANOVA de dois caminhos
	Cafeína	Placebo	Cafeína	Placebo	Cafeína	Placebo	
Tempo de resposta (ms)	559,75±8,18	556,50±26,88	561±7,59	559,50±51,79	519,24±46,36	572,0±19,06	F = 1,13 p = 0,34
Acurácia (%)	42,85±10,21	52,72±8,91	49,44±7,11	45,52±16,60	49,83±6,24	46,23±8,50	F = 1,19 p = 0,32

Na Figura 8 são apresentados gráficos em linha que ilustram os tempos de reação e acurácia para diferentes condições experimentais (Baseline, Pós 50 minutos e Pós exercício), sem diferenças estatisticamente significantes para ambas as variáveis.

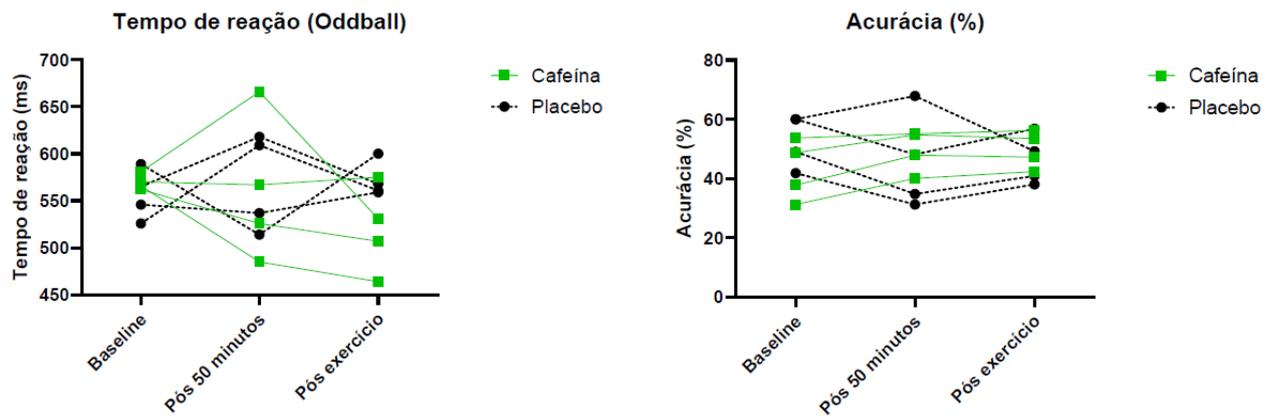


Figura 8. Gráficos em linha que ilustram o tempo de reação (milissegundos) e a acurácia (%) ao longo do tempo para diferentes condições experimentais (Baseline, Pós 50 minutos e Pós exercício).

Além do teste auditivo da avaliação do P300, o teste de Stroop foi empregado nos momentos baseline, pós 50 minutos de ingestão de cápsula e pós exercício, imediatamente após a o teste auditivo P300. Não foi encontrado efeito significativo de tempo, condição e interação de tempo e condição nas variáveis de tempo de resposta e número de erros no teste de Stroop. Dados descritivos e resumo de valores estão indicados na tabela 7.

Tabela 7. Dados de tempo de resposta (segundos) e número de erros expressos em média e desvio padrão.

	Baseline		Pós 50 minutos		Pós exercício		ANOVA de dois caminhos
	Cafeína	Placebo	Cafeína	Placebo	Cafeína	Placebo	Tempo condição
Tempo de resposta Stroop (seg)	57,02±28,60	63,19±31,29	50,52±37,35	61,28±37,26	54,18±35,57	56,77±23,14	F = 0,03 p = 0,96
Erros Stroop (Score)	5,6±6,60	7,8±6,83	9,0±7,93	8,0±10,55	9,6±8,76	8,0±9,21	F = 0,14 p = 0,86

Na Figura 9 são apresentados gráficos em linha que ilustram os tempos de reação e número de erros no teste de Stroop, para diferentes condições experimentais (Baseline, Pós 50 minutos e Pós exercício), sem diferenças estatisticamente significantes para ambas as variáveis.

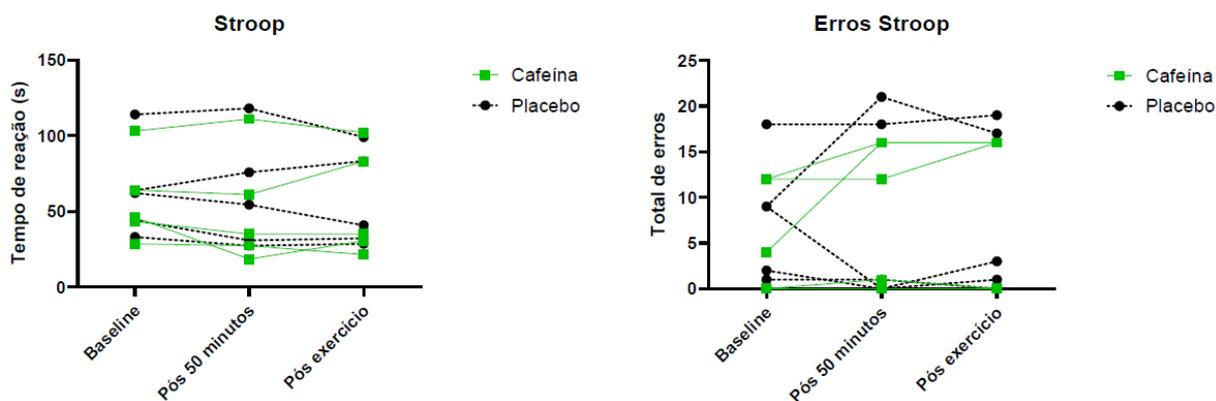


Figura 9. Gráficos em linha que ilustram tempo de reação (s) e número de erros no teste de Stroop ao longo do tempo para diferentes condições experimentais (Baseline, Pós 50 minutos e Pós exercício).

2.4 DISCUSSÃO

O estudo teve como objetivo analisar o efeito de uma sessão aguda de exercício aeróbio e consumo da cafeína na atividade cortical e desempenho cognitivo de idosos com doença de Alzheimer. A hipótese principal foi de que a combinação do exercício aeróbico agudo combinado com a suplementação de cafeína, potencializariam o desempenho cognitivo, que se refletiria em maiores amplitudes da onda P300, menores tempos de latência da onda P300 e tempos de reação menores no teste de estímulo auditivo. Os resultados indicam que existe um efeito positivo da condição na amplitude da onda P300, ou seja, a condição em que os participantes consumiram cafeína apresentou amplitudes maiores em comparação com a condição em que consumiram placebo. No entanto, esse efeito foi observado apenas quando analisada a condição dos participantes isoladamente, sem interação significativa entre a condição e o tempo (Baseline, Pós 50 minutos e Pós exercício). O efeito da amplitude do P300 foi detectado apenas em três dos nove canais analisados, sendo eles F3, F4 e Fz.

O principal resultado do presente estudo são as maiores amplitudes da onda P300 na condição cafeína. Em meta-análise realizada por Hedges et al. (2016) foi concluído que a amplitude da onda P300 é reduzida em pessoas idosas com DA, da mesma forma, é demonstrado um declínio da amplitude da onda P300 na doença de Alzheimer, sendo sua identificação quase imperceptível em estágios mais avançados e estão relacionadas a menor atividade cortical (Ashford et al, 2011; Magnano et al, 2006). Evidências demonstram melhora da memória de trabalho após suplementação da cafeína em pessoas idosas (Haller et al, 2013). Dado que a amplitude da onda P300 está associada a maior capacidade de aprendizado e memória em indivíduos saudáveis (Amin et al, 2015), os resultados do presente estudo podem representar um efeito positivo da

suplementação de cafeína. Mecanismos como a inibição competitiva dos receptores de adenosina podem estar associados a esse efeito de melhora de amplitude, uma vez que a adenosina, quando ligada a seus receptores exercem efeitos inibitórios na ativação neural (Yelanchezian et al, 2022).

Maiores amplitudes foram detectadas apenas nos eletrodos da região frontal do encéfalo, especificamente F3, F4 e Fz. Regiões como o córtex pré-frontal medial estão associadas a funções como memória de trabalho, aprendizado e funções cognitivas superiores, incluindo tomada de decisão, planejamento e controle executivo (Freeman et al, 2008). Em um estudo realizado por Nissim et al. (2016), que teve como objetivo correlacionar a espessura do lobo frontal com memória de trabalho em pessoas idosas, foi encontrado que diminuições na área da superfície cortical nas regiões frontais direitas podem estar relacionadas ao declínio da memória de trabalho. O neurotransmissor acetilcolina desempenha um papel modulador na atividade neuronal dessa área, devido ao número e receptores muscarínicos, que são dependentes da acetilcolina (Caruana et al, 2011). Na doença de Alzheimer, tanto os receptores quanto a quantidade do neurotransmissor são prejudicados. Portanto, pode ser inferido que a cafeína exerce influência no sistema colinérgico, pelo seu efeito da inibição da enzima acetilcolinesterase, produzindo assim maiores amplitudes da onda P300. Esses efeitos podem ser mais aparentes em idosos com DA devido a perda colinérgica apresentada por essa população.

Não foram detectadas mudanças na latência da onda P300. Assim como na amplitude, era esperado um efeito da condição e tempo (Baseline, Pós 50 minutos e Pós exercício) na diminuição da latência da onda P300, porém, isso não foi observado. Em uma revisão sistemática de Pedroso et al. (2012), foi concluído que pessoas idosas com doença de Alzheimer (DA) apresentam maiores valores de latência da onda P300 em comparação com pessoas idosas

sem DA. Da mesma forma, Montoya-Pedron. (2020) demonstrou que pessoas com DA possuem latência da onda P300 prolongada em comparação com pessoas idosas saudáveis. Além disso, o exercício agudo não apresentou efeito em nenhum dos desfechos analisados. Era esperado uma melhora nas variáveis após a sessão de exercício em ambas as condições, mas isso também não foi observado. Esses resultados não corroboram aos achados reportados na literatura, como repostado em estudo de Ben Ayed et al. (2024), onde foi aplicado uma única sessão aguda de exercício aeróbico moderado em pessoas idosas com doença de Alzheimer, como desfecho foi analisado atenção seletiva pelo teste de Stroop e memória de trabalho. Foi encontrado que o exercício agudo gerou melhora em ambos os desfechos em comparação com o grupo controle. Da mesma forma, o exercício agudo demonstra um aumento nas neurotrofinas relacionadas à neurogênese, como o BDNF. No estudo de Tarassova et al. (2020), uma única sessão de exercício aeróbico moderado foi suficiente para elevar os níveis de BDNF em pessoas idosas saudáveis. Também é demonstrado em estudo de Coelho et al, 2013 que o exercício agudo eleva os níveis de BDNF em pessoas idosas com DA em comparação com pessoas idosas saudáveis.

Os resultados do teste incremental encontraram intensidades moderadas de exercício, com frequência cardíaca for igual ou superior a 70% da FC máxima estimada ou valores de PSE-Borg acima de 13, caracterizando esforço de intensidade moderada (ACSM, 2007). Em teste de cognição global, os participantes apresentaram escores abaixo da nota de corte proposta por Brucki et al. (2003) baseada no nível de escolaridade, indicando comprometimento cognitivo.

A combinação de cafeína e exercício moderado não apresentou efeito potencializado sobre os desfechos da onda P300 do teste de Stroop. Como

vantagens, a onda P300 fornece uma medida objetiva e direta da atividade cortical relacionada à atenção e ao processamento cognitivo (Pedroso et al, 2012). Por outro lado, apesar de o teste de Stroop fornecer informações sobre controle inibitório e atenção, ele pode ser influenciado por variáveis, como a familiaridade e processos de aprendizado devido ao número de aplicações do teste. Até o momento, apenas o presente estudo avaliou a combinação das duas intervenções de maneira aguda. Apesar da hipótese principal não ter sido confirmada, alguns resultados interessantes devem ser notados, como o efeito da condição cafeína e melhora em eletrodos específicos da área frontal do encéfalo. Algumas limitações do estudo devem ser notadas, sendo a mais importante o baixo número amostral devido à dificuldade no recrutamento durante as coletas de dados. O fator que gerou maior dificuldade para o recrutamento foi a comunicação com cuidadores. Portanto, pesquisas futuras com uma amostra maior devem comparar os as diferentes condições da população idosa com doença de Alzheimer.

2.5 CONCLUSÃO

Em conclusão, a combinação de exercício aeróbico agudo e cafeína, assim como o exercício de forma isolada não demonstraram efeito nas medidas cognitivas analisadas, ou seja, não gerando melhora na atividade cortical e controle inibitório das pessoas idosas com Alzheimer. A suplementação aguda de cafeína apresentou um efeito positivo na amplitude da onda P300 em idosos com doença de Alzheimer quando considerada a comparação pareada dos dados, sugerindo um potencial benefício na função cognitiva relacionada à memória de trabalho e processamento executivo.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE et al. **Diretrizes de ACSM para os testes de esforço e sua prescrição**. Guanabara Koogan, 2007.
- AMIN, Hafeez Ullah et al. P300 correlates with learning & memory abilities and fluid intelligence. **Journal of neuroengineering and rehabilitation**, v. 12, p. 1-14, 2015.
- AMJAD, Imran et al. Therapeutic effects of aerobic exercise on EEG parameters and higher cognitive functions in mild cognitive impairment patients. **International Journal of Neuroscience**, v. 129, n. 6, p. 551-562, 2019.
- AS ASSOCIATION et al. Alzheimer's disease facts and figures. **Alzheimer's & Dementia**, v. 15, n. 3, p. 321-387, 2019.
- ASHFORD, J. Wesson et al. P300 energy loss in aging and Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 26, n. s3, p. 229-238, 2011.
- BELLINI, Álvaro José et al. I consenso nacional de reabilitação cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 69, n. 4, 1997.
- BEN AYED, Ines et al. Acute exercise and cognitive function in alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 82, n. 2, p. 749-760, 2021.
- BEYDOUN, May A. et al. Caffeine and alcohol intakes and overall nutrient adequacy are associated with longitudinal cognitive performance among US adults. **The Journal of nutrition**, v. 144, n. 6, p. 890-901, 2014.
- BRUCKI, Sonia et al. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 61, p. 777-781, 2003.
- BYUN, Kyeongho et al. Positive effect of acute mild exercise on executive function via arousal-related prefrontal activations: an fNIRS study. **Neuroimage**, v. 98, p. 336-345, 2014.
- CARUANA, Douglas A.; WARBURTON, E. Clea; BASHIR, Zafar I. Induction of activity-dependent LTD requires muscarinic receptor activation in medial prefrontal cortex. **Journal of Neuroscience**, v. 31, n. 50, p. 18464-18478, 2011.
- COELHO, Flávia Gomes de Melo et al. Acute aerobic exercise increases brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 39, n. 2, p. 401-408, 2014.
- COELHO, Flávia Gomes de Melo et al. Acute aerobic exercise increases brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 39, n. 2, p. 401-408, 2014.
- CUMMINGS, Jeffrey L.; COLE, Greg. Alzheimer disease. **Jama**, v. 287, n. 18, p. 2335-2338, 2002.
- EINÖTHER, Suzanne JL; GIESBRECHT, Timo. Caffeine as an attention enhancer: reviewing existing assumptions. **Psychopharmacology**, v. 225, p. 251-274, 2013.
- FOLSTEIN, Marshal F.; FOLSTEIN, Susan E.; MCHUGH, Paul R. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of psychiatric research**, v. 12, n. 3, p. 189-198, 1975.
- FREDHOLM, Bertil B. Adenosine, adenosine receptors and the actions of caffeine. **Pharmacology & toxicology**, v. 76, n. 2, p. 93-101, 1995.
- FREEMAN, Stefanie H. et al. Preservation of neuronal number despite age-related cortical brain atrophy in elderly subjects without Alzheimer disease. **Journal of Neuropathology & Experimental Neurology**, v. 67, n. 12, p. 1205-1212, 2008.

- GUADAGNI, Veronica et al. Aerobic exercise improves cognition and cerebrovascular regulation in older adults. **Neurology**, v. 94, n. 21, p. e2245-e2257, 2020.
- HAMER, Mark; CHIDA, Yoichi. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. **Psychological medicine**, v. 39, n. 1, p. 3-11, 2009.
- HAMPEL, Harald et al. The cholinergic system in the pathophysiology and treatment of Alzheimer's disease. **Brain**, v. 141, n. 7, p. 1917-1933, 2018.
- KAHATHUDUWA, Chanaka N. et al. Acute effects of theanine, caffeine and theanine-caffeine combination on attention. **Nutritional neuroscience**, v. 20, n. 6, p. 369-377, 2017.
- KARADSHAH, Naif; KUSSIE, Paul; LINTHICUM, D. Scott. Inhibition of acetylcholinesterase by caffeine, anabasine, methyl pyrrolidine and their derivatives. **Toxicology letters**, v. 55, n. 3, p. 335-342, 1991.
- KHAN, Sahil; BARVE, Kalyani H.; KUMAR, Maushmi S. Recent advancements in pathogenesis, diagnostics and treatment of Alzheimer's disease. **Current Neuropharmacology**, v. 18, n. 11, p. 1106-1125, 2020.
- LI, Xiangning et al. Generation of a whole-brain atlas for the cholinergic system and mesoscopic projectome analysis of basal forebrain cholinergic neurons. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 115, n. 2, p. 415-420, 2018.
- M YELANCHEZIAN, Y. Mukish et al. Neuroprotective effect of caffeine in Alzheimer's disease. **Molecules**, v. 27, n. 12, p. 3737, 2022.
- MAGKOS, Faidon; KAVOURAS, Stavros A. Caffeine use in sports, pharmacokinetics in man, and cellular mechanisms of action. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 45, n. 7-8, p. 535-562, 2005.
- MAGNANO, I.; AIELLO, I.; PIRAS, M. R. Cognitive impairment and neurophysiological correlates in MS. **Journal of the neurological sciences**, v. 245, n. 1-2, p. 117-122, 2006.
- MCCALL, A. L.; MILLINGTON, W. R.; WURTMAN, R. J. Blood-brain barrier transport of caffeine: Dose-related restriction of adenine transport. **Life sciences**, v. 31, n. 24, p. 2709-2715, 1982.
- MCLELLAN, Tom M.; CALDWELL, John A.; LIEBERMAN, Harris R. A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 71, p. 294-312, 2016.
- MONTOYA-PEDRÓN, A.; OCAÑA-MONTOYA, C. M.; BOLAÑO-DÍAZ, G. A. Potencial relacionado con eventos cognitivos P300 en el diagnóstico y clasificación del trastorno neurocognitivo debido a enfermedad de Alzheimer posible. **Rev. neurol.(Ed. impr.)**, p. 11-18, 2020.
- MORRIS, John C. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. **Neurology**, 1993.
- MÜLLER-PUTZ, Gernot R. Electroencephalography. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 168, p. 249-262, 2020.
- NAIR, Sajitha Somasundaran et al. Investigation of Autonomic Dysfunction in Alzheimer's Disease—A Computational Model-Based Approach. **Brain Sciences**, v. 13, n. 9, p. 1322, 2023.
- NITRINI, Ricardo et al. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico de demência. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 52, n. 4, p. 457-465, 1994.
- PFEFFER, Robert I. et al. Measurement of functional activities in older adults in the community. **Journal of gerontology**, v. 37, n. 3, p. 323-329, 1982.

POHANKA, Miroslav. Role of Caffeine in the Age-related Neurodegenerative Diseases: A Review. **Mini Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 22, n. 21, p. 2726-2735, 2022.

POHANKA, Miroslav; DOBES, Petr. Caffeine inhibits acetylcholinesterase, but not butyrylcholinesterase. **International journal of molecular sciences**, v. 14, n. 5, p. 9873-9882, 2013.

SEGAL, Sabrina K.; COTMAN, Carl W.; CAHILL, Lawrence F. Exercise-induced noradrenergic activation enhances memory consolidation in both normal aging and patients with amnesic mild cognitive impairment. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 32, n. 4, p. 1011-1018, 2012.

STILLMAN, Chelsea M. et al. Effects of exercise on brain and cognition across age groups and health states. **Trends in neurosciences**, 2020.

Stroop, J. R. 1935. "Stroop Color Word Test." *J. Exp. Physiol.*, no. 18: 643–62. doi:10.1007/978-0-387-79948-3.

TAHAMI MONFARED, Amir Abbas et al. Alzheimer's disease: epidemiology and clinical progression. **Neurology and therapy**, v. 11, n. 2, p. 553-569, 2022.

TSAI, Chia-Liang et al. An acute bout of aerobic or strength exercise specifically modifies circulating exerkine levels and neurocognitive functions in elderly individuals with mild cognitive impairment. **NeuroImage: Clinical**, v. 17, p. 272-284, 2018.

VOORRIPS, Laura E. et al. A physical activity questionnaire for the elderly. 1991.

PEDROSO, Renata Valle et al. P300 latency and amplitude in Alzheimer's disease: a systematic review. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 78, n. 4, p. 126-132, 2012.

CAPÍTULO 4

Considerações Gerais e Conclusões

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os objetivos desta dissertação foram: **a)** Revisar os efeitos agudo do exercício na função cognitiva e atividade cortical em pessoas idosas; **b)** Analisar o efeito de uma sessão de exercício aeróbico e da cafeína na atividade cortical e desempenho cognitivo de pessoas idosas com doença de Alzheimer

A pergunta central da dissertação era se a combinação do consumo de cafeína e exercício físico realizado de maneira aguda pode potencializar, de forma aguda, os ganhos cognitivos e atividade cortical em pessoas idosas com DA. Neste sentido, no Capítulo 2 foi realizada uma busca na literatura sobre artigos que elucidassem os efeitos do exercício agudo nas funções cognitivas em idosos. Dezenove artigos foram incluídos, sendo identificados por meio de pesquisa sistemática onde pessoas idosas foram avaliadas após a sessão aguda de exercício, sendo avaliadas as funções cognitivas, medições de atividade cortical e oxigenação cerebral. Foi revelado que o exercício agudo impacta positivamente as funções cognitivas e marcadores neurofisiológicos em idosos, com exercícios aeróbicos de intensidade moderada mostrando os benefícios mais consistentes.

No Capítulo 3 foi realizada um estudo randomizado, com modelo crossover e análise quantitativa dos dados. Em conclusão, a combinação de exercício aeróbico agudo e cafeína, assim como o exercício de forma isolada não demonstraram efeito nas medidas cognitivas analisadas, porém a suplementação aguda de cafeína teve um efeito positivo na amplitude da onda P300 em idosos com doença de Alzheimer, representando um aumento na atividade cortical. Fatores limitantes do estudo como o baixo número amostral

devido à dificuldade no recrutamento durante as coletas de dados devem ser notados.

Como conclusão, os principais achados desta dissertação, foram:

- a) O exercício agudo gera um efeito considerável nas funções cognitivas, principalmente exercícios aeróbicos de intensidade moderada, corroborando com a teoria do U invertido apoia a ideia de que exercícios de alta intensidade podem provocar uma redução temporária no desempenho cognitivo, enquanto intensidades moderadas são geralmente mais eficazes.
- b) A combinação de exercício aeróbico agudo e cafeína, assim como o exercício de forma isolada, não geraram melhora na atividade cortical e controle inibitório das pessoas idosas com Alzheimer. No entanto, o resultado da combinação de exercício e cafeína pode ter sido influenciado pelo baixo número amostral, limitando a capacidade de detecção de efeitos significativos. A suplementação aguda de cafeína apresentou um efeito positivo na amplitude da onda P300 em idosos com doença de Alzheimer quando considerada a comparação pareada dos dados, sugerindo um potencial benefício na função cognitiva relacionada à memória de trabalho e processamento executivo.

A suplementação aguda de cafeína teve um efeito positivo na amplitude da onda P300 em idosos com doença de Alzheimer nos eletrodos da região frontal do cérebro, sugerindo um potencial benefício na função cognitiva relacionada à memória de trabalho e processamento executivo.

REFERENCIAS

OECD. Elderly population (indicator). 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1787/8d805ea1-en>. Acesso em: 17 jun. 2024.

ALVES, Mariana Rocha et al. Acute response of prefrontal cortex in institutionalized older adults undergoing a single exergames session. **IBRO Neuroscience Reports**, v. 11, p. 8-12, 2021.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE et al. **Diretrizes de ACSM para os testes de esforço e sua prescrição**. Guanabara Koogan, 2007.

AMIN, Hafeez Ullah et al. P300 correlates with learning & memory abilities and fluid intelligence. **Journal of neuroengineering and rehabilitation**, v. 12, p. 1-14, 2015.

AMJAD, Imran et al. Therapeutic effects of aerobic exercise on EEG parameters and higher cognitive functions in mild cognitive impairment patients. **International Journal of Neuroscience**, v. 129, n. 6, p. 551-562, 2019.

ANTUNES, Hanna KM et al. Physical exercise and cognitive function: a review. **Brazilian Journal of Sports Medicine**, v. 12, p. 108-114, 2006.

AS ASSOCIATION et al. Alzheimer's disease facts and figures. **Alzheimer's & Dementia**, v. 15, n. 3, p. 321-387, 2019.

ASHFORD, J. Wesson et al. P300 energy loss in aging and Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 26, n. s3, p. 229-238, 2011.

BELLINI, Álvaro José et al. I consenso nacional de reabilitação cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 69, n. 4, 1997.

BEN AYED, Ines et al. Acute exercise and cognitive function in alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 82, n. 2, p. 749-760, 2021.

BEYDOUN, May A. et al. Caffeine and alcohol intakes and overall nutrient adequacy are associated with longitudinal cognitive performance among US adults. **The Journal of nutrition**, v. 144, n. 6, p. 890-901, 2014.

BEZERRA, Patrícia Karla et al. Cognitive deficit: proposition of a booklet for care to the elderly. **Brazilian Journal of Health Sciences Research**, v. 3, n. 1, p. 1-10, 2016.

Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). Projections of the population of Brazil by sex and age: 2010-2060. Rio de Janeiro: IBGE; 2018.

BROWN B.M., PEIFFER J.J., SOHRABI H.R. et al. nse physical activity is associated with cognitive performance in the elderly. **Translational psychiaIntetry**. 2012;2:e191. Epub 2012/11/22.

BRUCKI, Sonia et al. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 61, p. 777-781, 2003.

BYUN, Kyeongho et al. Positive effect of acute mild exercise on executive function via arousal-related prefrontal activations: an fNIRS study. **Neuroimage**, v. 98, p. 336-345, 2014.

CALLOW, Daniel D. et al. Acute cycling exercise and hippocampal subfield function and microstructure in healthy older adults. **Hippocampus**, v. 33, n. 10, p. 1123-1138, 2023.

CALLOW, Daniel D. et al. Microstructural plasticity in the hippocampus of healthy older adults after acute exercise. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 53, n. 9, p. 1928-1936, 2021.

CANÇADO F.A.X., ALANIS L.M., HORTA M.L. Brain aging. In: Treatise on geriatrics and gerontology. 2011.

CARUANA, Douglas A.; WARBURTON, E. Clea; BASHIR, Zafar I. Induction of activity-dependent LTD requires muscarinic receptor activation in medial prefrontal cortex. **Journal of Neuroscience**, v. 31, n. 50, p. 18464-18478, 2011.

CASAGRANDE, Alisson de Sena. Effects of resistance exercise on the central nervous system. 2017.

CHANG, Yu-Kai et al. Effect of acute exercise and cardiovascular fitness on cognitive function: An event-related cortical desynchronization study. **Psychophysiology**, v. 52, n. 3, p. 342-351, 2015.

CHANG, Yu-Kai et al. Effects of acute resistance exercise on cognition in late middle-aged adults: general or specific cognitive improvement?. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v. 17, n. 1, p. 51-55, 2014.

COELHO, Flávia Gomes de Melo et al. Acute aerobic exercise increases brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 39, n. 2, p. 401-408, 2014.

CUMMINGS, Jeffrey L.; COLE, Greg. Alzheimer disease. **Jama**, v. 287, n. 18, p. 2335-2338, 2002.

DOWNS, Sara H.; BLACK, Nick. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. **Journal of Epidemiology & Community Health**, v. 52, n. 6, p. 377-384, 1998.

EINÖTHER, Suzanne JL; GIESBRECHT, Timo. Caffeine as an attention enhancer: reviewing existing assumptions. **Psychopharmacology**, v. 225, p. 251-274, 2013.

ERICKSON, Kirk I. et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. **Proceedings of the national academy of sciences**, v. 108, n. 7, p. 3017-3022, 2011.

FOLSTEIN, Marshal F.; FOLSTEIN, Susan E.; MCHUGH, Paul R. "Minimal state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of psychiatric research**, v. 12, n. 3, p. 189-198, 1975.

FREDHOLM, Bertil B. Adenosine, adenosine receptors and the actions of caffeine. **Pharmacology & toxicology**, v. 76, n. 2, p. 93-101, 1995.

FREEMAN, Stefanie H. et al. Preservation of neuronal number despite age-related cortical brain atrophy in elderly subjects without Alzheimer disease. **Journal of Neuropathology & Experimental Neurology**, v. 67, n. 12, p. 1205-1212, 2008.

FUJIHARA, Hideaki; MEGUMI, Akiko; YASUMURA, Akira. The acute effect of moderate-intensity exercise on inhibitory control and activation of prefrontal cortex in younger and older adults. **Experimental Brain Research**, v. 239, p. 1765-1778, 2021.

GUADAGNI, Veronica et al. Aerobic exercise improves cognition and cerebrovascular regulation in older adults. **Neurology**, v. 94, n. 21, p. e2245-e2257, 2020.

HAMER, Mark; CHIDA, Yoichi. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. **Psychological medicine**, v. 39, n. 1, p. 3-11, 2009.

HAMPEL, Harald et al. The cholinergic system in the pathophysiology and treatment of Alzheimer's disease. **Brain**, v. 141, n. 7, p. 1917-1933, 2018.

HARADA, Caroline N.; LOVE, Marissa C. Natelson; TRIEBEL, Kristen L. Normal cognitive aging. **Clinics in geriatric medicine**, v. 29, n. 4, p. 737-752, 2013.

HERNANDEZ, Salma SS et al. Efeitos de um programa de atividade física nas funções cognitivas, equilíbrio e risco de quedas em idosos com demência de Alzheimer. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 14, p. 68-74, 2010.

HSIEH, Shu-Shih et al. Acute exercise facilitates the N450 inhibition marker and P3 attention marker during stroop test in young and older adults. **Journal of clinical medicine**, v. 7, n. 11, p. 391, 2018.

HÜBNER, Lena; GODDE, Ben; VOELCKER-REHAGE, Claudia. Acute exercise as an intervention to trigger motor performance and EEG beta activity in older adults. **Neural Plasticity**, v. 2018, n. 1, p. 4756785, 2018.

HYODO, Kazuki et al. Acute moderate exercise enhances compensatory brain activation in older adults. **Neurobiology of aging**, v. 33, n. 11, p. 2621-2632, 2012.

ISAEV, N.K et al. Accelerated aging and aging process in the brain. **Reviews in the Neurosciences**, v.29, n.3, 233–240, 2017.

Ji, Zhiguang et al. Influence of acute combined physical and cognitive exercise on cognitive function: an NIRS study. **PeerJ**, v. 7, p. e7418, 2019.

JIANG, Qiang et al. The effect of resistance training on serum insulin-like growth factor 1 (IGF-1): a systematic review and meta-analysis. **Complementary therapies in medicine**, v. 50, p. 102360, 2020.

KAHATHUDUWA, Chanaka N. et al. Acute effects of theanine, caffeine and theanine–caffeine combination on attention. **Nutritional neuroscience**, v. 20, n. 6, p. 369-377, 2017.

KAMIJO, Keita et al. Acute effects of aerobic exercise on cognitive function in older adults. **Journals of Gerontology: Series B**, v. 64, n. 3, p. 356-363, 2009.

KARADSHEH, Naif; KUSSIE, Paul; LINTHICUM, D. Scott. Inhibition of acetylcholinesterase by caffeine, anabasine, methyl pyrrolidine and their derivatives. **Toxicology letters**, v. 55, n. 3, p. 335-342, 1991.

KASHIHARA K., MARUYAMA T., MUROTA M. et al. Positive effects of acute and moderate physical exercise on cognitive function. **Journal of physiological anthropology**. 2009

KEMOUN, P. H. et al. A gerophysiology perspective on healthy ageing. **Ageing research reviews**, v. 73, p. 101537, 2022.

KENNELLY, Joan. Methodological approach to assessing the evidence. In: **Reducing racial/ethnic disparities in reproductive and perinatal outcomes: the evidence from population-based interventions**. Boston, MA: Springer US, 2010. p. 7-19.

KHAN, Sahil; BARVE, Kalyani H.; KUMAR, Maushmi S. Recent advancements in pathogenesis, diagnostics and treatment of Alzheimer's disease. **Current Neuropharmacology**, v. 18, n. 11, p. 1106-1125, 2020.

LAMBOURNE K., TOMPOROWSKI P. The effect of exercise-induced arousal on cognitive task performance: a meta-regression analysis. **Brain research**. 2010;1341:12-24. Epub 010/04/13.

LI, Xiangning et al. Generation of a whole-brain atlas for the cholinergic system and mesoscopic projectome analysis of basal forebrain cholinergic neurons. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 115, n. 2, p. 415-420, 2018.

M YELANCHEZIAN, Y. Mukish et al. Neuroprotective effect of caffeine in Alzheimer's disease. **Molecules**, v. 27, n. 12, p. 3737, 2022.

MÁDEROVÁ, Denisa et al. Acute and regular exercise distinctly modulate serum, plasma and skeletal muscle BDNF in the elderly. **Neuropeptides**, v. 78, p. 101961, 2019.

MAEJIMA, Hiroshi et al. Exercise enhances cognitive function and neurotrophin expression in the hippocampus accompanied by changes in epigenetic programming in senescence-accelerated mice. **Neuroscience letters**, v. 665, p. 67-73, 2018.

MAGKOS, Faidon; KAVOURAS, Stavros A. Caffeine use in sports, pharmacokinetics in man, and cellular mechanisms of action. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 45, n. 7-8, p. 535-562, 2005.

MAGNANO, I.; AIELLO, I.; PIRAS, M. R. Cognitive impairment and neurophysiological correlates in MS. **Journal of the neurological sciences**, v. 245, n. 1-2, p. 117-122, 2006.

MANDOLESI, Laura et al. Effects of physical exercise on cognitive functioning and wellbeing: biological and psychological benefits. **Frontiers in psychology**, v. 9, p. 509, 2018.

MATTA MELLO PORTUGAL, Eduardo et al. Aging process, cognitive decline and Alzheimers disease: can strength training modulate these responses?. **CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)**, v. 14, n. 9, p. 1209-1213, 2015.

MCCALL, A. L.; MILLINGTON, W. R.; WURTMAN, R. J. Blood-brain barrier transport of caffeine: Dose-related restriction of adenine transport. **Life sciences**, v. 31, n. 24, p. 2709-2715, 1982.

MCLELLAN, Tom M.; CALDWELL, John A.; LIEBERMAN, Harris R. A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 71, p. 294-312, 2016.

MEIGNIÉ, Alice et al. The effects of menstrual cycle phase on elite athlete performance: a critical and systematic review. **Frontiers in physiology**, v. 12, p. 654585, 2021.

MELANCON, M.O.; LORRAIN, D.; DIONNE, I.J. Exercise and sleep in aging: emphasis on serotonina. **Pathologie Biologie**, v. 62, n. 5, p. 276-283, 2014.

MONTOYA-PEDRÓN, A.; OCAÑA-MONTOYA, C. M.; BOLAÑO-DÍAZ, G. A. Potencial relacionado con eventos cognitivos P300 en el diagnóstico y clasificación del trastorno neurocognitivo debido a enfermedad de Alzheimer posible. **Rev. neurol.(Ed. impr.)**, p. 11-18, 2020.

MORAES, Helena et al. The effect of acute effort on EEG in healthy young and elderly subjects. **European journal of applied physiology**, v. 111, p. 67-75, 2011.

MORRIS, John C. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. **Neurology**, 1993.

MÜLLER-PUTZ, Gernot R. Electroencephalography. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 168, p. 249-262, 2020.

NAIR, Sajitha Somasundaran et al. Investigation of Autonomic Dysfunction in Alzheimer's Disease—A Computational Model-Based Approach. **Brain Sciences**, v. 13, n. 9, p. 1322, 2023.

NITRINI, Ricardo et al. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico de demência. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 52, n. 4, p. 457-465, 1994.

NORTHEY, Joseph Michael et al. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. **British journal of sports medicine**, v. 52, n. 3, p. 154-160, 2018.

- OGOH S., AINSLIE P.N. Cerebral blood flow during exercise: mechanisms of regulation. **J Appl Physiol** (1985). 2009;107(5):1370-80. Epub 2009/09/05.
- OLIVO, Gaia et al. Immediate effects of a single session of physical exercise on cognition and cerebral blood flow: A randomized controlled study of older adults. **Neuroimage**, v. 225, p. 117500, 2021.
- OUZZANI, Mourad et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic reviews**, v. 5, n. 1, p. 1-10, 2016.
- PEDROSO, Renata Valle et al. P300 latency and amplitude in Alzheimer's disease: a systematic review. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 78, n. 4, p. 126-132, 2012.
- PFEFFER, Robert I. et al. Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of gerontology*, v. 37, n. 3, p. 323-329, 1982.
- POHANKA, Miroslav. Role of Caffeine in the Age-related Neurodegenerative Diseases: A Review. **Mini Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 22, n. 21, p. 2726-2735, 2022.
- POHANKA, Miroslav; DOBES, Petr. Caffeine inhibits acetylcholinesterase, but not butyrylcholinesterase. **International journal of molecular sciences**, v. 14, n. 5, p. 9873-9882, 2013.
- PURCELL, Jeremy et al. Increased neural differentiation after a single session of aerobic exercise in older adults. **Neurobiology of Aging**, v. 132, p. 67-84, 2023.
- QI, Liping et al. Positive effects of brisk walking and Tai Chi on cognitive function in older adults: An fNIRS study. **Physiology & Behavior**, v. 273, p. 114390, 2024.
- QUERIDO, Jordan S.; SHEEL, A. William. Regulation of cerebral blood flow during exercise. **Sports medicine**, v. 37, p. 765-782, 2007.
- RHYU, I.J. et al. Effects of aerobic exercise training on cognitive function and cortical vascularity in monkeys. *Neuroscience*, v. 167, n. 4, p. 1239-1248, 2010.
- SEGAL, Sabrina K.; COTMAN, Carl W.; CAHILL, Lawrence F. Exercise-induced noradrenergic activation enhances memory consolidation in both normal aging and patients with amnesic mild cognitive impairment. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 32, n. 4, p. 1011-1018, 2012.
- STEIN, Angelica Miki et al. Acute exercise increases circulating IGF-1 in Alzheimer's disease patients, but not in older adults without dementia. **Behavioural Brain Research**, v. 396, p. 112903, 2021.
- STILLMAN, Chelsea M. et al. Effects of exercise on brain and cognition across age groups and health states. **Trends in neurosciences**, 2020.

Stroop, J. R. 1935. "Stroop Color Word Test." *J. Exp. Physiol.*, no. 18: 643–62. doi:10.1007/978-0-387-79948-3.

STUTE, Katharina et al. Shedding light on the effects of moderate acute exercise on working memory performance in healthy older adults: an fNIRS study. **Brain sciences**, v. 10, n. 11, p. 813, 2020.

SUDO, Mizuki et al. The effects of acute high-intensity aerobic exercise on cognitive performance: A structured narrative review. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v. 16, p. 957677, 2022.

T., SPROULE J., TURNER A. et al. Acute, intermediate intensity exercise, and speed and accuracy in working memory tasks: a meta-analytical comparison of effects. *Physiology & behavior*. 2011;102(3-4):421-8. Epub 2010/12/18.

TAHAMI MONFARED, Amir Abbas et al. Alzheimer's disease: epidemiology and clinical progression. **Neurology and therapy**, v. 11, n. 2, p. 553-569, 2022.

TARASSOVA, Olga et al. Peripheral BDNF response to physical and cognitive exercise and its association with cardiorespiratory fitness in healthy older adults. **Frontiers in physiology**, v. 11, p. 1080, 2020.

TSAI, Chia-Liang et al. Acute effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous exercise on BDNF and irisin levels and neurocognitive performance in late middle-aged and older adults. **Behavioural brain research**, v. 413, p. 113472, 2021.

TSAI, Chia-Liang et al. Acute resistance exercise combined with whole body vibration and blood flow restriction: Molecular and neurocognitive effects in late-middle-aged and older adults. **Experimental Gerontology**, v. 192, p. 112450, 2024.

TSAI, Chia-Liang et al. An acute bout of aerobic or strength exercise specifically modifies circulating exerkine levels and neurocognitive functions in elderly individuals with mild cognitive impairment. **NeuroImage: Clinical**, v. 17, p. 272-284, 2018.

TSUJII, Takeo; KOMATSU, Kazutoshi; SAKATANI, Kaoru. Acute effects of physical exercise on prefrontal cortex activity in older adults: a functional near-infrared spectroscopy study. In: **Oxygen transport to tissue XXXIV**. Springer New York, 2013. p. 293-298.

VOORRIPS, Laura E. et al. A physical activity questionnaire for the elderly. 1991.

WHEELER, Michael J. et al. Distinct effects of acute exercise and breaks in sitting on working memory and executive function in older adults: a three-arm, randomised cross-over trial to evaluate the effects of exercise with

and without breaks in sitting on cognition. **British journal of sports medicine**, v. 54, n. 13, p. 776-781, 2020.

WON, Junyeon et al. Brain activation during executive control after acute exercise in older adults. **International Journal of Psychophysiology**, v. 146, p. 240-248, 2019

WON, Junyeon et al. Semantic memory activation after acute exercise in healthy older adults. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 25, n. 6, p. 557-568, 2019.

World Health Organization. Ageing. **World Health Organization (WHO)**. Available in: < https://www.who.int/health-topics/ageing#tab=tab_1>MCMORRIS

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life. **World Health Organization**. 2002.

World Population Aging 1950–2050. United Nations Population Division

ZHANG, Nan; GORDON, Marc L.; GOLDBERG, Terry E. Cerebral blood flow measured by arterial spin labeling MRI at resting state in normal aging and Alzheimer's disease. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 72, p. 168-175, 2017..

Anexos

Anexo -1

CDR Clinical Dementia Rating
ESTADIAMENTO CLÍNICO DAS DEMÊNCIAS

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

Anexo – 2

Questionário Baecke modificado para idosos

TRABALHOS DOMÉSTICOS

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

- 0- Nunca (ou menos de uma vez por mês)
- 1- Às vezes (somente quando não há parceiro ou ajudante)
- 2- Frequentemente (às vezes ajudado pelo parceiro ou ajudante)
- 3- Sempre (sozinho ou com ajuda)

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

- 0- Nunca (ou menos de uma vez por mês)
- 1- Às vezes (somente quando não há parceiro ou ajudante)
- 2- Frequentemente (às vezes ajudado pelo parceiro ou ajudante)
- 3- Sempre (sozinho ou com ajuda)

Para quantas pessoas a Sra. realiza trabalhos domésticos, incluindo a Sra. mesma? (Preencher

0 se a Sra. respondeu nunca nas questões 1 e 2).

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

- 0- Nunca realiza serviços domésticos
- 1- Um a seis cômodos
- 2- Sete a nove cômodos
- 3- Dez ou mais cômodos

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

4).

O Sra/Sr. cozinha ou ajuda no preparo?

- 1- Nunca
- 2- Às vezes (uma ou duas vezes por semana)
- 3- Frequentemente (três a cinco vezes por semana)
- 4- Sempre (mais que cinco vezes)

Quantos lances de escada a Sra. sobe por dia? (um lance de escada equivale a dez degraus)

- 0- Nunca subo escadas
- 1- Um a cinco lances
- 2- Seis a dez lances
- 3- Mais de dez lances

Se o Sr/Sra. vai a algum lugar em sua cidade, qual o tipo de transporte usado?

- 0- Nunca sai
- 1- Carro
- 2- Transporte público
- 3- Bicicleta

4- Caminho

Quantas vezes a Sra/Sr. sai para fazer compras?

0- Nunca ou menos de uma vez por semana

1- Uma vez por semana

2- Duas a quatro vezes por semana

3- Todos os dias

Se a Sra/Sr sai para fazer compras, qual o tipo de transporte usado?

0 - Nunca sai

1- Carro

2- Transporte público

3- Bicicleta

4- Caminho

ATIVIDADES ESPORTIVAS

A Sra/Sr. pratica esportes?

Nome _____

Intensidade _____

Horas/semana _____

Períodos do ano _____

ATIVIDADES DE TEMPO LIVRE

A Sra/Sr. pratica algum outro exercício físico?

Nome _____

Intensidade _____

Horas/semana _____

Períodos do ano _____

Anexo – 3

QUESTIONÁRIO DE PFEFFER

QUESTIONÁRIO DE PFEFFER (QPAF)

É uma escala de 11 questões aplicada ao acompanhante ou cuidador da pessoa idosa discorrendo sobre a capacidade desse em desempenhar determinadas funções. As respostas seguem um padrão: sim é capaz (0); nunca o fez, mas poderia fazer agora (0); com alguma dificuldade, mas faz (1); nunca fez e teria dificuldade agora (1); necessita de ajuda (2); não é capaz (3). A pontuação de seis ou mais sugere maior dependência. A pontuação máxima é igual a 33 pontos.

Objetivo: Verificar a presença e a severidade de declínio cognitivo por meio da avaliação da funcionalidade e conseqüentemente da assistência requerida. A combinação do MEEM com o Questionário de Pfeffer indica uma maior especificidade para a medida de declínio cognitivo mais grave. Ainda considerando o viés produzido pela baixa escolaridade nos resultados do MEEM parece ser adequada a associação do QPAF para se obter a confirmação do declínio cognitivo acompanhado de limitações funcionais sugerindo a presença de demência ou outros transtornos associados.

Avaliações dos resultados: quanto mais elevado o escore maior a dependência de assistência.

Providências com os achados/resultados: escores ≥ 6 associados aos outros testes de função cognitiva alterados sugerem encaminhamento para avaliação neuropsicológica específica.

QUESTIONÁRIO DE PFEFFER

MOSTRE AO INFORMANTE UM CARTÃO COM AS OPÇÕES ABAIXO E LEIA AS PERGUNTAS.

ANOTE A PONTUAÇÃO COMO SEGUE:

SIM É CAPAZ	0
NUNCA O FEZ, MAS PODERIA FAZER AGORA	0
COM ALGUMA DIFICULDADE, MAS FAZ	1
NUNCA FEZ E TERIA DIFICULDADE AGORA	1
NECESSITA DE AJUDA	2
NÃO É CAPAZ	3

1. (PESSOA IDOSA) é capaz de cuidar do seu próprio dinheiro?

2. (PESSOA IDOSA) é capaz de fazer as compras sozinho (por exemplo de comida e roupa)?
3. (PESSOA IDOSA) é capaz de esquentar água para café ou chá e apagar o fogo?
4. (PESSOA IDOSA) é capaz de preparar comida?
5. (PESSOA IDOSA) é capaz de manter-se a par dos acontecimentos e do que se passa na vizinhança?
6. (PESSOA IDOSA) é capaz de prestar atenção, entender e discutir um programa de radio, televisão ou um artigo do jornal?
7. (PESSOA IDOSA) é capaz de lembrar de compromissos e acontecimentos familiares?
8. (PESSOA IDOSA) é capaz de cuidar de seus próprios medicamentos?
9. (PESSOA IDOSA) é capaz de andar pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa?
10. (PESSOA IDOSA) é capaz de cumprimentar seus amigos adequadamente?
11. (PESSOA IDOSA) é capaz de ficar sozinho (a) em casa sem problemas?

Anexo 4

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL

(Folstein, Folstein & McHugh, 1.975)

Paciente: _____

Data da Avaliação: ____/____/____ Avaliador: _____

ORIENTAÇÃO

- Dia da semana (1 ponto)()
- Dia do mês (1 ponto)()
- Mês (1 ponto)()
- Ano (1 ponto)()
- Hora aproximada (1 ponto)()
- Local específico (apartamento ou setor) (1 ponto)()
- Instituição (residência, hospital, clínica) (1 ponto)()
- Bairro ou rua próxima (1 ponto)()
- Cidade (1 ponto)()
- Estado (1 ponto)()

MEMÓRIA IMEDIATA

- Fale 3 palavras não relacionadas. Posteriormente pergunte ao paciente pelas 3 palavras. Dê 1 ponto para cada resposta correta()
- Depois repita as palavras e certifique-se de que o paciente as aprendeu, pois mais adiante você irá perguntá-las novamente.

ATENÇÃO E CÁLCULO

- (100 - 7) sucessivos, 5 vezes sucessivamente (1 ponto para cada cálculo correto)()
- (alternativamente, soletrar MUNDO de trás para frente)

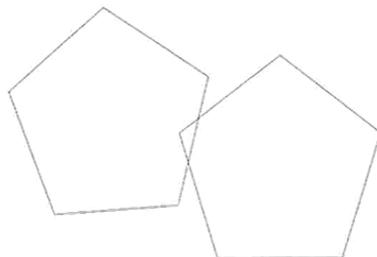
EVOCAÇÃO

- Pergunte pelas 3 palavras ditas anteriormente (1 ponto por palavra)()

LINGUAGEM

- Nomear um relógio e uma caneta (2 pontos)()
- Repetir "nem aqui, nem ali, nem lá" (1 ponto)()
- Comando: "pegue este papel com a mão direita dobre ao meio e coloque no chão (3 pts)()
- Ler e obedecer: "feche os olhos" (1 ponto)()
- Escrever uma frase (1 ponto)()
- Copiar um desenho (1 ponto)()

SCORE: (____/30)



Anexo – 5

Bateria Breve de Rastreo Cognitivo (Nitrini et al., 1994; 2004)

Esta bateria que pode ser aplicada em cerca de sete minutos contém os seguintes itens:

- Identificação e Nomeação de 10 figuras
- Memória incidental
- Memória Imediata
- Aprendizado
- Fluência verbal (animais)
- Desenho do relógio
- Memória de 5 minutos
- Reconhecimento

Identificação e Nomeação de 10 figuras

Apresente a folha de papel com as figuras desenhadas e pergunte:

- Que figuras são estas?

Nomeação correta (0 a 10) =

Percepção correta (0 a 10) =

Se não for capaz de perceber adequadamente um ou dois itens ou de nomeá-los não corrija.

Aceite o nome que o paciente deu e considere-os corretos na avaliação da memória.

Memória incidental

Terminada a nomeação, esconda a folha e pergunte:

- Que figuras eu acabei de lhe mostrar?

O número de itens evocados fornece o escore de Memória Incidental =

Memória Imediata

Ao terminar, entregue novamente a folha ao examinando e diga:

- Olhe bem e procure memorizar estas figuras. O

tempo máximo permitido é de 30 segundos.

Novamente, esconda a folha e pergunte:

- Que figuras eu acabei de lhe mostrar?

O número de itens evocados fornece o escore de Memória Imediata =

Aprendizado

Ao terminar, entregue novamente a folha ao examinando e diga:

- Olhe bem e procure memorizar estas figuras. O tempo máximo permitido é de 30 segundos.

Novamente, esconda a folha e pergunte:

- Que figuras eu acabei de lhe mostrar?

O número de itens evocados fornece o escore do Aprendizado =



Testes de Iniciativa e Planejamento (Interferência)

Dois testes são utilizados para avaliar funções executivas, linguagem e habilidades visuais-contrutivas.

Teste de Fluência Verbal

No teste de fluência verbal solicita-se ao examinando:

-Você deve falar todos os nomes de animais (qualquer bicho) que se lembrar, no menor tempo possível. Pode começar.

Anote o número de animais lembrados em 1 minuto:

Desenho do relógio (Sunderland et al., 1989) Dê uma folha de papel em branco e diga:

- Desenhe um relógio com todos os números. Coloque ponteiros marcando 2h45. (Guarde o desenho com a ficha).

Avaliação 10-6 Relógio e número estão corretos. 10 - hora certa

9 - leve distúrbio nos ponteiros (p. ex.: ponteiro das horas sobre o 2) 8 - distúrbios mais intensos nos ponteiros (p. ex.: anotando 2:20)

7 - ponteiros completamente errados

6 - uso inapropriado (p. ex.: uso de código digital ou de círculos envolvendo números) Avaliação: 5-1: desenhos do relógio e dos números incorretos

5 - números em ordem inversa ou concentrados em alguma parte do relógio 4 - números faltando ou situados fora dos limites do relógio

- 3 - números e relógio não mais conectados. Ausência de ponteiros
- 2 - alguma evidência de ter entendido as instruções mas com vaga semelhança com um relógio
- 1 - não tentou ou não conseguiu representar um relógio

Memória tardia (5 minutos)

Ao terminar o desenho, pergunte:

- Que figuras eu lhe mostrei há alguns minutos? Se necessário, reforce, dizendo figuras desenhadas numa folha de papel plastificada.

O examinando tem até 60 segundos para responder.

O número de itens evocados fornece o escore de Memória tardia =

Reconhecimento

Mostre a folha contendo 20 figuras e diga:

- Aqui estão as figuras que eu lhe mostrei hoje e outras figuras novas. Quero que você diga quais você já tinha visto há alguns minutos.

Itens inseridos erroneamente devem ser descontados de modo que se lembrar de 8 itens corretos e incluir um item errado, seu escore será 8 (acertos) menos 1 (erro) = 7

Folha de respostas

M incidental

M mediata

Aprendizado

M5

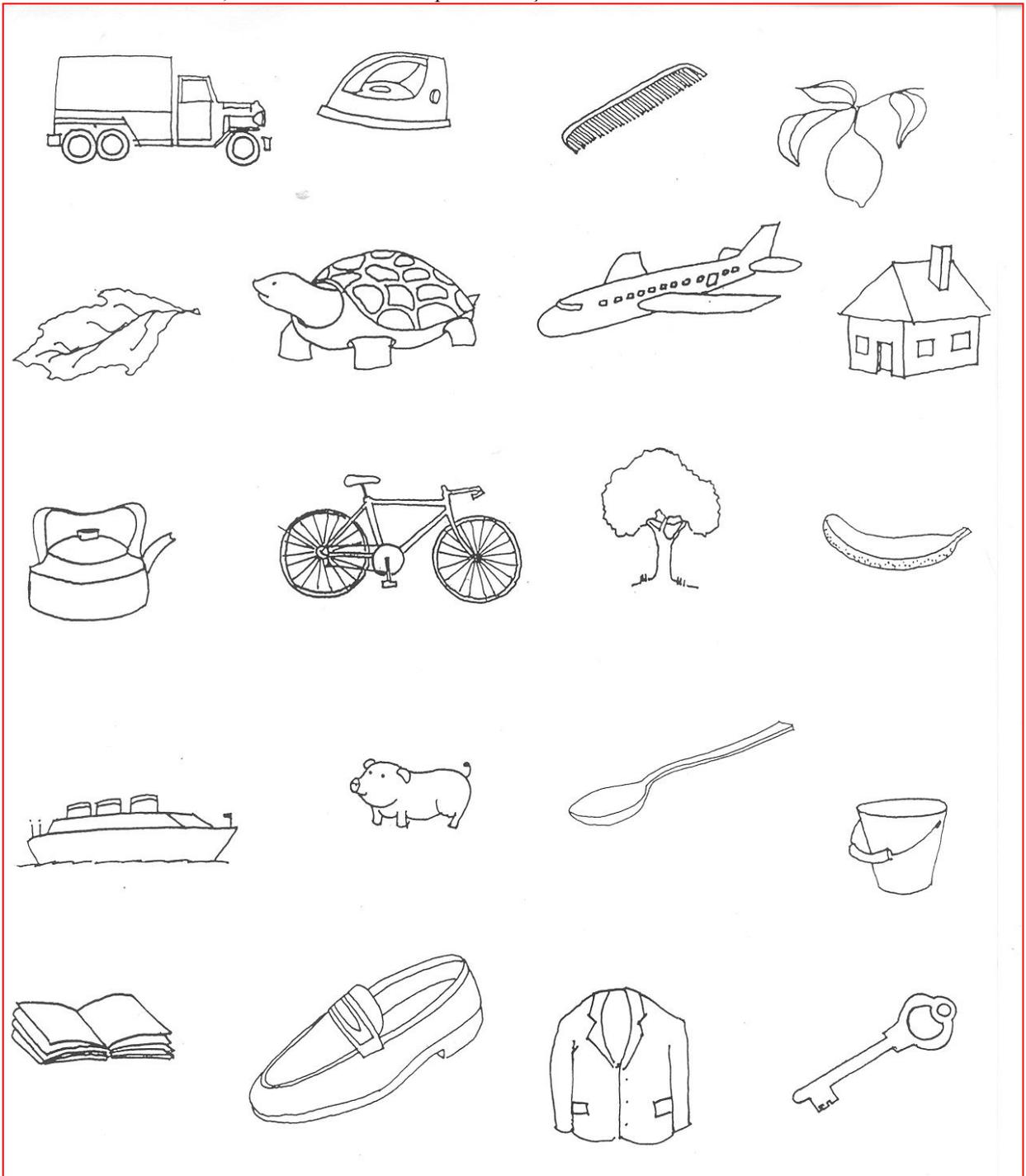
Reconh.

Sapato	<input type="checkbox"/>				
Casa	<input type="checkbox"/>				
Pent	<input type="checkbox"/>				
e	<input type="checkbox"/>				
Chav	<input type="checkbox"/>				
e	<input type="checkbox"/>				
Aviã	<input type="checkbox"/>				
o	<input type="checkbox"/>				
Bald	<input type="checkbox"/>				
e					
Tarta					
ruga					
Livro					
Colher					
Árvore	<input type="checkbox"/>				
<hr/>					
Corretas	<input type="checkbox"/>				
Intrusões	<input type="checkbox"/>				

Atenção:

O escore de memória incidental, imediata, aprendido e de memória de 5 minutos (recordação tardia) é igual ao número de resposta corretas.

Para o Reconhecimento, o escore final é obtido pela subtração: corretas - intrusões.



Como avaliar o desempenho?

Percepção visual e nomeação.

A maioria das pessoas obtêm 10 pontos nas duas tarefas. Mais de um erro é sugestivo de distúrbio de nomeação ou da percepção visual.

Dois tipos de erro podem ser encontrados:

- Erros de percepção que às vezes ocorrem são caracterizados por confundir avião com um peixe ou o balde com um copo
- Erros de nomeação mais típicos ocorrem quando o paciente faz o gesto de pentear-se ou de utilizar uma chave mas não se lembra do nome

Memória incidental

Não temos levado em conta para o diagnóstico de demência ou de comprometimento cognitivo; é importante para que o indivíduo se esforce para obter o melhor resultado.

Memória imediata

Resultados abaixo de 5 indicam comprometimento da atenção

Aprendizado

Espera-se que um indivíduo normal obtenha pelo menos 7

Memória tardia

Espera-se que um indivíduo normal obtenha pelo menos 6.

Reconhecimento

Indivíduos normais obtêm 10 pontos. Menos do que 9 é certamente anormal.

Fluência verbal (animais)

Indivíduo alfabetizados devem falar 13 ou mais

Analfabetos sem declínio cognitivo devem falar 9 animais ou mais.

Desenho do relógio

Erro frequente é o de colocar o ponteiro menor apontando para o 2. Erro mais grave é o de colocar o ponteiro maior entre 4 e 5.

Mais grave ainda é não colocar os 12 números na posição correta. Este teste é mais influenciado pela escolaridade.

Resumo

Os testes mais importantes para o diagnóstico de demência da doença de Alzheimer ou da doença cerebrovascular são o aprendizado (<7), a memória tardia (<6) e a fluência verbal (<13).

Para outras demências como a demência com corpos de Lewy, o desenho do relógio pode ser muito útil; para as afásias progressivas a nomeação pode se mostrar alterada.

Anexo – 6

ESCALA GERIÁTRICA DE DEPRESSÃO (GDS 30)

1	Você está satisfeito com sua vida?	SIM	<u>NÃO</u>
2	Abandonou muitos de seus interesses e atividades?	<u>SIM</u>	NÃO
3	Sente que sua vida está vazia?	<u>SIM</u>	NÃO
4	Sente-se frequentemente aborrecido?	<u>SIM</u>	NÃO
5	Você tem muita fé no futuro?	SIM	<u>NÃO</u>
6	Tem pensamentos negativos?	<u>SIM</u>	NÃO
7	Na maioria do tempo está de bom humor?	SIM	<u>NÃO</u>
8	Tem medo que algo mal vá lhe acontecer?	<u>SIM</u>	NÃO
9	Sente-se feliz na maioria do tempo?	SIM	<u>NÃO</u>
10	Sente-se frequentemente desamparado adoentado?	<u>SIM</u>	NÃO
11	Sente-se frequentemente intranquilo?	<u>SIM</u>	NÃO
12	Prefere ficar em casa em vez de sair e fazer coisas novas?	<u>SIM</u>	NÃO
13	Preocupa-se muito com o futuro?	<u>SIM</u>	NÃO
14	Acha que tem mais problemas de memória que os outros?	<u>SIM</u>	NÃO
15	Acha bom estar vivo?	SIM	<u>NÃO</u>
16	Fica frequentemente triste?	<u>SIM</u>	NÃO
17	Sente-se útil?	SIM	<u>NÃO</u>
18	Preocupa-se muito com o passado?	<u>SIM</u>	NÃO
19	Acha a vida muito interessante?	SIM	<u>NÃO</u>
20	Para você é difícil começar novos projetos?	<u>SIM</u>	NÃO
21	Sente-se cheio de energia?	SIM	<u>NÃO</u>
22	Sente-se sem esperança?	<u>SIM</u>	NÃO
23	Acha que os outros tem mais sorte que você?	<u>SIM</u>	NÃO
24	Preocupa-se com coisas sem importância?	<u>SIM</u>	NÃO
25	Sente frequentemente vontade de chorar?	<u>SIM</u>	NÃO
26	É difícil para você concentrar-se?	<u>SIM</u>	NÃO
27	Sente-se bem ao despertar?	SIM	<u>NÃO</u>
28	Prefere evitar reuniões sociais?	<u>SIM</u>	NÃO
29	É fácil para você tomar decisões?	SIM	<u>NÃO</u>
30	O seu raciocínio está tão claro quanto antigamente?	SIM	<u>NÃO</u>

APÊNDICES

Apendice – 1

ANAMNESEAvaliador: _____ **D**

ata: __/__/__

Paciente: _____

Data de nascimento: __/__/__

Idade:

_____ anos

Sexo: Masculino Feminino Peso (kg): _____

Altura:

Escolaridade:

—

Estado Civil: Casado Solteiro Viúvo Separado

Profissão:

Naturalidade: _____

Filhos: Não Sim —

Quantos? _____

Religião:

Endereço: _____

nº _____ Complemento: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

Telefones: _____

Tempo _____ de _____ Doença: _____

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

Há _____ quanto tempo: _____ Qual

tipo? _____

Médico _____ Responsável _____ pelo _____ Paciente: _____

Cuidador: _____ Data de

nasc: __/__/____

Tem _____ mais _____ algum _____ outro _____ cuidador?

_____ Nasc: __/__/__

Grau _____ de _____ Parentesco: _____

Tempo _____ de _____

Cuidado: _____

Endereço: _____

nº _____ Complemento: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

CONDIÇÕES CLÍNICAS**Óculos:** Utiliza óculos para corrigir problemas de visão? Não Sim – Qual tipo de problema?**Audição:** Utiliza aparelho para corrigir problemas de audição? Não Sim – Em qual ouvido?**Cirurgias:** Realizou alguma cirurgia? Não Sim – Aonde?**Artrite:** Não Sim**Artrose:** Não Sim**Osteoporose:** Não Sim**Reumatismo:** Não Sim**Fraqueza:** Não Sim**Labirintite:** Não Sim**Enjoo:** Não Sim**Vertigens:** Não Sim**Cãibras:** Não Sim – Onde?**Diabetes:** Não Sim – Tipo?**Hipertensão não controlada:** Não Sim**Marcapasso:** Não Sim**Insuficiência Renal:** Não Sim**Asma /DPOC:** Não Sim**Doença Coronária:** Não Sim – Qual?**Dores no peito:** Não Sim**Sintomas de Angina:** Não Sim**Depressão:** Não Sim – Desde quando tem o diagnóstico?**Colesterol alto:** Não Sim**Triglicérides alto:** Não Sim

Tem alguma restrição à prática de Atividade Física? Não Sim –

Qual? _____

Alguém da família tem diabetes? Não Sim – Quem?

Alguém da família tem pressão alta? Não Sim – Quem?

Tem algum animal de estimação? Qual? _____

Quantos? _____

Quedas: Não Sim – Há quanto tempo?

Costuma consumir alimentos/ bebidas que contém cafeína? Se sim, quanto
por dia?

Medicamentos _____ :

Exames

Complementares: _____

Apêndice 2

Nome do
paciente:
Data:

Protocolo Balke-Ware Adaptado					
Estágio	km/h	% Incl	Tempo	PSE- Borg	FC
1	3km	0%	2 min		
2	3km	1%	3 min		
3	3km	2%	4 min		
4	3km	3%	5 min		
5	3,5km	4%	8 min		
6	3,5km	5%	11 min		
7	3,5km	6%	14 min		
8	3,5km	7%	17 min		
9	3,5km	8%	20 min		
10	3,5km	9%	23 min		
11	3,5km	10%	26 min		
12	3,5km	11%	29 min		
13	3,5km	12%	32 min		
14	3,5km	13%	35 min		
15	3,5km	14%	38 min		
16	3,5km	15%	41 min		
FC rep			PA pós		
PA rep			FC Máx		
DP			70%FC máx		
Estágio Final					

Apêndice 3

**TCLE - TERMO DE
CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO E TCUISV – TERMO DE
CONSENTIMENTO PARA USO DE
IMAGEM E SOM DE VOZ**

Título público da pesquisa: “Efeito do exercício aeróbico e ingestão de cafeína na atividade cortical e desempenho cognitivo em idosos com e sem déficit cognitivo”

Título principal da pesquisa: Efeito do exercício aeróbico e ingestão de cafeína na atividade cortical e desempenho cognitivo na doença de Alzheimer

Dados do Pesquisador responsável pela pesquisa:

Nome: Profa. Dra. Angelica Miki Stein

Endereço: R. Pedro Gusso, 2601, Neville - Cidade Industrial de Curitiba, Curitiba - PR, 81310-900

Telefones: (41) 3310-4852

Dados do aluno/assistente de pesquisa :

Nome : Leonardo Gonçalves Ferreira

Endereço : Rua Arion Niepce da Silva, 120 apt.26 – Portão, Curitiba – PR, 80610310

Telefone : (41) 99143-0200

Local de realização da pesquisa

Endereço: R. Pedro Gusso, 2601, Neville - Cidade Industrial de Curitiba, Curitiba - PR, 81310-900

Telefone do local: (41) 3310-4852

A) INFORMAÇÕES AO PARTICIPANTE

Nós , Profa. Dra. Angelica Miki Stein, professora permanente do Programa de Pós-Graduação em Educação Física, da UTFPR e Leonardo Gonçalves Ferreira, aluno de mestrado do Programa da Pós-Graduação em Educação Física, da UTFPR, convidamos o(a) senhor(a) a participar de um estudo que pretende verificar o efeito da ingestão da cafeína e do exercício físico em parâmetros cognitivos e cerebrais em idosos com doença de Alzheimer e idosos cognitivamente preservados (memória, aprendizado, organização de ideias e atividade cerebral medida por eletroencefalograma), cujo título público da pesquisa é “Exercício aeróbico e cafeína na atividade cortical em idosos”. Sua participação é fundamental, pois poderá contribuir com o conhecimento científico na área de atividade física e saúde, auxiliando profissionais de Educação Física na prescrição de exercício físico.

1. Apresentação da pesquisa.

O objetivo desta pesquisa é analisar o efeito de uma sessão de exercício físico e da cafeína na atividade cortical e desempenho cognitivo. O exercício físico a ser realizado, em questão, será em uma esteira ergométrica, e a intensidade será moderada, adaptado a aptidão física do participante. Caso o (a) senhor (a) participe da pesquisa como familiar/ cuidador, deverá responder uma anamnese estruturada e outros questionários sobre saúde mental e nível de atividade física e funcionalidade do familiar/ idoso sob seus cuidados.

2. Objetivos da pesquisa.

2

O objetivo desta pesquisa é analisar o efeito de uma sessão de exercício físico e da cafeína na atividade cortical e desempenho cognitivo.

3. Participação na pesquisa.

A sua participação como familiar e/ou cuidador consistirá em responder a 4 questionários, sendo eles: Anamnese estruturada, questionário Baecke Modificado para Idosos, Escore de avaliação clínica de demência, Questionário de atividades funcionais de Pfeffer. Esses questionários possuem questões objetivas sobre sua funcionalidade, dados pessoais, níveis de prática de atividade física, avaliações de domínios cognitivos e perguntas sobre sintomas depressivos. A pessoa sob seus cuidados realiza as sessões experimentais do estudo, que consistem em sessões de atividade física de intensidade leve associada a ingestão de cafeína. No total, o(a) senhor(a), realizará 3 visitas: 1) uma visita inicial para responder a anamnese estruturada e os questionários e realizar um exercício moderado em uma esteira ergométrica para identificar a aptidão física da pessoa sob seus cuidados, esta visita terá o tempo de duração de uma hora e trinta minutos; 2) uma visita para ingerir cafeína, realizar exercício físico moderado adaptado a aptidão física, realizar um teste cognitivo de Stroop e utilizar uma touca para monitorarmos o eletroencefalograma da pessoa sob seus cuidados; serão aplicados o teste de Stroop e monitoramento do encefalograma entre três oportunidades totalizando 10 minutos cada, o exercício terá duração de 15 minutos e 50 minutos de repouso após a ingestão da capsula de cafeína, totalizando uma 1 hora e 35 minutos de visita 3) uma visita para ingerir placebo, realizar exercício físico moderado adaptado a aptidão física, realizar um

teste de Stroop cognitivo e utilizar uma touca para monitorarmos o eletroencefalograma da pessoa sob seus cuidados, serão aplicados o teste de Stroop e monitoramento do encelaograma entre três oportunidades totalizando 10 minutos cada, o exercício terá duração de 15 minutos e 50 minutos de repouso após a ingestão da capsula de placebo, totalizando uma 1 hora e 35 minutos de visita. Dessa forma, o(a) senhor(a) será responsável em responder uma anamnese e questionários na primeira visita, e nas visitas subsequentes por trazer a pessoa sob seus cuidados, no caso, o(a) idoso(a) com doença de Alzheimer para realizar as demais medidas. Também serão obtidas imagens dos participantes durante a realização do estudo com intuito de divulgação em futuras apresentações científicas do estudo e congressos, sendo os rostos dos participantes ocultados para fim de preservar a privacidade. Não será registrado som de voz dos participantes. O (a) senhor (a) terá segurança sobre sua identidade e demais resultados (dados), bem como a pessoa sob seus cuidados. A coleta de dados será realizada na cidade de Curitiba, situada na região leste do estado do Paraná, nas dependências do laboratório do Grupo de Pesquisa em Performance Humana da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

4. Confidencialidade.

O (a) senhor (a) terá segurança sobre sua identidade e demais resultados (dados), bem como a pessoa sob seus cuidados. A coleta de dados será realizada na cidade de Curitiba, situada na região leste do estado do Paraná, nas dependências do laboratório do Grupo de Pesquisa em Performance Humana da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR). O (A) Senhor (a) poderá se recusar ou interromper a participação no estudo sem qualquer penalização, bem como lhe serão dados todos os esclarecimentos que desejar, em qualquer momento da pesquisa. Além disso, o (a) senhor (a) não receberá qualquer remuneração para participar desta pesquisa. Os resultados serão utilizados somente para fins acadêmicos e publicados em revistas e 3

congressos nacionais e internacionais, sendo que sua identidade mantida em sigilo A participação no estudo é voluntária e você tem o direito de interrompê-la a qualquer momento, sem quaisquer prejuízos.

5. Riscos e Benefícios.

5a) Riscos:

Este projeto de pesquisa envolverá a utilização de anamnese estruturada e questionários. Nas respostas da anamnese estruturada e questionários, poderá ocorrer algum tipo de constrangimento, portanto para minimizar este risco, a aplicação destes procedimentos será realizada por meio de entrevista, de forma individualizada, em um ambiente tranquilo e sem interferências de outras pessoas, incluindo somente o(a) senhor(a) e o(a) avaliador(a). Da mesma forma, caso o (a) senhor (a) desejar, poderá interromper a aplicação do teste e/ou diante de dúvidas na compreensão das perguntas, questionar o avaliador para assegurar sua compreensão.

5b) Benefícios:

Para todos os participantes, o benefício da participação será receber os resultados dos testes neuropsicológicos (Escore de Avaliação Clínica de Demência, Anamnese Estruturada; Questionário Baecke modificado para idosos; Questionário de atividades funcionais de Pfeffer; Mini Exame do Estado Mental; Bateria breve de rastreio cognitivo; Teste do desenho do relógio; Escala de depressão geriátrica) e de aptidão aeróbia (performance no exercício físico, frequência cardíaca, pressão arterial) da pessoa sob seus cuidados. Para todos os questionários e testes aplicados, serão informados aos participantes como foram calculados os resultados e a correta interpretação desses dados, de acordo com as recomendações e diretrizes de cada autor do teste ou questionário. da pessoa sob seus cuidados. Caso o Sr(a). identifique algum valor alterado não esperado para os testes que possuem notas de corte, é recomendável que procure um profissional habilitado, como clínico geral, geriatra, neurologista ou psiquiatra. Com os resultados advindo do estudo, os pesquisadores esperam mostrar o papel exercício físico agudo e ingestão de cafeína no desempenho cognitivo e na atividade cortical em idosos com doença de Alzheimer, principalmente.

6. Critérios de inclusão e exclusão.**6a) Inclusão:**

- Disponibilidade para participação das atividades propostas pelos pesquisadores.
- Serem familiares dos idosos e/ou cuidadores contratados pela família.

6b) Exclusão:

Familiar/ cuidador que não responda a um ou mais dos seguintes questionários: Anamnese estruturada, escore de avaliação clínica de demência (CDR) e Questionário Baecke modificado para Idosos e Questionário de atividades funcionais de Pfeffer.

7. Direito de sair da pesquisa e a esclarecimentos durante o processo.

O (A) Senhor (a) poderá se recusar ou interromper a participação no estudo sem qualquer penalização, bem como lhe serão dados todos os esclarecimentos que desejar, em qualquer momento da pesquisa. Além disso, o (a) senhor (a) não receberá qualquer remuneração para participar desta pesquisa. Os resultados serão utilizados somente para fins acadêmicos e publicados em revistas e congressos nacionais e internacionais, sendo que sua identidade mantida em sigilo A participação no estudo 4

é voluntária e você tem o direito de interrompê-la a qualquer momento, sem quaisquer prejuízos.

Você pode assinalar o campo a seguir, para receber o resultado desta pesquisa, caso seja de seu interesse :

() quero receber os resultados da pesquisa (email para envio :_____)

() não quero receber os resultados da pesquisa

8. Ressarcimento e indenização.

O ressarcimento por despesas com transporte e deslocamento para o laboratório será garantido aos participantes podendo ser solicitado, limitando-se ao uso de transporte coletivo (ônibus), em função da participação na pesquisa. Além disso, caso ocorra algum tipo de acidente, ou lesão durante qualquer atividade proposta pela pesquisa, os (as) senhores (senhoras) serão encaminhados para a unidade de saúde mais próxima pelos responsáveis do estudo.

A participação no estudo não lhes custará nenhum tipo de despesa. Porém, caso aconteça algum dano, sendo ele material ou não, durante a pesquisa, os participantes terão direito a indenização.

ESCLARECIMENTOS SOBRE O COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA:

O Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (CEP) é constituído por uma equipe de profissionais com formação multidisciplinar que está

trabalhando para assegurar o respeito aos seus direitos como participante de pesquisa. Ele tem por objetivo avaliar se a pesquisa foi planejada e se será executada de forma ética. Se você considerar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você foi informado ou que você está sendo prejudicado de alguma forma, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (CEP/UTFPR). **Endereço:** Avenida Sete de Setembro, 3165, bloco L sala 07 (pátio central), térreo. Curitiba-PR., CEP 80230-901, Curitiba-PR, **Telefone:** (41) 3310-4494, **e-mail:** coep@utfpr.edu.br.

B) CONSENTIMENTO

Eu declaro ter conhecimento das informações contidas neste documento e ter recebido respostas claras às minhas questões a propósito da minha participação direta (ou indireta) na pesquisa e, adicionalmente, declaro ter compreendido o objetivo, a natureza, os riscos, benefícios, ressarcimento e indenização relacionados a este estudo.

Após reflexão e um tempo razoável, eu decidi, livre e voluntariamente, participar deste estudo, permitindo que os pesquisadores relacionados neste documento obtenham fotografia ou filmagem de minha pessoa para fins de pesquisa científica/ educacional. As fotografias e vídeos ficarão sob a propriedade do grupo de pesquisadores pertinentes ao estudo e sob sua guarda.

Concordo que o material e as informações obtidas relacionadas a minha pessoa possam ser publicados em aulas, congressos, eventos científicos, palestras ou periódicos científicos. Porém, não devo ser identificado por nome ou qualquer outra forma.

Estou consciente que posso deixar o projeto a qualquer momento, sem nenhum prejuízo. Após reflexão e um tempo razoável, eu decidi, livre e voluntariamente, participar deste estudo. 5

Nome _____ Completo:

RG: _____ Data _____ de

Nascimento: ___ / ___ / _____ Telefone: _____

Endereço:

—

CEP: _____ Cidade: _____ Estado:

Assinatura:

Data: __/__/____

Eu declaro ter apresentado o estudo, explicado seus objetivos, natureza, riscos e benefícios e ter respondido da melhor forma possível às questões formuladas. Nome completo:

Assinatura pesquisador (a):

Data: __/__/__

(ou seu representante)

Para todas as questões relativas ao estudo ou para se retirar do mesmo, poderão se comunicar com Angelica Miki Stein, via e-mail: angelica_stein@yahoo.com.br ou telefone: (41) 3310-4852.

Contato do Comitê de Ética em Pesquisa que envolve seres humanos para denúncia, recurso ou reclamações do participante pesquisado:

Comitê de Ética em Pesquisa que envolve seres humanos da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (CEP/UTFPR)

Endereço: Avenida Sete de Setembro, 3165, bloco L sala 07 (pátio central), térreo. Curitiba-PR., CEP 80230-901, Curitiba-PR, **Telefone:** (41) 3310-4494, **e-mail:** coep@utfpr.edu.br.

Apêndice 4

**TCLE - TERMO DE
CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO E TCUISV – TERMO DE
CONSENTIMENTO PARA USO DE
IMAGEM E SOM DE VOZ**

Título público da pesquisa: “Efeito do exercício aeróbico e ingestão de cafeína na atividade cortical e desempenho cognitivo em idosos com e sem déficit cognitivo”

Título principal da pesquisa: Efeito do exercício aeróbico e ingestão de cafeína na atividade cortical e desempenho cognitivo na doença de Alzheimer

Dados do Pesquisador responsável pela pesquisa:

Nome: Profa. Dra. Angelica Miki Stein

Endereço: R. Pedro Gusso, 2601, Neville - Cidade Industrial de Curitiba, Curitiba - PR, 81310-900

Telefones: (41) 3310-4852

Dados do aluno/assistente de pesquisa :

Nome : Leonardo Gonçalves Ferreira

Endereço : Rua Arion Niepce da Silva, 120 apt.26 – Portão, Curitiba – PR, 80610310

Telefone : (41) 99143-0200

Obs : Todos os envolvidos na pesquisa (pesquisador responsável, assistentes e equipe de de pesquisa) devem estar incluídos na Plataforma Brasil.

Local de realização da pesquisa

Endereço: R. Pedro Gusso, 2601, Neville - Cidade Industrial de Curitiba, Curitiba - PR, 81310-900

Telefone do local: (41) 3310-4852

A) INFORMAÇÕES AO PARTICIPANTE

Nós , Profa. Dra. Angelica Miki Stein, professora permanente do Programa de Pós-Graduação em Educação Física, da UTFPR e Leonardo Gonçalves Ferreira, aluno de mestrado do Programa da Pós-Graduação em Educação Física, da UTFPR, convidamos o(a) senhor(a) a participar de um estudo que pretende verificar o efeito da ingestão da cafeína e do exercício físico em parâmetros cognitivos e cerebrais em idosos com doença de Alzheimer e idosos cognitivamente preservados (memória, aprendizado, organização de ideias e atividade cerebral medida por eletroencefalograma), cujo título público da pesquisa é “Exercício aeróbico e cafeína na atividade cortical em idosos”. Sua

participação é fundamental, pois poderá contribuir com o conhecimento científico na área de atividade física e saúde, auxiliando profissionais de Educação Física na prescrição de exercício físico.

1. Apresentação da pesquisa.

Desta forma, o objetivo desta pesquisa é analisar o efeito de uma sessão de exercício físico e da cafeína na atividade cortical e desempenho cognitivo. O exercício físico a ser realizado, em questão, será em uma esteira ergométrica, e a intensidade será moderada, adaptado a aptidão física de cada participante. Caso os (as) senhores (senhoras) participem da pesquisa, deverão responder uma anamnese estruturada e outros questionários sobre saúde mental. 2

2. Objetivos da pesquisa.

O objetivo desta pesquisa é analisar o efeito de uma sessão de exercício físico e da cafeína na atividade cortical e desempenho cognitivo.

3. Participação na pesquisa.

A participação consistirá em: 1) O seu familiar e/ou cuidador responderá a 4 questionários; enquanto o(a) senhor(a) responderá a outros 6 questionários, sendo eles: Anamnese estruturada, Mini exame do estado mental, Teste do desenho do relógio, Bateria breve de rastreio cognitivo, Escala de depressão geriátrica e Escore de avaliação clínica de demência. Esses questionários possuem questões objetivas sobre sua funcionalidade, dados pessoais, níveis de prática de atividade física, avaliações de domínios cognitivos e perguntas sobre sintomas depressivos. As sessões experimentais do estudo, que consistirão em três visitas: 1) uma visita inicial para responder a anamnese estruturada e os questionários e realizar um exercício moderado em uma esteira ergométrica para identificar a aptidão física, esta visita terá o tempo de duração de uma hora e trinta minutos; 2) uma visita para ingerir cafeína, realizar exercício físico moderado adaptado a sua aptidão física, realizar um teste cognitivo de Stroop e utilizar uma touca para monitorarmos seu eletroencefalograma; serão aplicados o teste de Stroop e monitoramento do encelaograma entre três oportunidades totalizando 10 minutos cada, o exercício terá duração de 15 minutos e 50 minutos de repouso após a ingestão da capsula de cafeína, totalizando uma 1 hora e 35

minutos de visita 3) uma visita para ingerir placebo, realizar exercício físico moderado adaptado a sua aptidão física, realizar um teste de Stroop cognitivo e utilizar uma touca para monitorarmos seu eletroencefalograma, serão aplicados o teste de Stroop e monitoramento do encelaograma entre três oportunidades totalizando 10 minutos cada, o exercício terá duração de 15 minutos e 50 minutos de repouso após a ingestão da capsula de placebo, totalizando uma 1 hora e 35 minutos de visita. Também serão obtidas imagens dos participantes durante a realização do estudo com intuito de divulgação em futuras apresentações científicas do estudo e congressos, sendo os rostos dos participantes ocultados para fim de preservar a privacidade. Não será registrado som de voz dos participantes. Os (as) senhores (senhoras) terão segurança sobre sua identidade e demais resultados (dados) de seu desempenho cognitivo preservados, utilizados apenas e exclusivamente para os fins de pesquisa. A coleta de dados será realizada na cidade de Curitiba, situada na região leste do estado do Paraná, nas dependências do laboratório do Grupo de Pesquisa em Performance Humana da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

4. Confidencialidade.

O (a) senhor (a) terá segurança sobre sua identidade e demais resultados (dados), bem como a pessoa sob seus cuidados. A coleta de dados será realizada na cidade de Curitiba, situada na região leste do estado do Paraná, nas dependências do laboratório do Grupo de Pesquisa em Performance Humana da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR). O (A) Senhor (a) poderá se recusar ou interromper a participação no estudo sem qualquer penalização, bem como lhe serão dados todos os esclarecimentos que desejar, em qualquer momento da pesquisa. Além disso, o (a) senhor (a) não receberá qualquer remuneração para participar desta pesquisa. Os resultados serão utilizados somente para fins acadêmicos e publicados em revistas e congressos nacionais e internacionais, sendo que sua identidade mantida em sigilo A 3

participação no estudo é voluntária e você tem o direito de interrompê-la a qualquer momento, sem quaisquer prejuízos.

5. Riscos e Benefícios.

5a) Riscos:

Este projeto de pesquisa envolverá a utilização de testes neuropsicológicos. Na resposta aos questionários, poderá ocorrer algum constrangimento diante da performance cognitiva, bem como a presença de sintomas depressivos. Para minimizar este risco, a aplicação dos questionários será realizada por meio de entrevista, de forma individualizada, em um ambiente tranquilo e sem interferências de outras pessoas, incluindo exclusivamente o avaliador e o participante. Da mesma forma, caso o (a) senhor (a) desejar, poderá interromper a aplicação do teste e/ou diante de dúvidas na compreensão das perguntas, questionar o avaliador para assegurar sua compreensão. Em relação a realização do exercício físico, os riscos para os participantes da amostra incluem o risco de quedas durante a realização do exercício e/ou aumento de pressão arterial durante a realização de exercício em esteira ergométrica. Para tanto, a fim de minimizar os riscos, a intensidade adotada para realização do exercício físico será individualizada e moderada, os participantes poderão apoiar-se nas barras lateral e frontal do equipamento e a pressão arterial será aferida antes e depois da realização do exercício. Da mesma forma, na realização das sessões experimentais, a frequência cardíaca e a pressão arterial serão monitoradas a fim de assegurar tal intensidade. As sessões também poderão ser interrompidas caso ocorra algum sintoma de mal-estar, dores no peito ou outros fatores que impeçam/interferiram na realização do exercício; variação repentina da frequência cardíaca ou da pressão arterial; atingir 70% ou mais de frequência cardíaca em relação a frequência máxima; percepção subjetiva de esforço de correspondente a 13. Para tanto, a pressão arterial, a frequência cardíaca, a uma escala de percepção de esforço serão empregados durante a sessão de exercício físico, bem como qualquer relato de esforço extenuante. Sobre a cafeína, a dosagem foi estabelecida com base em estudos anteriores que demonstram haver benefícios em relação ao exercício sem danos posteriores para o participante. Ademais, os participantes irão relatar previamente o consumo de cafeína diário, para excluir o risco de sensibilidade a substância. Em caso de algum desconforto ou mal-estar, o participante será encaminhado ao serviço de atendimento médico mais próximo pelos responsáveis do estudo.

5b) Benefícios:

Para todos os participantes, o benefício da participação será receber os resultados dos testes neuropsicológicos (Escore de Avaliação Clínica de Demência, Anamnese Estruturada; Questionário Baecke modificado para idosos; Questionário de atividades funcionais de Pfeffer; Mini Exame do Estado Mental;

Bateria breve de rastreio cognitivo; Teste do desenho do relógio; Escala de depressão geriátrica) e de aptidão aeróbia (performance no exercício físico, frequência cardíaca, pressão arterial). Para todos os questionários e testes aplicados, serão informados aos participantes como foram calculados os resultados e a correta interpretação desses dados, de acordo com as recomendações e diretrizes de cada autor do teste ou questionário. Caso o Sr(a) identifique algum valor alterado não esperado para os testes que possuem notas de corte, é recomendável que procure um profissional habilitado, como clínico geral, geriatra, neurologista ou psiquiatra. Com os resultados 4

advindo do estudo, os pesquisadores esperam mostrar o papel exercício físico agudo e ingestão de cafeína no desempenho cognitivo e na atividade cortical.

6. Critérios de inclusão e exclusão.

6a) Inclusão:

- Idosos com mais de 60 anos de idade, de ambos os sexos.
- Idosos com o diagnóstico clínico de DA.
- Nível de gravidade da demência leve, segundo o Escore de Avaliação Clínica de Demência (CDR) (Morris 1993; Montañó and Ramos 2005). A escolha deste critério deve-se à natureza dos procedimentos específicos do protocolo de avaliação, que exige um certo nível de compreensão.
- Disponibilidade para participação das atividades propostas pelos pesquisadores.

6b) Exclusão:

- Idosos com doença coronariana, arritmias cardíacas, hipertensão não-controlada e sintomas de angina, ou que tenha qualquer restrição à prática de atividade física.
- Idosos com comprometimento visual, auditivo, síndrome vertiginosa não corrigidos ou outras limitações que dificultem a locomoção.
- Idosos com outras condições neuropsiquiátricas.
- Consumo de cafeína nas 24 horas precedentes às condições experimentais do estudo.

7. Direito de sair da pesquisa e a esclarecimentos durante o processo.

A participação no estudo é voluntária e você tem o direito de interrompê-la a qualquer momento, sem quaisquer prejuízos. Além disso, o (a) senhor (a) não receberá qualquer remuneração para participar desta pesquisa. Os resultados serão utilizados somente para fins acadêmicos e publicados em revistas e congressos nacionais e internacionais, sendo que sua identidade mantida em sigilo.

Você pode assinalar o campo a seguir, para receber o resultado desta pesquisa, caso seja de seu interesse :

() quero receber os resultados da pesquisa (email para envio : _____)

() não quero receber os resultados da pesquisa

8. Ressarcimento e indenização.

O ressarcimento por despesas com transporte e deslocamento para o laboratório será garantido aos participantes podendo ser solicitado, limitando-se ao uso de transporte coletivo (ônibus), em função da participação na pesquisa. Além disso, caso ocorra algum tipo de acidente, ou lesão durante qualquer atividade proposta pela pesquisa, os (as) senhores (senhoras) serão encaminhados para a unidade de saúde mais próxima pelos responsáveis do estudo.

A participação no estudo não lhes custará nenhum tipo de despesa. Porém, caso aconteça algum dano, sendo ele material ou não, durante a pesquisa, os participantes terão direito a indenização.

ESCLARECIMENTOS SOBRE O COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA: 5

O Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (CEP) é constituído por uma equipe de profissionais com formação multidisciplinar que está trabalhando para assegurar o respeito aos seus direitos como participante de pesquisa. Ele tem por objetivo avaliar se a pesquisa foi planejada e se será executada de forma ética. Se você considerar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você foi informado ou que você está sendo prejudicado de alguma forma, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (CEP/UTFPR). **Endereço:** Avenida Sete de Setembro, 3165, bloco L sala 07 (pátio central), térreo. Curitiba-PR., CEP 80230-901, Curitiba-PR, **Telefone:** (41) 3310-4494, **e-mail:** coep@utfpr.edu.br.

B) CONSENTIMENTO

Eu declaro ter conhecimento das informações contidas neste documento e ter recebido respostas claras às minhas questões a propósito da minha participação direta (ou indireta) na pesquisa e, adicionalmente, declaro ter compreendido o objetivo, a natureza, os riscos, benefícios, ressarcimento e indenização relacionados a este estudo.

Após reflexão e um tempo razoável, eu decidi, livre e voluntariamente, participar deste estudo, permitindo que os pesquisadores relacionados neste documento obtenham fotografia ou filmagem de minha pessoa para fins de pesquisa científica/ educacional. As fotografias e vídeos ficarão sob a propriedade do grupo de pesquisadores pertinentes ao estudo e sob sua guarda.

Concordo que o material e as informações obtidas relacionadas a minha pessoa possam ser publicados em aulas, congressos, eventos científicos, palestras ou periódicos científicos. Porém, não devo ser identificado por nome ou qualquer outra forma.

Estou consciente que posso deixar o projeto a qualquer momento, sem nenhum prejuízo. Após reflexão e um tempo razoável, eu decidi, livre e voluntariamente, participar deste estudo. Nome Completo:

_____ de

RG: _____ Data _____
Nascimento: ___/___/____ Telefone: _____

Endereço:

—

CEP: _____ Cidade: _____ Estado:

Assinatura: _____ Data: ___/___/____

Eu declaro ter apresentado o estudo, explicado seus objetivos, natureza, riscos e benefícios e ter respondido da melhor forma possível às questões formuladas. Nome completo:

Assinatura pesquisador (a): _____ Data: ___/___/____

(ou seu representante)

Para todas as questões relativas ao estudo ou para se retirar do mesmo, poderão se comunicar com Angelica Miki Stein, via e-mail: angelica_stein@yahoo.com.br ou telefone: (41) 3310-4852.

Contato do Comitê de Ética em Pesquisa que envolve seres humanos para denúncia, recurso ou reclamações do participante pesquisado:

Comitê de Ética em Pesquisa que envolve seres humanos da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (CEP/UTFPR) 6

Endereço: Avenida Sete de Setembro, 3165, bloco L sala 07 (pátio central), térreo. Curitiba-PR., CEP 80230-901, Curitiba-PR, **Telefone:** (41) 3310-4494, **e-mail:** coep@utfpr.edu.br.