

O EFEITO DE EXERCÍCIOS FÍSICOS EM PACIENTES PORTADORES DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DA LITERATURA

AUTORES

Karen Gabrieli da Silva VIANA

Lígia Ruiz de ALMEIDA

Maria Eduarda BUARROLO

Discentes do curso de Fisioterapia UNILAGO

Guilherme Vinicius Costa CAMILO

Docente do curso de Fisioterapia UNILAGO

RESUMO

Introdução: A Doença de Alzheimer é a forma mais comum de demência neurodegenerativa em pessoas de idade, e se manifesta através da deterioração da cognição e da memória. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo revisar as publicações feitas sobre os exercícios físicos e seus efeitos quando aplicados em pacientes portadores da Doença de Alzheimer, analisando a metodologia usada e seus resultados nos pacientes. **Metodologia:** Este é um estudo de revisão bibliográfica atualizado, realizado na faculdade UNILAGO no período de Fevereiro a Novembro de 2023, foram incluídos neste trabalho, artigos publicados nos anos de 2018 a 2023 e que abordem sobre a fisioterapia e os exercícios físicos na melhora da qualidade de vida dos pacientes com Alzheimer, e foram excluídos 161 artigos que não são voltados para a fisioterapia e o uso dos exercícios físicos nos aspectos motores e funcionais na doença. A análise estatística deste estudo é a estatística descritiva qualitativa. **Resultados:** Um total 8 artigos foram incluídos nesse estudo, onde todos mostraram os benefícios que a prática de exercícios físicos pode trazer para esses pacientes. **Conclusão:** O exercício físico, em suas diferentes formas, é benéfico quando usado para retardar, prevenir ou melhorar os sintomas da Doença de Alzheimer.

PALAVRAS - CHAVE

Alzheimer; Fisioterapia; Exercício físico; Qualidade de vida.

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo progressivo que se apresenta através de um prejuízo cognitivo e comportamental, resultado de alterações na produção ou eliminação da proteína beta-amiloide. Sua característica mais comum é a deterioração da memória recente, enquanto as memórias antigas tendem a ser preservadas até a fase avançada da doença; Afasia, disfunção executiva, apatia e mudanças na personalidade são sintomas frequentes no início da doença, e à medida que avança, o paciente pode evoluir com depressão e agitação psicomotora (VALE, PEDROSO, BARSOTTINI, 2018).

A DA tem se destacado como a causa mais comum de demência em idosos, tendo seu pico de prevalência aumentado junto com a idade. Cerca de 10% das pessoas afetadas possuem mais de 65 anos, e aproximadamente 40% delas têm idade igual ou superior a 80 anos. Estima-se que até 2040 mais de 80 milhões de pessoas sejam prejudicados por essa doença. Os principais fatores de risco associados à DA incluem idade avançada, predisposição genética, com maior prevalência entre idosos do sexo feminino com mais de 80 anos, além de condições como hipertensão, diabetes mellitus, obesidade, histórico de traumatismo craniano, entre outros (FALAVIGNA, 2015).

A DA tem um diagnóstico que é categorizado em três níveis: provável, possível e definido; Tendo um curso clínico que geralmente se divide em três estágios, onde na maioria dos pacientes ocorre de forma ordenada e consistente. No primeiro estágio, a doença se manifesta de forma insidiosa, com o paciente demonstrando falta de iniciativa e interesse, que evolui para déficits de memória. No segundo estágio, há uma piora progressiva das funções cognitivas, e no terceiro estágio ocorre um comprometimento grave dessas funções. O diagnóstico de DA requer uma avaliação abrangente que inclui informações clínicas sobre os sintomas do paciente e a exclusão de outras causas potenciais de deterioração cognitiva. Exames de imagem também são frequentemente realizados como parte do processo diagnóstico (RADANOVIC, 2015).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), 47,5 milhões de pessoas no mundo são afetadas pela demência, sendo que a cada ano o número de novos diagnósticos sobe para 7,7 milhões. Com base em estudos e cálculos atualizados, estimou-se que, em 2021, 6,2 milhões de americanos com idade a partir de 65 anos vivem com a demência de Alzheimer, sendo que 72% dos pacientes têm 75 anos ou mais. Em 2019, a OMS estimou que no Brasil, 1,2 milhões de pessoas sofrem com a DA (OMS, 2018; ALZHEIMER'S ASSOCIATION, 2021; OMS, 2019).

Mesmo que não tenha uma cura para a Doença de Alzheimer, é possível abrandar os sintomas e buscar a estabilização do comprometimento cognitivo, visando a melhora da qualidade de vida do paciente. O tratamento farmacológico envolve o uso de inibidores da acetilcolinesterase e moduladores dos receptores de glutamato. De acordo com a carência do paciente, outros medicamentos podem ser prescritos, visando a melhora dos sintomas neuropsiquiátricos e comportamentais (FALAVIGNA, 2015). A medida que o paciente vai envelhecendo ele fica mais suscetível à diversas outras doenças, sua saúde fica mais frágil e episódios de quedas são frequentes. Manter uma boa qualidade de vida é muito importante para se ter um bom envelhecimento, fatores que influenciam essa boa qualidade de vida são: ter acesso à saúde, assim como ao saneamento básico e à educação, ter uma boa habitação e um bom relacionamento com a família, amigos e colegas de trabalho, e o principal, ter uma boa alimentação e praticar exercícios físicos sempre, o exercício vai garantir ao paciente um bom condicionamento físico, diminuir episódios de quedas, além de elevar a autoestima e o ânimo do paciente (MOREIRA, 2021).

Uma forma de tratamento não farmacológico para o controle da demência e que também permitem uma evolução mais tranquila, é a prática de atividades multitarefas, exercícios mentais, exercícios físicos, terapia, etc. A prática regular de exercícios físicos oferece uma série de benefícios cognitivos e motores para o paciente com DA. Isso inclui melhorias na linguagem, funções executivas e atenção, além de aprimorar a mobilidade, força de membros inferiores (MMII), velocidade da marcha e o alcance funcional (GLISOI, SILVA, GALDURÓZ, 2018).

A fisioterapia, juntamente com a prática de exercícios, desempenha um papel fundamental na melhoria da qualidade de vida e no reestabelecimento funcional e motor dos pacientes com Doença de Alzheimer. Independente do tipo de terapia, o paciente precisa ser avaliado para que assim seja possível elaborar uma abordagem terapêutica adequada e individualizada, de acordo com a funcionalidade e estágio da doença de cada indivíduo, sempre objetivando reduzir os sintomas e retardar a progressão da doença, promovendo uma melhoria significativa na qualidade de vida dos pacientes (BITENCOURT, 2018).

2. JUSTIFICATIVA

Este trabalho tem como proposta avaliar a eficácia da aplicação de exercícios físicos e da fisioterapia nos portadores de Alzheimer, observando os efeitos que os dois vão ter em relação à qualidade de vida e funcionalidade dos pacientes. É esperado que esse estudo possa contribuir de forma positiva futuramente, permitindo que seja avaliado a efetividade dos exercícios e da fisioterapia, o impacto que isso vai trazer para a vida dos indivíduos, e contribuir com dados que possam ampliar o olhar dos profissionais da área.

3. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é revisar as publicações sobre os exercícios físicos e a fisioterapia, e seus efeitos quando aplicados em pacientes portadores da doença de Alzheimer, analisando a metodologia usada nesses trabalhos e seus resultados nos diversos estágios da doença.

4. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo de revisão bibliográfica qualitativa.

4.1 Critérios de busca

Realizado buscas por artigos científicos nos seguintes bancos de dados: sites de instituições acadêmicas, artigos de revistas científicas atualizadas nas bases de dados Scielo, LILACS e Pubmed no período de 2018 a 2023, assim como em livros que abordem sobre a doença. Para o levantamento dos artigos científicos foram consideradas as seguintes palavras-chave: descritores em português: Alzheimer, fisioterapia, exercício físico e qualidade de vida; descritores em inglês: "Alzheimer", "*physioterapy*", "*physical exercise*" e "*quality of life*". Foram incluídos neste trabalho artigos que abordem sobre a fisioterapia e os exercícios físicos na melhora da qualidade de vida dos pacientes com Alzheimer, e artigos que foram publicados entre os anos de 2018 a 2023. Os critérios de exclusão foram artigos que não abordem a fisioterapia e o uso de exercício físico na melhora dos aspectos motores e funcionais na DA, e artigos que são resumos de dissertações e casos clínicos, também foram excluídos aqueles que têm como objetivo avaliar apenas as mulheres ou somente os homens portadores da Doença de Alzheimer.

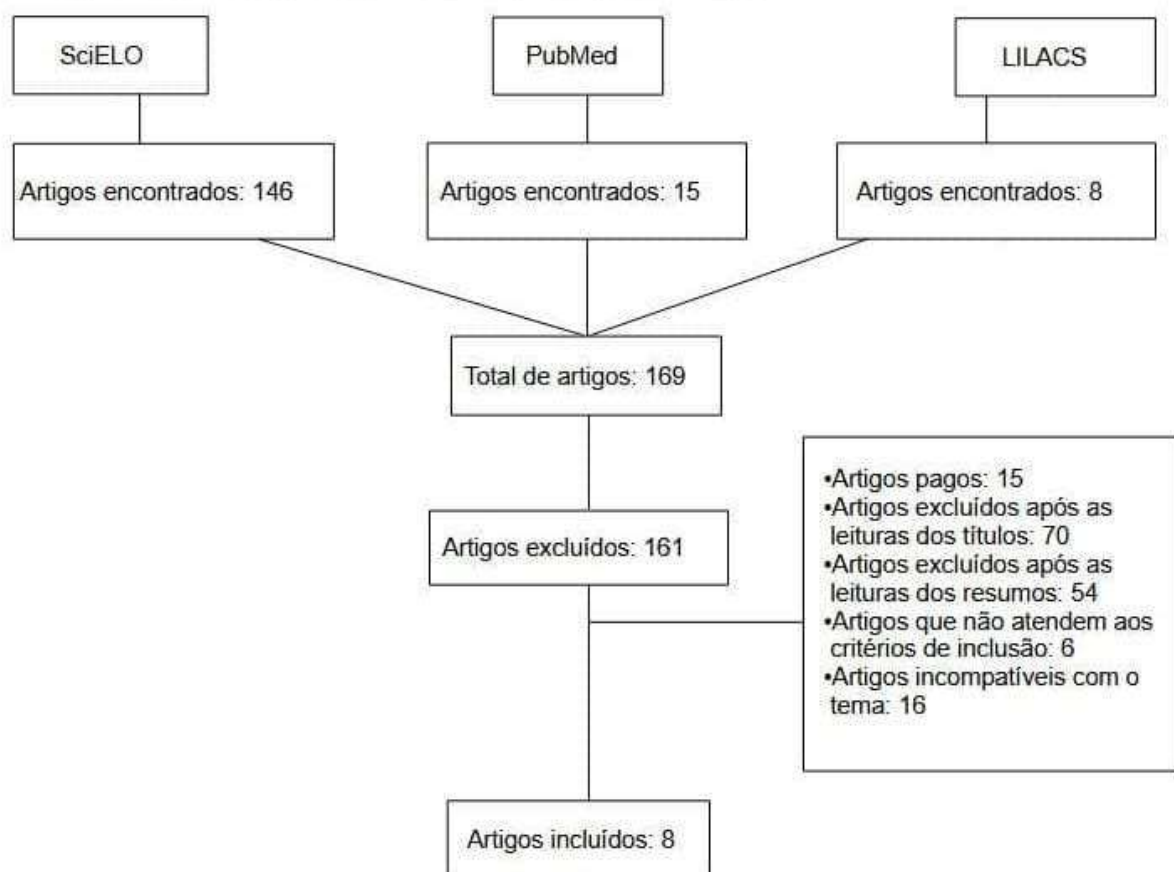
4.2 Análise Estatística

A busca pelos artigos científicos foi feita através das bases de dados Scielo, LILACS e Pubmed, onde foram priorizados os artigos que falem sobre a doença e os efeitos que a fisioterapia e a aplicação de exercícios físicos têm sobre os portadores. Foi coletado dos artigos o nome dos autores, ano de publicação, objetivo dos estudos, informações das amostras, principais resultados e as conclusões de cada autor.

5. RESULTADOS

Após as buscas por artigos científicos pelas bases de dados (PubMed, LILACS e SciELO), foram encontrados 169 artigos. Depois de passar pela triagem, 161 estudos foram excluídos por incompatibilidade com os critérios de inclusão já citados anteriormente ou por serem pagos, desta forma, apenas 8 artigos foram incluídos neste trabalho, como mostra a figura 1.

Figura 1: fluxograma dos estudos encontrados para o trabalho.



A seguir, mostramos os dados coletados dos artigos selecionados, que foram organizados e descritos na tabela 1.

Tabela 1: Dados dos artigos selecionados para o estudo.

Autor/Ano	Objetivos	Características da amostra	Resultados
Henskens et al. (2018)	Examinar se as intervenções de estimulação física são eficazes na redução do declínio cognitivo, físico, do humor e comportamento em residentes de lares de idosos com demência	87 residentes com demência	Um treinamento de AVD de 6 meses afeta positivamente as funções cognitivas, físicas e de humor
Jia, et al. (2019)	Explorar se a atividade física e o exercício podem exercer efeitos positivos na cognição de idosos com DA	13 ensaios clínicos randomizados com um tamanho de amostra de 673 indivíduos diagnosticados com DA	Grupos de intervenção mostraram uma melhora estatisticamente significativa na cognição dos indivíduos incluídos medido pela pontuação do MEEM em comparação com os grupos de controle
Cox, et al. (2019)	Examinar a adesão e os resultados de saúde física em uma intervenção de AF domiciliar de 24 meses em idosos com risco de Doença de Alzheimer	106 participantes com 60 anos ou mais, com idade média de 73,16 anos, com comprometimento cognitivo leve ou queixas subjetivas de memória, com pelo menos um fator de risco cerebrovascular	Em longo prazo o grupo de intervenção obteve melhorias significativamente nos níveis de AF, força das pernas, massa gorda e distribuição de gordura em comparação com o grupo controle
Fonte et al. (2019)	Comparar o tratamento cognitivo (TC) e atividade física (AF) nessas doenças	87 pacientes randomizados, 27 com CCL (11 homens/16 mulheres) e 60 com DA (21 homens/39 mulheres)	Ambos os tratamentos são bem sucedidos em retardar o agravamento habitual dos sintomas cognitivos em pacientes com CCL e DA
Pedrinolla et al. (2020)	Investigar os efeitos induzidos pelo exercício na função vascular na DA	39 pacientes (79±8 anos), com diagnóstico clínico de provável demência por DA	Indivíduos com DA apresentaram melhora da função vascular periférica medida por meio de testes PLM e FMD para tratamento com exercícios
Bisbe et al. (2020)	Comparar os efeitos cognitivos do exercício coreografado com um programa de fisioterapia multimodal em idosos com CCL amnésico	36 participantes com CCL amnésico, com idades entre 65 e 85 anos, alfabetizados, com desempenho preservado nas AVD's, e ausência de demência	Um modelo linear geral de medidas repetidas mostrou diferenças estatisticamente significativas nos resultados cognitivos e físicos
Yu, et al. (2021)	Examinar os efeitos imediatos e longitudinais da ciclagem de 6 meses na cognição em idosos com demência DA	96 Participantes com 77,4 ± 6,8 anos, 15,6 ± 2.9 anos de escolaridade e 55% do sexo masculino, 94% brancos não-hispânicos	As taxas de alterações ao longo de 12 meses em domínios cognitivos discretos não diferiram estatisticamente entre os grupos
Lam et al. (2022)	Determinar se o exercício físico aumenta os benefícios do treinamento de memória de trabalho em pessoas com demência inicial	376 participantes (301 mulheres e 75 homens) com idades entre 60 e 90 anos, com um diagnóstico de transtorno neurocognitivo maior secundário a Doença de Alzheimer	Não houve diferenças significativas em termos de resultados entre os grupos

Legendas: AF- Atividade Física; MEEM- Mini Exame do Estado Mental; AVD- Atividades de Vida Diárias; CCL- Comprometimento Cognitivo Leve; PLM- Passive-Leg Movement (movimento passivo das pernas); FMD- Flow-Mediated Dilation (dilatação medida por fluxo); TF- Treinamento Físico.

6. DISCUSSÃO

Os estudos selecionados apresentaram intervenções baseadas em exercícios aeróbicos, resistidos, de dupla tarefa, coreografados, treinamento físico, cognitivo e de AVD's. Todos esses exercícios e treinamentos trouxeram benefícios para os pacientes, melhorando a capacidade física, cognitiva, bem-estar psicológico e até a função vascular.

O estudo conduzido por Jia et al. (2019) analisou um artigo em que a intervenção foi realizada com intensidade moderada a alta, os outros doze artigos adotaram exercícios/atividades físicas com intensidade moderada. Os resultados das intervenções não se diferiram tanto uma da outra, apresentando uma melhora na cognição dos indivíduos, mostrando que os exercícios e a atividade física podem ser uma forma rentável e sustentável de retardar a evolução da DA. O estudo ainda apresentou algumas limitações, uma delas é o fato de que por conta das restrições de dados nos artigos analisados, os autores não conseguiram definir por quanto tempo os efeitos durarão.

Já Mendonça et al. (2020) analisaram sete artigos com o objetivo de averiguar o efeito que o exercício físico tem nos sintomas neuropsiquiátricos da Doença de Alzheimer. As intervenções usadas consistiram em exercícios aeróbicos e multimodais, com duração média de 3 a 12 meses. Cinco desses artigos tiveram um efeito positivo tanto nos sintomas quanto no desempenho cognitivo e quadro clínico, enquanto que os outros dois procuraram avaliar a eficácia dos exercícios nas funções motoras. Conclui-se então que, os exercícios físicos trazem benefícios não apenas para os idosos, como também pra suas famílias e cuidadores.

Com o intuito de investigar os efeitos que o exercício físico traz para as funções vasculares dos pacientes com Alzheimer, Pedrinolla et al. (2020) randomizou os participantes, onde o grupo de intervenção praticavam treinamento de resistência com intensidade moderada e exercícios resistidos e aeróbicos, tendo a carga aumentada a medida que o indivíduo evolui, já o grupo controle realizavam terapia cognitiva, onde suas capacidades residuais eram trabalhadas com estímulos multimodais. Enquanto o grupo controle não apresentou nenhuma adaptação para a função vascular, o grupo intervenção obteve melhora na função vascular periférica, entretanto, os autores não conseguiram afirmar qual elemento usado durante as atividades teve maior impacto para a chegada desse resultado, se foi o exercício resistido ou o aeróbico.

Por outro lado, temos o estudo de Van Der Kleijja et al. (2018), que investigou o efeito que o exercício aeróbico de intensidade moderada a alta teria no fluxo sanguíneo cerebral dos pacientes com Alzheimer em estágio leve a moderado. 51 participantes foram randomizados, onde o grupo controle continuou com seus cuidados habituais, e o grupo intervenção realizou exercícios aeróbicos de 60 minutos, três vezes na semana durante 16 semanas. Seus resultados mostraram que, por mais que a prática de exercícios aeróbicos de 16 semanas não tenha efeito no fluxo sanguíneo cerebral desses pacientes, esse treinamento ainda afeta positivamente a cognição deles, e uma das limitações foi esse tempo, onde foi sugerido que, o ensaio clínico poderia ter um resultado diferente se a duração do mesmo fosse mais longa.

Fonte et al. (2019) separaram os participantes em grupo TC (reabilitação cognitiva e de memória para pacientes com CCL, e estimulação de habilidades cognitivas residuais para pacientes com DA), AF (exercícios resistidos de intensidade moderada) e o grupo controle (CTRL) que continuou com o tratamento farmacológico padrão durante 6 meses. Os resultados primários do estudo mostram que ambos os tratamentos tem efeitos positivos para retardar a piora dos sintomas cognitivos nos pacientes com CCL e DA, os resultados secundários demonstram a eficácia dos dois tratamentos para pacientes com CCL, acrescentando que, tanto os pacientes com CCL quanto com DA apresentaram uma melhora geral dos fatores de risco cardiovasculares depois da atividade física.

Já no estudo de Cox et al. (2019), os 106 participantes foram divididos em um grupo controle e um grupo para atividade física (AF). Para o grupo AF, a intervenção se baseou em exercícios físicos prescritos individualmente e respeitando os limites de cada, intervenção comportamental com materiais e orientações sobre como obter uma vida saudável e o monitoramento por telefone; Já o grupo controle continuou com suas atividades habituais, recebendo os materiais e boletins educativos sem qualquer tipo de envolvimento com atividades físicas, e recebendo o monitoramento por telefone na mesma frequência que o outro grupo. O grupo AF alcançou melhores benefícios se comparado com o grupo controle, como conclusão, o estudo nos mostrou que a adesão as atividades físicas é importante para diminuir o risco de demência, traz benefícios ótimos para a saúde e ainda pode atenuar a sarcopenia e os riscos de incapacidade.

O estudo de Yu et al. (2021) separou os participantes em um grupo que praticou ciclismo e o que fez alongamentos, sendo que as sessões dos dois grupos tinha o mesmo tempo de duração e acontecia três vezes na semana. A descoberta primária do estudo indicou que o exercício aeróbico praticado durante 6 meses diminuiu o declínio cognitivo desses pacientes. O estudo ainda relatou alguns episódios onde o grupo controle ficou insatisfeito com a intervenção recebida, achando os alongamentos chatos e que, um terço desses indivíduos teve sua aptidão aeróbica melhorada, mostrando que, fora do estudo esses participantes estavam praticando atividades aeróbicas.

No estudo de Henskens et al. (2018), os participantes foram divididos em grupo AVD, onde cada participante era estimulado pela equipe de enfermagem a realizar suas atividades de forma independente com ou sem comando verbal; O grupo TF realizava exercícios alternados de força e aeróbicos; O grupo TF-AVD alternava entre praticar suas atividades de vida diárias e os exercícios e o grupo controle se encontrava com a equipe de enfermagem para tomar chá e praticar exercícios para controlar os aspectos sociais. No final os resultados sugeriram que o treinamento de AVD de 6 meses vai afetar positivamente a cognição, o estado físico e de humor do paciente, e que o treinamento físico multicomponente melhorou a força de preensão apenas dos indivíduos com CCL, não sendo encontrado nenhuma melhora do estado cognitivo, físico ou comportamental com essa intervenção.

Bisbe et al. (2020) separou os pacientes em grupo coreografia e grupo fisioterapia, tendo suas intervenções seguindo a mesma estrutura e com a mesma duração de tempo. O grupo coreografia executavam danças aeróbicas coreografadas, seguindo uma mesma estrutura de aprender os passos, realizar a coreografia e usar somente o apoio musical, já o grupo fisioterapia seguia um programa fisioterapêutico multimodal para realizar os exercícios físicos, treinando diferentes habilidades motoras. Ao final do estudo foi percebido que, a intervenção com coreografia trouxe mais benefícios para a memória de reconhecimento verbal, por conta de uma maior aprendizagem de habilidades motoras que foi exigida, e o grupo fisioterapia teve uma melhora significativa relacionado com o seu equilíbrio estático e com a categoria fluência verbal, ambos os grupos também tiveram melhora na recordação visual tardia.

No estudo de Lam et al. (2022), os participantes foram separados de forma aleatória em 4 grupos: o grupo de treinamento MT, o grupo EF, o grupo combinado MT-EF e o grupo controle. Cada grupo teve 40 minutos de intervenção com 5 minutos de descanso/intervalo, o grupo controle recebeu palestras interativas com foco em saúde, entretanto, não foi descrito de forma clara os exercícios e atividades executadas nos outros grupos. Os resultados do estudo mostraram durante as 6 semanas de treinamento melhora na função cognitiva, fluência verbal e memória episódica dos pacientes, entretanto, não foi identificado nenhuma mudança na qualidade de vida, humor, sintomas comportamentais e funcionamento diário desses pacientes, além de que, esses benefícios

foram observados apenas durante as intervenções, ou seja, é preciso de mais estudos que realizem intervenções a longo prazo, para se ter resultados mais sólidos.

O presente estudo tem algumas limitações, tais quais dificultaram a escolha dos artigos, que necessitam de serem consideradas. Em primeiro lugar, podemos falar sobre a data de publicação dos artigos, que tinha que ser entre os anos de 2018 a 2023 (como foi descrito nos critérios de inclusão), onde a maioria dos artigos encontrados são estudos de revisão. E por último, o fato de que muitos artigos encontrados eram pagos, impossibilitando assim o acesso a eles.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através deste estudo de revisão é possível concluir que o exercício físico, em suas diferentes formas, é benéfico quando usado para retardar, prevenir ou melhorar os sintomas da doença de Alzheimer. É possível observar a importância que o exercício físico tem na vida desses pacientes, portanto, quanto antes for iniciado essa prática, melhor serão os resultados.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FALAVIGNA, Asdrubal; SCHENKEL, Paulo Cavalheiro. **Neurologia e neurocirurgia**. 1. ed. Porto Alegre: Educ, 2015.

VALE, Thiago Cardoso; PEDROSO, José Luiz; BARSOTTINI, Orlando Graziani Povoas. **Guia de bolso de neurologia**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2018.

RADANOVIC, Márcia. **Neurologia básica para profissionais da área de saúde**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

GLISOI, Soraia Fernandes das Neves; SILVA, Thays Martins Vital da; SANTOSGALDURÓZ, Ruth Ferreira. Efeito do exercício físico nas funções cognitivas e motoras de idosos com doença de Alzheimer: uma revisão. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, p. 184-189, 2018.

Alzheimer's disease facts and figures. **Alzheimers Dement**. v. 17, n. 3, p. 327-406, 2021.

MOREIRA, Ana Julia Oliveira. A ATUAÇÃO DA FISIOTERAPIA NA FASE PRECOCE EM PACIENTES COM A DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 10, p. 2871-2883, 2021.

BITENCOURT, Eduarda Machado et al. Doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos, qualidade de vida, estratégias terapêuticas da fisioterapia e biomedicina. **Inova Saúde**, v. 8, n. 2, p. 138-157, 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Neurologia e Health público da OMS**. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2018.

OMS World Health Organization. (2019). **Risk reduction of cognitive decline and dementia**: WHO guidelines.

YU, Fang et al. Cognitive effects of aerobic exercise in Alzheimer's disease: a piloto randomized controlled trial. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 80, n. 1, p. 233-244, 2021.

HENSKENS, Marinda et al. Effects of physical activity in nursing home residents with dementia: a randomized controlled trial. **Dementia and Geriatric Cognitive Disorders**, v. 46, n. 1-2, p. 60-80, 2018.

FONTE, Cristina et al. Comparison between physical and cognitive treatment in patients with MIC and Alzheimer's disease. **Aging** (Albany NY), v. 11, n. 10, p. 3138, 2019.

JIA, Rui-xia et al. Effects of physical activity and exercise on the cognitive function of patients with Alzheimer disease: a meta-analysis. **BMC Geriatrics**, v. 19, p. 1-14, 2019.

BISBE, Marta et al. Comparative cognitive effects of choreographed exercise and multimodal physical therapy in older adults with amnesic mild cognitive impairment: Randomized clinical trial. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 73, n. 2, p. 769-783, 2020.

COX, Kay L. et al. A randomized controlled trial of adherence to a 24-month homebased physical activity program and the health benefits for older adults at risk of Alzheimer's disease: The AIBL Active-Study. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 70, n. s1, p. S187-S205, 2019.

LAM, L. C. W. et al. Combined physical exercise-working memory training on slowing down cognitive decline in fielders with mild clinical alzheimer disease: a randomised controlled study (abridged secondary. **Hong Kong Med J**, v. 28, n. 3 Supplement 3, 2022.

PEDRINOLLA, Anna et al. Exercise training improves vascular function in patients with Alzheimer's disease. **European Journal of Applied Physiology**, v. 120, p. 2233-2245, 2020.

MENDONÇA, Dayanne Christine Borges et al. Physical exercise is effective for neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review. **Arquivos de Neuro Psiquiatria**, v. 79, p. 447-456, 2021.

VAN DER KLEIJ, Lisa A. et al. The effect of physical exercise on cerebral blood flow in Alzheimer's disease. **NeuroImage Clinical**, v. 20, p. 650-654, 2018.