



COMPREENDENDO OS EFEITOS DO ENVELHECIMENTO NA FUNÇÃO COGNITIVA: EXPLORANDO ESTRATÉGIAS DE INTERVENÇÃO CONTRA O ALZHEIMER

Lara Gonçalves de Moraes Bolzan, Anita Sales Zampirolli, Gabriel Zago Monteiro Barbosa, Jainy Marconcini Rohr, Ellen Victoria Lino Ramos, Victor Salaroli Lorencini, , Alice Sales Zampirolli, Maria Eduarda da Silva Gava, Ana Clara Marchiori Simões, Maria Eduarda Zanette Macedo



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n2p2620-2630>

Artigo publicado em 25 de Fevereiro de 2025

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa caracterizada pelo comprometimento cognitivo progressivo. Embora já existam meios de intervenção eficazes, atualmente não há um tratamento definitivo que possa curar ou reverter a deterioração causada pela DA no funcionamento cognitivo dos idosos, população mais acometida pela doença. Ainda que existam meios farmacológicos, há comprovação que meios não farmacológicos são mais acessíveis e eficazes para o regresso da neurodegeneração, como a prática de atividade física, a melhoria do sono e a implementação de uma dieta saudável. A necessidade de explorar e abordar os fatores estruturais presentes na implementação de novas estratégias de intervenção contra a DA é fulcral para o tratamento precoce da doença. **OBJETIVOS:** Revisar e sintetizar as evidências atuais sobre os efeitos do envelhecimento na função cognitiva, com foco na deterioração cognitiva relacionada ao Alzheimer. E analisar as intervenções voltadas à promoção da saúde cognitiva na terceira idade. **METODOLOGIA:** O presente estudo consiste em uma Revisão Bibliográfica realizada no período de junho a julho de 2024. Utilizando a base de dados PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas Português, Inglês, espanhol e Francês; publicados no período de 2019 a 2024. **RESULTADOS:** Os resultados apontam que, por se tratar de uma condição multifatorial, as práticas interventivas relacionadas à Doença de Alzheimer devem estar concernentes aos fatores que implicam no preservamento ou na melhora da função cognitiva durante o envelhecimento. A pesquisa destacou que o tratamento farmacológico, embora seja menos recorrente, consiste na prescrição de anticolinesterásicos e de memantina. Em contrapartida, a intervenção não farmacológica, que tem se mostrado mais importante na atualidade, diz respeito ao retardamento da disfunção cognitiva com o decorrer do tempo - visto que a prática de exercícios aeróbicos aumentam o nível do fator neurotrófico ligado à cognição, que o controle do ciclo circadiano diminui distúrbios do sono que podem levar ao acúmulo patológico de proteínas que causam a neurodegeneração, e que uma dieta rica em antioxidantes e vitaminas ajuda no funcionamento neuronal. **CONCLUSÃO:** O presente artigo enfatiza a importância de adotar abordagens que promovam um estilo de vida saudável, sendo esse o meio de intervenção mais importante, que trata tanto aspectos de envelhecimento quanto fatores específicos da Doença de Alzheimer, como o declínio cognitivo.

Palavras-chave: Cognição. Doença de Alzheimer. Estilo de vida. Envelhecimento. Saúde do idoso.

UNDERSTANDING THE EFFECTS OF AGING ON COGNITIVE FUNCTION: EXPLORING INTERVENTION STRATEGIES FOR ALZHEIMER'S DISEASE 4

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative condition characterized by progressive cognitive impairment. Although effective interventions already exist, there is currently no definitive treatment that can cure or reverse the deterioration caused by AD in the cognitive functioning of the elderly, the population most affected by the disease. Although pharmacological means exist, there is evidence that non-pharmacological means are more accessible and effective for the return of neurodegeneration, such as physical activity, improved sleep and the implementation of a healthy diet. The need to explore and address the structural factors present in the implementation of new intervention strategies against AD is crucial for the early treatment of the disease. **OBJECTIVES:** To review and synthesize the current evidence on the effects of aging on cognitive function, with a focus on cognitive deterioration related to Alzheimer's. And to analyze interventions aimed at promoting cognitive health in old age. **METHODOLOGY:** This study consists of a Literature Review carried out from June to July 2024, using the PubMed and Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases. The inclusion criteria were: articles in Portuguese, English, Spanish and French; published from 2019 to 2024. **RESULTS:** The results indicate that, as it is a multifactorial condition, intervention practices related to Alzheimer's Disease should concern the factors that imply the preservation or improvement of cognitive function during aging. The research highlighted that pharmacological treatment, although less recurrent, consists of the prescription of anticholinesterases and memantine. In contrast, non-pharmacological intervention, which has proven to be more important today, concerns the delay of cognitive dysfunction over time - since the practice of aerobic exercises increases the level of the neurotrophic factor linked to cognition, that the control of the circadian cycle reduces sleep disorders that can lead to the pathological accumulation of proteins that cause neurodegeneration, and that a diet rich in antioxidants and vitamins helps neuronal functioning. **CONCLUSION:** This article emphasizes the importance of adopting approaches that promote a healthy lifestyle, this being the most important means of intervention, which addresses both aspects of aging and specific factors of Alzheimer's disease, such as cognitive decline.

Keywords: Cognition. Alzheimer's disease. Lifestyle. Aging. Elderly health.

Instituição afiliada – FACULDADE BRASILEIRA DE CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM-MULTIVIX/ES

Autor correspondente: Lara Gonçalves de Moraes Bolzan larabolzan@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) representa um desafio crescente na área da saúde, visto que o envelhecimento populacional é uma realidade global que traz consigo desafios significativos para a saúde pública, especialmente no que tange à saúde cerebral e cognitiva. A estrutura de pesquisa do National Institute on Aging and Alzheimer's Association operacionalizou a DA como uma construção biológica, caracterizada por evidências de placas amiloides, emaranhados de tau e neurodegeneração, independentemente da expressão clínica (VAN DER SCHAAR J. *et al.*, 2022). Este quadro insidioso é frequentemente precedido por comprometimento cognitivo leve, uma condição vista por muitos autores como um estado de pré-demência. Inicialmente, o paciente apresenta maior comprometimento da memória recente. Com a evolução da doença, ocorrem distúrbios de memória semântica, dificuldades de nomeação e elaboração da linguagem, déficits de atenção, prejuízos visuo-espaciais e nas funções executivas. Esses déficits impactam significativamente as atividades diárias do paciente, incluindo convivência familiar e desempenho social e ocupacional (COELHO F.G.M. *et al* 2009).

Para contribuir com a redução progressivas dos sintomas, as práticas de atividade física (AF) tem sido sugerida como uma possível intervenção preventiva para demências, com vários mecanismos propostos, incluindo a diminuição da produção de β -amilóide, aumento da remoção de β -amilóide, melhoria da vasculatura cerebral e do fluxo sanguíneo, além de processos antioxidantes e anti-inflamatórios no cérebro. No entanto, estudos que avaliam a relação entre AF na meia-idade e o diagnóstico de demência na velhice, com acompanhamentos de pelo menos 20 anos, são necessários para confirmar se a AF é um fator de estilo de vida modificável e protetor contra a demência (ISO-MARKKU P. *et al.*, 2022). Outras pesquisas terapêuticas evidenciadas com os avanços recentes na inteligência artificial (IA) têm demonstrado grande promessa no diagnóstico, previsão, planos de tratamento e monitoramento da progressão de doenças neurodegenerativas. A Doença de Alzheimer (DA) é uma doença cerebral crônica e incurável que gradualmente afeta a cognição e a memória, sendo a principal causa de demência, especialmente em pessoas idosas. A IA tem sido aplicada a diversas fontes de dados para diagnosticar a DA, incluindo imagens médicas, proteínas quantificáveis na urina, sangue e líquido cefalorraquidiano (LCR), informações genéticas, registros

clínicos, sinais de eletroencefalografia (EEG) e comportamentos de direção (DABBAGHI K. G. *et al.*, 2023). Ao integrar esses aspectos, o presente artigo busca fornecer uma visão abrangente das interações entre envelhecimento, função cognitiva e práticas de atividades físicas, delineando caminhos para estratégias de intervenção que possam preservar a saúde cognitiva na terceira idade e oferecer uma abordagem holística para o bem-estar cerebral ao longo da vida.

Estudos de Blackman J. *et al.* (2021) evidenciaram que os distúrbios do ritmo circadiano contribuem significativamente para os distúrbios do sono, piorando com a idade e com a Doença de Alzheimer (DA). Essas alterações estão possivelmente relacionadas à secreção de melatonina pelo Núcleo Supraquiasmático. Uma teoria recente postula uma relação bidirecional entre sono ruim e DA: enquanto a DA causa distúrbios do sono, estes, por sua vez, podem levar ao acúmulo patológico de proteínas que causam neurodegeneração. Estudos mostram que os níveis de beta amiloide solúvel flutuam diurnamente em camundongos e humanos, destacando o papel crucial do sono na depuração dessa proteína. A privação crônica de sono acelera o acúmulo de beta amiloide em placas amiloides insolúveis, sugerindo que o sono ruim interrompe a depuração do amiloide solúvel, levando à deposição de placas e à formação de mais placas por meio de loops de feedback positivo. Assim, buscar compreender os mecanismos pelos quais o ciclo circadiano afeta a função cognitiva pode abrir novas oportunidades para intervenções terapêuticas baseadas em ajustes ambientais, cronoterapia e modulação de hábitos diários para promover a saúde cerebral na terceira idade.

Estudos de Zhang S. *et al.* (2022) têm demonstrado que “o exercício pode melhorar as atividades da vida diária em adultos mais velhos e retardar o declínio cognitivo em pessoas com Doença de Alzheimer (DA)”. Assim como Smith observou que o exercício aeróbico melhorou moderadamente a função neurocognitiva em adultos mais velhos saudáveis, incluindo melhorias na atenção, velocidade de processamento, função executiva e memória, corroborando os achados de Zheng. Guadagni *et al.* conduziram uma intervenção de exercício aeróbico de 6 meses com 206 adultos mais velhos saudáveis, revelando melhorias significativas nas funções cognitivas, como memória verbal, gráfica e complexa. Acredita-se que essa melhoria cognitiva esteja relacionada à modulação cerebrovascular provocada pelo exercício. Nocera *et al.* descobriram que 6 meses de exercícios aeróbicos de alta intensidade podem melhorar a função cognitiva em pacientes idosos com comprometimento cognitivo leve, com

benefícios mais pronunciados em mulheres. Bernardo *et al.* sugeriram que exercícios de resistência podem aumentar o potencial antioxidante do corpo, reduzindo a condição neuropatológica de pacientes com DA. Essa evidência reforça a ideia de que exercícios físicos podem melhorar a função cognitiva em pacientes com DA. Portanto, o objetivo do presente estudo busca analisar não apenas os benefícios do exercício físico na melhoria da função cognitiva em pacientes com Doença de Alzheimer (DA), mas também explorar as diferentes modalidades de exercício que podem ser mais eficazes para este fim. Considerando os achados de diversos estudos, é essencial investigar como o exercício aeróbico, o treinamento de resistência e outras formas de atividade física podem influenciar positivamente não apenas a função cognitiva, mas também os mecanismos neuropatológicos associados à DA. Este artigo visa, portanto, explorar os efeitos do envelhecimento na função cognitiva, investigando estratégias de intervenção para mitigar o declínio associado. Os objetivos incluem revisar os mecanismos neurobiológicos do envelhecimento cerebral, analisar intervenções não farmacológicas como atividade física e estimulação cognitiva, e propor recomendações para promover a saúde cognitiva na terceira idade.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma Revisão Bibliográfica realizada no período de junho a julho de 2024. As buscas da literatura foram feitas nas bases de dados PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO) por meio dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): (Cognition) AND (Alzheimer). Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas Português, Inglês, espanhol e Francês; publicados no período de 2019 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo (revisão, meta-análise), disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após a associação dos descritores utilizados nas bases pesquisadas foram encontrados um total de 238 artigos. Dos quais, 2175 artigos foram encontrados e pertenciam à base de dados PubMed. e 10 artigos ao Scielo. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 16 artigos para compor a coletânea.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O processo de declínio de funções cognitivas que evolui para desorganização do comportamento e sintomas psicóticos é um quadro de demência conhecido como Doença de Alzheimer (DA), inicialmente pode apresentar-se com leves comprometimentos cognitivos das memórias recentes, evoluindo para distúrbios de memória semântica, dificuldade de nomeação e de elaboração da linguagem, déficits de atenção, prejuízos nas habilidades visuoespaciais e nas funções executiva. acredita-se que a neuropatologia da DA caracteriza-se por dois mecanismos críticos que determinam um processo de atrofia cerebral de diferentes núcleos anatômicos, sendo eles: 1) formação de placas amilóides externas aos neurônios a partir da clivagem da proteína precursora de amilóide pela gama-secretase e beta-secretase; 2) hiperfosforilação da proteína tau, que leva à formação de emaranhados neurofibrilares dentro dos neurônios (COELHO F. et al., 2009). O processo de morte neural acontece inicialmente em áreas associadas ao processamento de memória recente, no qual corresponde ao lobo temporal, como hipocampo e córtex entorrinal. Progressivamente, o processo neurodegenerativo acomete todo o córtex cerebral. O núcleo de Meynert e núcleos septais localizados no prosencéfalo basal que possui a função de produção de acetilcolina é reconhecido por ser um dos primeiros complexos a sofrerem com a degeneração da DA (COELHO F. et al., 2009).

Atualmente, não existe um tratamento definitivo que possa curar ou reverter a deterioração do funcionamento cognitivo causada pela DA, apenas meios para retardar o processo de degeneração e incentivar a melhoria dos sintomas. Analisando os meios farmacológicos, atualmente a principal forma de intervenção é a prescrição de anticolinesterásicos (rivastigmina, donepezil e galantamina) e de memantina - um antagonista não competitivo do receptor de N-metil-d-aspartato - (antiglutamatergico), esse fármacos atuam diretamente em um dos mecanismos fisiopatológicos da doença, que é a deposição de A β 42, agindo na redução do declínio cognitivo. Entretanto, há estudos que comprovam que esses fármacos possuem eficácia moderada e não alteram a história natural da doença, ou seja, são comprovadamente ineficazes em melhorar a cognição, retardar o avanço da doença, ou curar o Alzheimer, além de possuírem diversas limitações como preço elevado, presença de muitos efeitos colaterais e necessidade de diversas aplicações e acompanhamento constante (XAVIER G. et al., 2022). A partir do conhecimento teórico referente à eficácia limitada do tratamento farmacológico, há comprovação de diferentes meios não farmacológicos que podem ser utilizados como

ferramenta para regressão da neurodegeneração, como a realização de atividade física, alteração de dietas e a melhoria do sono (XAVIER G, et al., 2022).

Abordagens não farmacológicas que visam o retardamento da disfunção cognitiva pautam-se em intervenções no estilo de vida, embora as evidências sobre sua eficácia permanecem inconclusivas e, de acordo com alguns, tais melhorias na saúde devem ser buscadas independentemente do status do biomarcador (VAN DER SCHAAAR J. et al., 2022). De acordo com estudos realizados, verificou-se que a prática de exercícios aeróbicos - exercícios de resistência, aeróbicos, de equilíbrio e combinados - decorrem no retardamento do declínio cognitivo em pessoas com DA e melhoram moderadamente a função neurocognitiva em adultos mais velhos saudáveis, incluindo melhorias na atenção e velocidade de processamento, função executiva e memória, visto que poderiam aumentar o potencial antioxidante do corpo, reduzindo assim a condição neuropatológica de pacientes com DA. Estudos demonstraram que o exercício aeróbico pode aumentar o nível do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), que está envolvido na neuroproteção e promove a sobrevivência celular, o crescimento de neuritos e a plasticidade sináptica associado à função cognitiva. Além disso, o exercício aeróbico também pode aumentar a captação cerebral do fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1) circulante, um fator que promove a diferenciação neuronal das células progenitoras. É válido mencionar que não há especificidade de exercícios e que existem muitas ferramentas e escalas para avaliar a função cognitiva em pacientes com DA, mas não existem padrões globalmente aceitos sobre quais são os mais importantes (ZHANG S. et al., 2022).

Estudos epidemiológicos indicaram ainda que a DA possui influência dos padrões alimentares, evidenciando que a alta ingestão de carboidratos simples por exemplo está associada ao aumento do risco de DA, afetando a cognição e os níveis de biomarcadores do líquido cefalorraquidiano (LCR) em adultos idosos normais e adultos com comprometimento cognitivo leve (CCL), um pródromo presumido da DA. O consumo de alimentos ricos em gorduras saturadas (GS), índice glicêmico (IG) e sódio pode induzir hipercolesterolemia e resistência à insulina (RI), que interrompem a vasorreatividade, a função hemodinâmica e a integridade endotelial, impedindo assim a perfusão cerebral (HOSCHEIDT S. et al., 2022). Por conseguinte, distúrbios relacionados à dieta, como obesidade, hipertensão, hipercolesterolemia e diabetes, têm sido consistentemente demonstrados como associados à DA. Foi evidenciado que há uma correlação positiva

entre DA e o consumo de uma dieta rica em ácidos graxos saturados e álcool e pobre em antioxidantes e vitaminas. Por exemplo, vitaminas do complexo B possuem importância fundamental para o funcionamento neuronal e a cognição; antioxidantes reduzem danos induzidos por espécies reativas de oxigênio e estabilizam membranas; o ácido graxo ácido docosahexaenóico (DHA) afeta o processamento anormal de proteínas (amiloide- β , tau); e DHA, colina e uridina modulam a formação de membrana neuronal (DA SILVA S. L. *et al.*, 2014).

Evidências crescentes relacionam também o declínio cognitivo e a DA a vários distúrbios do sono, e, ainda, apontam que a diminuição da duração e da qualidade do sono, a redução da eficiência do sono, o aumento da fragmentação do sono e a sonolência diurna são comuns no envelhecimento. A relação dos distúrbios do sono com a DA dá-se pelo comprometimento da consolidação da memória e na remoção de metabólitos das sinapses (ou seja, incluindo β -amiloide), que estão implicados na neurogênese da DA (CASAGRANDE M. *et al.*, 2022). Práticas não farmacológicas para melhora do sono estão se intensificando com os recentes avanços tecnológicos, como: a estimulação em circuito fechado do sono de ondas lentas por meio de estimulação cerebral sonora ou elétrica e a utilização de óculos para administrar a Terapia de Luz Brilhante. A abordagem farmacológica possui desvantagens, particularmente em adultos mais velhos, que incluem o potencial para efeitos colaterais, interações e polifarmácia (BLACKMAN J. *et al.*, 2021). Ademais, estudos apontaram que a patogênese da DA pode estar relacionada à arritmia do ritmo circadiano. Pacientes com DA frequentemente apresentam fragmentação do sono e ritmo circadiano anormal, e o exercício aeróbico pode ajudar a melhorar o ritmo circadiano e a qualidade do sono em pacientes com DA, o que por sua vez melhora a função cognitiva (ZHANG S. *et al.*, 2022).

Analisando a implementação de estratégias de intervenções contra a DA para profissionais de saúde e formuladores de políticas públicas, foi perceptível que a detecção precoce pode melhorar o atendimento ao paciente, por exemplo, oferecendo uma explicação para as preocupações, antecipando as necessidades médicas e facilitando o acesso ao suporte, uma vez que se supõe que intervenções precoces tenham maiores chances de sucesso (VAN DER SCHAAR J. *et al.*, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este artigo enfatiza o Alzheimer como um desafio significativo para a saúde

pública, caracterizado por placas amiloides, e emaranhados de tau e neurodegeneração, que marcam os estágios iniciais com deterioração da memória recente, déficits em memória semântica, nomeação, linguagem, além de comprometimentos visuo-espaciais e executivos, impactando profundamente a vida diária dos pacientes. Estratégias de intervenção eficazes devem abordar tanto os aspectos do envelhecimento quanto os fatores específicos da doença. Embora o envelhecimento não seja uma causa direta do Alzheimer, pode aumentar a vulnerabilidade devido a fatores genéticos. Portanto, é crucial adotar abordagens que promovam um estilo de vida saudável, controle de fatores de risco como hipertensão, diabetes e estímulo cognitivo. Como evidenciado em vários estudos, a prática regular de exercícios físicos tem se mostrado uma abordagem eficaz para pacientes com Alzheimer, visando melhorar as funções neurocognitivas e retardar o declínio cognitivo. Acredita-se que essa melhoria esteja relacionada à modulação cerebrovascular promovida pelo exercício.

Vale destacar que o uso de fármacos, como os anticolinesterásicos (rivastigmina, donepezil e galantamina) e o memantina, agem diretamente na redução do declínio cognitivo, ou seja, ainda não existe um tratamento definitivo que possa curar o comprometimento da função cognitiva causada pela Doença de Alzheimer. Por outro lado, técnicas não farmacológicas estão se aguçando, como é o caso da estimulação do circuito do sono. O sono está fortemente ligado à doença, onde a fragmentação, a diminuição e a qualidade podem causar o aumento significativo do comprometimento da memória. Desta forma, o presente artigo afirma que a qualidade de vida implica diretamente na DA. Nota-se que a combinação de atividades físicas, boa qualidade de sono e alimentação adequada - baixa ingestão de carboidratos simples e ingestão de vitaminas do complexo B, por exemplo - incidirá sobre o retardamento da doença e consequentemente proporcionará um estilo de vida melhor para adultos mais velhos.

REFERÊNCIAS

ADAMI, Eliana R.; PINCULINI, Ana Paula G.; ZANOTTO, Luciane F.; PIVATTO, Vanessa A. Doença de Alzheimer: um estudo de caso sobre o transtorno neurocognitivo que mais afeta idosos. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 26, e230012, 2023.

BERNARDO, T. C. et al. Physical Exercise and Brain Mitochondrial Fitness: The



Possible Role Against Alzheimer's Disease. *Brain Pathology*, v. 26, n. 5, p. 648-663, 2016.

BLACKMAN, Jonathan *et al.* Pharmacological and non-pharmacological interventions to enhance sleep in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease: A systematic review. *Journal of sleep research*, v. 30, n. 4, p. e13229, 2021.

CASAGRANDE, Maria *et al.* Sleep quality and aging: a systematic review on healthy older people, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *International journal of environmental research and public health*, v. 19, n. 14, p. 8457, 2022.

COELHO, Flávia Gomes de Melo *et al.* Atividade física sistematizada e desempenho cognitivo em idosos com demência de Alzheimer: uma revisão sistemática. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 31, p. 163-170, 2009.

DABBAGHI, Khazar Ghasempour *et al.* The Use of Artificial Intelligence in the Management of Neurodegenerative Disorders; Focus on Alzheimer's Disease. *Galen Medical Journal*, v. 12, p. 1, 2023.

DA SILVA, Sofia Lopes *et al.* Plasma nutrient status of patients with Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. *Alzheimer's & Dementia*, v. 10, n. 4, p. 485-502, 2014.

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

HOSCHEIDT, Siobhan *et al.* Mediterranean and Western diet effects on Alzheimer's disease biomarkers, cerebral perfusion, and cognition in mid-life: A randomized trial. *Alzheimer's & Dementia*, v. 18, n. 3, p. 457-468, 2022.

ISO-MARKKU, Paula *et al.* Physical activity as a protective factor for dementia and Alzheimer's disease: systematic review, meta-analysis and quality assessment of cohort



and case–control studies. *British journal of sports medicine*, v. 56, n. 12, p. 701-709, 2022.

MITOLO, Micaela *et al.* Effects of light treatment on sleep, cognition, mood, and behavior in Alzheimer’s disease: a systematic review. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, v. 46, n. 5-6, p. 371-384, 2019.

NOCERA, Joe R. *et al.* Effects of combined aerobic exercise and cognitive training on verbal fluency in older adults. *Gerontology and Geriatric Medicine*, v. 6, p. 2333721419896884, 2020.

SMITH, Patrick J. *et al.* Aerobic exercise and neurocognitive performance: a meta-analytic review of randomized controlled trials. *Psychosomatic medicine*, v. 72, n. 3, p. 239-252, 2010.

VAN DER SCHAAR, Jetske *et al.* Considerations regarding a diagnosis of Alzheimer’s disease before dementia: a systematic review. *Alzheimer's research & therapy*, v. 14, n. 1, p. 31, 2022.

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

ZANOTTO, Luciane Fabricio *et al.* Doença de Alzheimer: um estudo de caso sobre o transtorno neurocognitivo que mais afeta idosos. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 26, p. e230012, 2023.

ZHANG, Shiyang *et al.* The effect of aerobic exercise on cognitive function in people with Alzheimer’s disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International journal of environmental research and public health*, v. 19, n. 23, p. 15700, 2022.