

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

IVANILDA COSTA DA ROSA GUTIERRES

Falta de associação da proteína AD7c-NTP com a capacidade funcional e as atividades de vida diária em idosos com doença de Alzheimer

BRASÍLIA

2018

Falta de associação da proteína AD7c-NTP com a capacidade funcional e as atividades de vida diária em idosos com doença de Alzheimer

Orientanda:

IVANILDA COSTA DA ROSA GUTIERRES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação, na Linha: Aspectos Biomecânicos e Funcionais Associados à Prevenção, Desempenho e Reabilitação. Tema: Processos de reabilitação na fisiologia óssea, desempenho funcional e qualidade de vida em idosos. Orientadora: Professora Dra. Lídia Mara Aguiar Bezerra de Melo.

BRASÍLIA - DF

2018

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

CG984E Costa da Rosa Gutierrez, Ivanilda
FALTA DE ASSOCIAÇÃO DA PROTEÍNA AD7c-NTP COM A
CAPACIDADE FUNCIONAL E AS ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA EM
IDOSOS COM DOENÇA DE ALZHEIMER / Ivanilda Costa da Rosa
Gutierrez; orientador Lídia Mara Aguiara Bezerra de Melo. --
Brasília, 2018.
73 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Ciências da
Reabilitação) -- Universidade de Brasília, 2018.

1. Doença de Alzheimer. 2. Ad7c-NTP. 3. Capacidade
Funcional. 4. Atividades de Vida Diária. I. Aguiara Bezerra
de Melo, Lídia Mara, orient. II. Título.

Falta de associação da proteína AD7c-NTP com a capacidade funcional e as atividades de vida diária em idosos com doença de Alzheimer

Ivanilda Costa da Rosa Gutierrez

**Profa. Dra. Lídia Mara Aguiar Bezerra de Melo
(Presidente – PPGCR/FCE/UnB)**

**Prof. Dr. Felipe Augusto dos Santos Mendes
(Examinador interno – PPGCR/FCE/UnB)**

**Profa. Dra. Marisete Peralta Safons
(Examinador externo – PPGEF/FEF/UnB)**

**Profa. Dra. Liana Barbaresco Gomide Matheus
(Examinador suplente – PPGCR/FCE/ UnB)**

Brasília-DF, 07 de Novembro de 2018

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus por ter permitido chegar até aqui, pois sem ele nada somos.

Aos meus pais que sempre me incentivaram a estudar, apesar das dificuldades e da distância sempre me deram suporte.

Agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade de Brasília - UNB, pela oportunidade.

A minha orientadora, Profa. Dra. Lídia Mara Aguiar Bezerra de Melo por ter acreditado e dado suporte, serei eternamente grata pela oportunidade e espero, de alguma forma, disseminar o que aprendi.

Aos professores Doutores Rudney da Silva, Wagner Rodrigues Martins e Salma Soleman Hernandez, pelo apoio e conhecimentos transmitidos, auxiliando em todas as etapas do trabalho e depositando contribuições importantes na realização da pesquisa.

À minha filha Luna, minha maior razão de viver, de modo especial você mudou meus valores, minhas crenças, minha percepção de mundo e o significado do amor incondicional.

Ao meu marido Paulo, não tenho palavras para agradecer o incentivo e apoio, muitas vezes acreditando mais do que eu que era possível!

Com muita estima e admiração agradeço aos membros da banca, Profa. Dra. Marisete Peralta Safons, Profa. Dra. Liana Barbaresco e Prof. Dr. Felipe Augusto dos Santos Mendes pela presença e disposição para avaliar e enriquecer meu trabalho.

Aos amigos e colegas discentes dos programas de mestrado e alunos do curso de Fisioterapia e Educação Física que ajudaram no percurso até aqui, em especial Adriana, Daiane, Elaine e Raquel.

DEDICATÓRIA

Dedico àqueles que me inspiraram a trabalhar com esse tema (idosos com Doença de Alzheimer), a todos os que contribuíram para o desenvolvimento dele (Orientadora, HUB, Clínicas). Aos meus verdadeiros amigos que torcem pelo meu sucesso, alguns perto, outros distantes, mas todos presentes em meu coração. Em especial aos idosos que participaram desta pesquisa. Sem vocês não haveria linha de chegada.

“Não é a morte que me importa porque ela é um fato. O que me importa é o que eu faço da minha vida enquanto a minha morte não acontece, para que essa vida não seja banal, superficial, fútil e pequena”.

(Mário Sergio Cortella)

FIGURAS

Figura 01 – Fluxograma de acesso e triagem dos participantes do estudo.....	36
---	----

TABELAS

Tabela 1 - Caracterização descritiva dos 21 participantes do estudo.....	43
Tabela 2 - Média e desvio padrão dos testes cognitivos dos idosos com Alzheimer participantes do estudo (n=21).....	44
Tabela 3 - Pontuação média e desvio padrão obtidos pelos 21 participantes do estudo para os testes que avaliaram a capacidade funcional (bateria de testes de Rikli e Jones) e as atividades de vida diária (BOMFAQ).....	44
Tabela 4 - O coeficiente de correlação e nível de significância (p) entre os níveis urinários da proteína AD7c-NTP (pg/ml) e os indicadores da capacidade funcional dos idosos com Alzheimer participantes do estudo (n=21).....	45

APÊNDICES

APÊNDICE A– Anamnese Estruturada.....	59
APÊNDICE B –Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	61

ANEXOS

ANEXO A: Escore de Avaliação Clínica (CDR).....	67
ANEXO B: Teste do Relógio.....	69
ANEXOC: Avaliação Cognitiva Montreal – MoCA.....	70
ANEXO D: Mini exame do estado mental (MEEM)	71
ANEXO E: Ficha de Avaliação Funcional.....	72
ANEXO F: Brazilian OARS Multidimensional Functional Assessment Questionnaire – BOMFAQ.....	73

SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

ADRDA – Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association

AD7c-NTP – Proteína de Cadeia Neural

ADI – Alzheimer Disease International

APP – Proteína Percussora da Amiloide

AIVD – Atividade Instrumental de Vida Diária

AVD – Atividade de Vida Diária

β - AMILOIDE – Beta Amiloide

BOMFAQ – Braziliam Older American Resources and Sevices Multidimensional Function Assessment Questionnaire

CDR – Clinical Dementia Rating - Escore de Avaliação Clínica

CMI – Centro Multidisciplinar do Idoso

DA – Doença de Alzheimer

ENF – Emaranhados Neurofibrilares

f – frequência simples

FHP – Filamentos Helicoidais Pareados

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

LCR – Líquor Cefalorraquidiano

MEEM – Mini Exame do Estado Mental

MoCA – Avaliação Cognitiva de Montreal

NINCDS – National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke

OMS – Organização Mundial de Saúde

TDR – Teste do Desenho do Relógio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	21
2 REVISÃO DE LITERATURA	24
2.1 Doença de Alzheimer, Epidemiologia e Prevalência.....	24
2.2 Características neurofisiológicas da doença de Alzheimer.....	26
2.3 Características clínicas da doença de Alzheimer.....	27
2.4 Diagnóstico da doença de Alzheimer.....	29
2.5 Justificativa.....	32
3 OBJETIVOS E HIPÓTESE	34
3.1 Objetivo geral.....	34
3.2 Objetivos específicos.....	34
3.3 Hipótese.....	34
4 MÉTODO	35
4.1 Participantes.....	35
4.2 Ética.....	37
4.3 Procedimentos de avaliação.....	37
4.3.1 Escore de Avaliação Clínica – CDR.....	38
4.3.2 Teste do Relógio.....	39
4.3.3 Avaliação Cognitiva de Montreal – MoCa.....	39
4.3.4 Mini exame do estado mental – MEEM.....	39
4.3.5 Timed up and Go – TUG.....	40
4.3.6 Testes de Aptidão Física Funcional da Bateria de Testes de Rikli & Jones.....	40
4.3.7 Marcha Estacionária – MARCHAESTAC.....	41
4.3.8 Brazilian Older American Resources and Services Multidimensional Function Assessment Questionnaire (BOMFAQ) (ABVDs e AIVDs).....	41
4.3.9 Coleta de urina e análise da proteína AD7c- NTP.....	42
4.4 Análise dos dados.....	42
5 RESULTADOS	43
6 DISCUSSÃO	46
7 CONCLUSÃO	52
8 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	53

RESUMO

Introdução: A proteína AD7c-NTP é um biomarcador urinário com boa especificidade e acurácia no diagnóstico precoce da doença de Alzheimer e tendo em vista os declínios funcionais, as dificuldades de realização das atividades de vida diária, comuns nesses idosos, a relação entre a proteína em questão com a capacidade funcional e atividades de vida diária trará possibilidades de intervenções mais precoces e eficientes. **Objetivos:** Analisar a relação dos níveis da AD7c-NTP com a capacidade funcional e a realização de atividades de vida diária de idosos com a doença de Alzheimer nas fases leve e moderada. **Métodos:** Participaram do estudo 21 idosos com doença de Alzheimer, os mesmos foram avaliados mediante uma anamnese estruturada (para dados demográficos), questionários, testes e avaliações, para avaliação cognitiva e funcional, respectivamente: Escore Clínico de Demência; Teste do Desenho do Relógio; Montreal Cognitive Assessment; Mini Exame do Estado Mental; Timed up and Go; Bateria de Testes Motores de Rikli e Jones; Marcha Estacionária; BOMFAQ e análise da proteína AD7c-NTP. **Resultados:** Ao todo, 21 idosos com Alzheimer participaram do estudo, a média de idade dos mesmos foi de $75,9 \pm 8,6$ anos, destes, a maioria cursou o ensino fundamental incompleto. O tempo médio de doença em anos desses idosos era de $3,43 \pm 1,74$ anos, sendo que treze eram do sexo feminino e oito do sexo masculino. A análise das relações entre os níveis da AD7c-NTP com a capacidade funcional e realização das atividades de vida diária evidenciaram que não existe relação linear entre as variáveis em estudo (relação bem fraca e não significativa: TUG $r=0,032$ e $p=0,889$; FLEXANTB $r=0,066$ e $p=0,775$; SENTEALC $r=0,051$ e $p=0,825$; ALCATRASCOSTAS $r=-0,097$ e $p=0,674$; SL $r=0,084$ e $p=0,718$ e, BOMFAQ $r=0,064$ e $p=0,784$). **Conclusão:** Conquanto não tenham sido evidenciadas as relações entre a AD7c-NTP com a capacidade funcional e as atividades de vida diária, são importantes medidas de atuação precoce que atenuem o avanço progressivo e impactante na vida dos idosos postergando ao máximo a institucionalização, morte precoce e consequentemente oferecendo melhor qualidade e condições de vida.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer, Ad7c-NTP, Capacidade Funcional, Atividades de Vida Diária.

ABSTRACT

Introduction: The AD7c-NTP protein is a urinary biomarker with good specificity and accuracy in the early diagnosis of Alzheimer's disease and in view of functional declines, difficulties in carrying out daily life activities, common in these elderly people, the relationship between the protein in question with functional capacity and activities of daily living will bring possibilities of earlier and efficient interventions. **Objectives:** To analyze the relationship of AD7c-NTP levels with functional capacity and daily living activities in elderly diagnosed with Alzheimer's disease in the mild and moderate stages. **Methods:** Twenty-one elderly patients with Alzheimer's disease were evaluated by means of a structured anamnesis (for demographic data), questionnaires, tests and evaluations for cognitive and functional evaluation, respectively: Clinical Dementia Score; Clock Drawing Test; Montreal Cognitive Assessment; Mini Mental State Examination; Timed up and Go; Rikli and Jones Motors Test Battery; Stationary March; BOMFAQ and analysis of the AD7c-NTP protein. **Results:** Overall, 21 elderly people with Alzheimer's participated in the study, mean age was 75.9 ± 8.6 years, of these, most of them attended incomplete elementary school. The mean disease duration in the elderly was 3.43 ± 1.74 years, of which thirteen were females and eight males. The analysis of the relationships between AD7c-NTP levels and functional performance and daily life activities showed that there is no causal linear relationship between the variables under study (very weak and non-significant relationship: TUG $r = 0.032$ and $p = 0.889$; FLEXANTB $r = 0.066$ and $p = 0.775$; SENTALC $r = 0.051$ and $p = 0.825$; ALCATRASCOSTAS $r = -0.097$ and $p = 0.674$; SL $r = 0.084$ and $p = 0.718$ and, BOMFAQ $r = 0.064$ and $p = 0.784$). **Conclusion:** Although the relationships between AD7c-NTP with functional capacity and daily living activities have not been evidenced, it is important early action measures that attenuate the progressive and impactful advance in the life of the AD elderly, postponing to the maximum the institutionalization and early death and consequently offering better quality and living conditions.

Key words: Alzheimer's disease, Ad7c-NTP, Functional Capacity, Daily Living Activity.

1 INTRODUÇÃO

As expectativas do tempo de vida têm aumentado mundialmente na maioria das sociedades industrializadas contemporâneas, o Brasil é um dos países com o mais rápido processo de envelhecimento, o problema é que esta transição demográfica está ocorrendo em um contexto de poucos recursos e grandes desigualdades sociais. Neste sentido, o processo de saúde relacionado ao envelhecimento humano não pode ser caracterizado apenas por aspectos unifatoriais, mas por um conjunto de aspectos biológicos, psicológicos e sociológicos que têm provocado inúmeras situações deletérias (SA et al. 2016; LIMA-COSTA et al. 2018). A fragilidade física e o declínio cognitivo estão entre os principais problemas de saúde no envelhecimento da população, dada a crescente prevalência de ambas as condições com a idade, sendo preditivo de resultados adversos para a saúde (CHONG et al. 2015). A resposta social ao declínio biológico, o afastamento do trabalho, a mudança da identidade social e a desvalorização social do idoso dificultam a realização das tarefas evolutivas, pois os idosos apresentam perda de suas capacidades funcionais, o que pode determinar dependência parcial ou total para a realização das atividades da vida diária (SANTOS et al. 2008; SANTOS et al. 2013; LIMA-COSTA et al. 2018).

Em consequência do número expressivo de idosos têm sido mais incidentes as doenças crônicas não transmissíveis, em especial, aqueles relacionados aos processos de declínio cognitivo, destacando-se a doença de Alzheimer (VERGHESE et al. 2006; FARIAS et al. 2009; GURIAN et al. 2012; BLONDELL; HAMMERSLEY-MATHER; VEERMAN, 2014; ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL, 2015). Segundo a Associação Internacional da Doença de Alzheimer (2013) atualmente quase 50 milhões de pessoas possuem demência em todo o mundo, sendo que já é esperado que em 2030 aproximadamente 80 milhões e em 2050 mais de 135 milhões de pessoas apresentarão demência. A Organização Mundial de Saúde (2015) aponta que entre os anos de 2015 e 2050 a demência, poderá quase dobrar na Europa e mais que dobrar na América do Norte, triplicar na Ásia e quadruplicar na América Latina e na África.

Medeiros et al. (2016) e De Aquino et al. (2015), em trabalhos de revisão sobre a DA, dividem em estágios os sintomas (cognitivos, não cognitivos e funcionais) da patologia conforme sua progressão. O estágio inicial é caracterizado com perda de

memória recente, dificuldade na aquisição de novas habilidades e julgamentos, cálculos e raciocínio. O estágio intermediário encontra-se afasias e apraxias que desencadeia no estágio final alterações no ciclo do sono, psicoses, irritabilidade, agressividade e alterações motoras ligadas a deambulação e atividades de vida diária, impactando na qualidade de vida da pessoa com a doença quanto em seus familiares e cuidadores. Ferreira et al. (2014) descrevem que a DA tem particular importância devido às limitações que impõe ao doente, tornando patológicas as alterações fisiológicas do envelhecimento.

Evidências apontam ainda que nos estágios iniciais, além das dificuldades de pensar com clareza, de cometer lapsos e de confundir facilmente, indivíduos com a DA podem ser acometidos pela redução de força muscular, diminuição de flexibilidade, prejuízos no equilíbrio e problemas na coordenação motora (GELINAS; GAUTHIER, 1997; APA, 2000; CIOSAK et al. 2011) e nos estágios mais avançados podem ocorrer comprometimento dos músculos involuntários envolvidos na deglutição e até nos batimentos cardíacos, diminuindo deste modo, a qualidade e a expectativa de vida de pessoas com a doença de Alzheimer (HURLEY, VOLICER, 2002; ABREU, FORLENZA, BARROS, 2005; ADEAR, 2013; ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL, 2014; HERNANDES et al. 2015).

Mediante aos comprometimentos motores supracitados, ZIDAN et al. (2012) apregoaram que além dos prejuízos na execução das tarefas habituais, demonstra-se também dificuldades na execução das atividades diárias e isso pode ser corroborado com a afirmação de Aftab e Waraich (2012), onde relatam que pessoas com Alzheimer são acometidas com a apraxia e essa condição pode levar ao decréscimo no desempenho funcional dessa população.

Tendo em vista a DA e suas deletérias consequências para o indivíduo acometido, a utilização de biomarcadores relacionados à doença pode representar uma possibilidade para intervenções mais precoces que combatam os declínios cognitivos, motores e comportamentais da doença. Levy et al. (2007), citam a proteína de cadeia neural - neural thread protein (AD7c-NTP) como um biomarcador da DA que pode ser detectado por meio do exame de urina. Essa proteína tem sido positivamente relacionada com a evolução da doença e a progressiva lesão cerebral. (MONTE et al. 2001; ZHANG e SHI, 2013; MA et al. 2014). Diante disso, a utilização de biomarcadores que possam predizer o agravamento da doença e suas consequências

deletérias na capacidade funcional e realização das atividades de vida diária são de suma importância visando abordagens e intervenções mais precoces que propiciem manutenção da independência e autonomia do indivíduo (VIDONE et al. 2012; ARD et al. 2013).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Doença de Alzheimer, Epidemiologia e Prevalência

As mudanças do estilo de vida ocorridas nas últimas décadas vêm aumentando a expectativa de vida das populações de países desenvolvidos e em desenvolvimento. Entretanto, este processo tem sido associado à ocorrência de diversas doenças crônico-degenerativas, em especial, as demenciais (CIOZAK et al. 2011; APÓSTOLO, 2012; ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL - ADI, 2015). Atualmente, são identificados mais de 100 tipos de demência, dentre as quais, destaca-se a demência de Alzheimer (DA), a demência vascular, a demência fronto temporal e os corpúsculos de Lewy, cujas incidências são mais comuns, especialmente em idosos (HERRERA et al. 2002; ADI, 2015).

Segundo o relatório mundial da Alzheimer's Disease International (2015) em 2015 mais de 46 milhões de pessoas viviam com demência e mais 9,9 milhões de novos casos foram identificados, o que representa um novo caso a cada três segundos em todo o mundo. Segundo este relatório, é estimado que esta ocorrência dobre a cada vinte anos chegando a 131,5 milhões de pessoas com demência no ano de 2050 em todo mundo (ADI, 2015). Este quantitativo reflete a atualização do relatório global da Alzheimer's Disease International, já que as incidências e prevalências identificadas no ano de 2015 superaram as expectativas publicadas no ano de 2009, em decorrência do aumento global de pessoas vivendo com demência em diferentes regiões do mundo neste período de tempo.

O relatório mundial da Alzheimer's Disease International (2015) aponta ainda que atualmente 58% de todas as pessoas com demência vivem em países que apresentam rendas econômicas classificadas como baixas e médias. A expectativa é de que até 2050 esta prevalência alcance 71% das pessoas com demência nesses países. Foi previsto também que nos próximos 20 anos haverá um aumento de 40% no número de pessoas com demência na Europa, um aumento de 63% na América do Norte, um aumento de 77% na América Latina e um aumento de 89% nos países desenvolvidos do Pacífico asiático (ADI, 2009; 2015). Os dados epidemiológicos referentes a DA, demonstram que as taxas duplicam a cada 5 anos após a idade de 60 anos e aumentam cerca de 0,17% ao ano, com idade entre 65 e 0,71, 1,0 e 2,92% ao ano, respectivamente, em 75, 80 e 85. No Brasil, a prevalência de demência é de 7,1% em indivíduos acima de 65 anos de idade, sendo a doença de Alzheimer

responsável por 55,1% dos casos. Considerando a prevalência de demência no Brasil e a população de idosos de aproximadamente 15 milhões de pessoas, há estimativa de que cerca de 1,1 milhões de idosos sejam portadores de sintomas da demência de Alzheimer no presente momento, além disso, com base na idade de aparecimento da doença a DA pode ser caracterizada de início precoce (< 65 anos) ou tardio (\geq 65 anos). A DA de início precoce é normalmente associada a questões genéticas interligadas (BROOKMEYER, GRAY, KAWAS, 1998; REITZ, BRAYNE, MAYEUX, 2011; MORAES, 2013).

Neste contexto, dados apontam que o impacto da demência na economia global foi de aproximadamente US\$ 604 bilhões de dólares no ano de 2010, US\$818 bilhões em 2015 e é estimado para US\$1 trilhão em 2018 e US\$2 trilhões de dólares no ano de 2030 (ADI, 2009; WAR, 2010; 2015). No Brasil, segundo o Sistema de Informações Hospitalares (SIH), do Ministério da Saúde do Brasil, entre os anos de 2002 e 2004, apenas 2.347 idosos com DA foram internados em unidades hospitalares do Sistema Único de Saúde (SUS) ao custo total de mais de R\$1 milhão por ano (BRASIL, 2014). Contudo, deve-se ponderar que estes dados oficiais brasileiros não contabilizam os gastos com idosos com DA em hospitais e clínicas particulares e ignoram as internações realizadas por outros diagnósticos, subestimando assim os registros oficiais do SUS, que em 2012 contabilizava somente 6 mil idosos com DA cadastrados no país (PORTAL BRASIL, 2012).

Ampliando as dificuldades das estatísticas oficiais brasileiras sobre as internações por DA no SUS, pode-se apontar que a quantificação do impacto econômico gerado pelas exigências relacionados ao cuidado dos indivíduos com demência no Brasil são ainda mais incipientes. Veras et al. (2008) analisaram 41 famílias cariocas cuidadoras de idosos com demência a fim de analisar o impacto econômico familiar e verificaram que, em média, 66% da renda familiar é comprometida com os cuidados desses idosos. Este estudo concluiu que estas despesas podem aumentar para 75% quando os idosos estão em estágios iniciais da doença, 62% em estágio avançado e até 80% se os idosos apresentarem outras condições crônicas associadas.

Neste sentido, torna-se coerente assumir ainda, que o processo de institucionalização precoce de idosos com DA, considerada em muitos casos uma condição prejudicial a todos os envolvidos, tem sido adotado diante da diminuição da

independência e da autonomia causadas pela perda da funcionalidade do paciente típica da progressão da DA. Isto baseia-se no fato de que a DA é uma condição neurodegenerativa de ordem cognitiva, que resulta na maior parte das vezes no desgaste do cuidador e dos familiares que pode provocar problemas físicos, psicológicos, econômicos e sociais a todos os envolvidos no tratamento dos idosos (OMS, 2001; NITRINI, 2003; PAULA, ROQUE, ARAÚJO, 2008; SANSONI et al., 2013).

Diante desse panorama de crescimento expoente e seus impactos econômicos importantes para praticamente todas as partes do mundo, tornam-se urgentes as medidas que possam permear melhor acesso, qualidade e direito à saúde garantindo um mínimo de conforto e qualidade de vida aos idosos com esta doença.

2.2 Características neurofisiológicas da doença de Alzheimer

Do ponto de vista bioquímico, a DA representa uma doença hipocolinérgica com alterações importantes no núcleo basal de Meynert, área septal e o núcleo da banda diagonal de Broca. O núcleo basal de Meynert é um importante núcleo colinérgico que fornece projeção difusa para o neocórtex. A disfunção desta estrutura relaciona-se com os distúrbios cognitivos e comportamentais na DA (WHITEHOUSE et al., 1981). Esta doença, implacavelmente progressiva, apresenta dois componentes histológicos clássicos: as placas neuríticas (PN) no meio extracelular e a degeneração neurofibrilar (DNF) no interior do neurônio (BRAAK et al. 1999). A formação das PN é resultante do metabolismo anormal da proteína precursora de amilóide (PPA). Existem três proteases que pinçam e dividem a PPA na membrana neuronal: α -secretase, β -secretase e γ -secretase, sendo que, as duas últimas proteases quando dividem a PPA produzem fragmentos longos chamados β amilóide 40, estes fragmentos não se dissolvem com facilidade e acumulam-se com outros fragmentos para formar a PN no meio extracelular (KENNEDY et al. 1993; DAWSON et al. 1999).

Já a DNF é dada devido a um colapso do citoesqueleto neuronal, pares de filamentos de hélices (PFsH) compostos principalmente pela proteína tau são hiperfosforiladas na DA. Nas células nervosas saudáveis, a proteína tau estabiliza os microtúbulos, um componente responsável pelo transporte de substâncias entre as células. A desestabilização dos microtúbulos e obstrução do transporte entre as células resultam em metabolismo inapropriado, mau funcionamento sináptico e o

declínio dessas funções pode contribuir significativamente para a apoptose neural (MIRRA et al. 1991; BRAAK e BRAAK, 1997, 1998).

Para Braak e Braak (1996), as alterações histopatológicas encontradas na DA ocorrem sequencialmente em três principais regiões do córtex: formação hipocampal, região entorrinal e região transentorrinal. No entanto, autores brasileiros em parceria com alemães acreditam que estas alterações ocorrem no tronco cerebral, mais especificamente no núcleo 16 dorsal da rafe, e não no córtex cerebral como se pensava anteriormente (GRINBERG et al. 2009). Neste sentido, ainda há vasta necessidade de maior aprofundamento e investigação a respeito da neurofisiologia, epidemiologia, etiologia, curso neuro-anatômico e clínico da doença.

2.3 Características clínicas da doença de Alzheimer

A fragilidade física e o declínio cognitivo estão entre os principais problemas de saúde no envelhecimento da população, dada a crescente prevalência de ambas as condições com a idade, sendo preditivo de resultados adversos para a saúde (CHONG et al. 2015). A resposta social ao declínio biológico, o afastamento do trabalho, a mudança da identidade social e a desvalorização social do idoso dificultam a realização das tarefas evolutivas, pois os gerontes apresentam perda de suas capacidades funcionais, o que pode determinar dependência parcial ou total para a realização das atividades da vida diária (SANTOS et al. 2008; SANTOS et al. 2013).

A DA pode ser classificada de acordo com o nível de gravidade, em três estágios: leve, moderado e avançado. No estágio leve o déficit de memória é o sintoma mais precoce e proeminente. As dificuldades de evocação correspondem principalmente a problemas para recordar datas, nomes de familiares e fatos recentes, além de prejuízos nas perdas espaciais. Os idosos usualmente perdem objetos pessoais como chaves e se esquecem de alimentos no fogão. Este estagiamento da doença dura em média de dois a três anos (FREITAS et al. 2006).

O estágio moderado pode variar de 2 a 10 anos e é caracterizado principalmente por um declínio mais acentuado nos déficits de memória e pelo aparecimento de sintomas focais como afasia (dificuldade na fala), apraxia (dificuldade nos movimentos) e agnosia (dificuldade de reconhecimento de objetos) e dificuldade no reconhecimento de amigos e familiares. Estes déficits contribuem para a perda das habilidades para realizar tarefas da vida diária, ocasionando também um

declínio funcional. A habilidade para realizar atividades instrumentais como lidar com dinheiro e cozinhar é prejudicada antes do déficit ocorrer nas habilidades de executar tarefas básicas, como vestir-se e banhar-se (BRITO-MARQUES, 2006). A fase avançada da demência tem duração média de 8 a 12 anos, sendo correspondente ao estágio terminal da doença. Todas as funções cognitivas estão gravemente comprometidas existindo inclusive dificuldades para reconhecimento de faces e espaços familiares. Neste estágio o paciente não é capaz de realizar as AVD's ficando totalmente dependente. As alterações de linguagem agravam-se progressivamente. Em consequência deste fato os idosos passam a comunicar-se por meio de ecolalias, vocalizações e sons incompreensíveis, como choros, grunhidos e gritos (BRITO-MARQUES, 2006; FREITAS et al. 2006).

Os déficits cognitivos frequentes na DA acarretam em perda de habilidades, que comprometem a realização de atividades de vida diária, como atender ao telefone ou realizar cuidados com a higiene pessoal, por exemplo, resultando em um declínio funcional do paciente. Para Njegovan et al. (2001) estes prejuízos podem ocorrer desde os estágios iniciais da demência. A gravidade do processo demencial tem sido apontada como um forte preditor para o declínio do desempenho dos idosos nessas atividades (BADLEY, 1984). As AVD's podem ser divididas em atividades básicas de vida diária (ABVD's), que incluem atividades de auto cuidado como vestir-se, banhar-se e escovar os dentes, e atividades instrumentais de vida diária (AIVD's), que envolvem atividades como preparar um café, acender o fogão e cortar alimentos (MARRA et al., 2007). A habilidade em realizar atividades instrumentais, como lidar com dinheiro e cozinhar, por exemplo, é prejudicada antes do déficit ocorrer nas habilidades de executar tarefas básicas, como vestir-se e banhar-se, que ocorrem durante o avanço da doença (CAMPBELL, 1989).

A realização das AVD's relacionam-se com os componentes da capacidade funcional (flexibilidade, resistência, força, equilíbrio, ritmo, coordenação motora, agilidade e velocidade) que também estão prejudicados pelo processo de envelhecimento normal (GOBBI, VILLAR e ZAGO, 2005). Para a componente agilidade, por exemplo, as AVD's mais comuns são sentar e levantar de uma cadeira em sua casa e entrar e sair do carro, enquanto que a componente coordenação motora, que relaciona-se com habilidade para trocar uma lâmpada e cozinhar (ANDREOTTI e OKUMA, 1999). Este déficit na funcionalidade motora constitui uma

problemática importante, pois relaciona-se diretamente com a qualidade de vida de idosos e cuidadores, aumento do risco de institucionalização, risco de morte, incidência para quadro depressivo e aumento da sobrecarga do cuidador (FOLSTEIN 1975; DVORAK, 1998; DIAS, 2006; FATOUROS et al. 2006; FREITAS, 2006).

2.4 Diagnóstico da doença de Alzheimer

A avaliação para o diagnóstico em doença de Alzheimer pode ser bastante complexa e demorada. Dificilmente um diagnóstico é fechado em uma única visita ao médico, isso porque, o diagnóstico deve ser realizado levando-se em consideração o histórico de vida do paciente e análise de diversos exames e avaliações instrumentais. Ainda assim, o diagnóstico é provável sendo confirmado apenas pela realização da autópsia cerebral após o óbito do paciente. Assim, os membros do *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS)* e *Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA)* lançaram em 1994 critérios clínicos para o diagnóstico provável em doença de Alzheimer. Estes parâmetros estão evidenciados em cinco eixos descritos a seguir (MCKHANN et al. 1984).

I. Critérios para o diagnóstico clínico de doença de Alzheimer PROVÁVEL:

- Demência estabelecida por exame clínico e documentada pelo Mini Exame do Estado Mental, escala de demência de Blessed, ou avaliação similar, e confirmada por testes neuropsicológicos;
- Déficits em duas ou mais áreas da cognição;
- Piora progressiva da memória e outras funções cognitivas;
- Ausência de distúrbio da consciência;
- Início entre os 40 e 90 anos, mais frequentemente após os 65 anos; e
- Ausência de doenças sistêmicas ou outras doenças cerebrais que por si só possam provocar declínio progressivo de memória e cognição.

II. O diagnóstico de doença de Alzheimer PROVÁVEL é auxiliado por:

- Deterioração progressiva de funções cognitivas específicas como linguagem (afasia), habilidade motora (apraxia) e percepção (agnosia);
- Prejuízo nas atividades do dia-a-dia e padrões anormais de comportamento;
- História familiar de demência (particularmente se confirmada por exame neuropatológico);
- Exames laboratoriais compatíveis com o diagnóstico:

- Punção lombar: normal, pelas técnicas usuais;
- EEG: padrão normal ou alterações inespecíficas, como o aumento de ondas lentas;
- TC de crânio: atrofia cerebral, com progressão documentada por exames seriados.

III. Outras características clínicas consistentes com o diagnóstico de doença de Alzheimer PROVÁVEL, após exclusão de outras causas de demência, incluem:

- Platôs no curso progressivo da doença;
- Sintomas associados: depressão, insônia, incontinência, delírios, ilusões, alucinações, incontinência verbal, explosões emocionais, agitação, distúrbios sexuais, perda de peso;
- Outras anormalidades neurológicas, observadas em alguns idosos, especialmente com doença avançada e incluindo sinais motores, aumento de tônus muscular, mioclonias ou distúrbio da marcha;
- Convulsões em doença avançada;
- TC de crânio normal para a idade.

IV. As características que tornam o diagnóstico de doença de Alzheimer PROVÁVEL incerto ou pouco provável incluem:

- Início abrupto;
- Sinais neurológicos focais (tais como hemiparesia, déficits sensitivos, déficits em campos visuais, distúrbio da coordenação motora) no início do curso da doença;
- Convulsões ou distúrbios da marcha nos estágios iniciais da doença.

V. Diagnóstico clínico de POSSÍVEL doença de Alzheimer:

- Pode ser feito com base na síndrome demencial, na ausência de outra alteração neurológica, psiquiátrica ou sistêmica suficiente para causar a demência, e na presença de variação no início, apresentação ou curso clínico;
- Pode ser feito na presença de uma segunda doença sistêmica ou neurológica suficiente para produzir demência, a qual não é considerada como a causa da demência;
- Deve ser usado em estudos de pesquisa quando um único e gradualmente progressivo déficit cognitivo grave for determinado, na ausência de outras causas identificadas.

VI. Critérios para diagnóstico DEFINITIVO da doença de Alzheimer:

- Critério clínico para provável doença de Alzheimer;
- Evidência histopatológica obtida por biópsia/autópsia

Caramelli e colaboradores (2011) propuseram alguns exames complementares para o diagnóstico no Brasil, em suma, os autores listaram os seguintes exames laboratoriais: hemograma completo, creatinina sérica, hormônio tireo-estimulante, albumina, enzimas hepáticas, vitamina B12, ácido fólico, cálcio, reações sorológicas para sífilis e HIV, em especial para aqueles com menos de 60 anos. Para investigação diagnóstica de síndrome demencial e para exclusão de causas secundárias: exame de neuroimagem estrutural, tomografia computadorizada ou - preferencialmente - ressonância magnética. Para melhor confiabilidade diagnóstica e auxílio no diagnóstico diferencial de outras formas de demência: exames de neuroimagem funcional (SPECT e PET). O exame do líquido cefalorraquidiano é preconizado em casos de demência de início pré-senil, com apresentação ou curso clínico atípicos, hidrocefalia comunicante e quando há suspeita de doença inflamatória, infecciosa ou priônica do sistema nervoso central. O eletroencefalograma de rotina auxilia no diagnóstico diferencial de síndrome demencial com outras condições que interferem no funcionamento cognitivo. A genotipagem da apolipoproteína E ou de outros polimorfismos de susceptibilidade não é recomendada com finalidade diagnóstica ou para avaliação de risco de desenvolvimento da doença.

Os biomarcadores relacionados às alterações moleculares da DA ainda são de uso quase exclusivo em protocolos de pesquisa, mas quando disponíveis podem contribuir para maior precisão diagnóstica da doença. Devido ao alto fator de invasão nos exames mais precisos, Levy et al. (2007), citam um modelo de exame pela análise de biomarcadores por meio do exame de urina, avaliando a proteína de cadeia neural - neural thread protein (AD7c-NTP) que consiste em proteínas de filamentos neurais que possuem imunorreatividade cruzada podendo estar presente na evolução da doença ou relacionada à lesão cerebral. Estudos têm demonstrado que o aumento de AD7c-NTP pode ser detectado em amostras colhidas do Líquido cefalorraquidiano (LCR) e na urina em idosos de estágio precoce da DA e que o nível de AD7c-NTP está associado com a gravidade da demência e sua evolução. (MONTE et al. 2001; ZHANG e SHI. 2013; MA et al. 2014).

Deste modo, conforme Ghanbari et al. (1998) ao investigarem a concentração da proteína em pessoa com e sem DA constataram que esta proteína é um marcador

associado a esta patologia. De acordo com estas informações, MA et al. (2014) relatam que os aumentos dos níveis da AD7c-NTP são detectados na urina no início da doença tornando-se um promissor biomarcador para diagnóstico. Por mais que a AD7c-NTP no LCR possua uma maior sensibilidade e especificidade para o diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer do que urinária AD7c-NTP, Zhang et al. (2014) relatam em revisão sistemática por meio do estudo promovido por Ghanbari et al. (1998), que as proteínas imunorreativas da AD7c-NTP detectadas na urina possuíam a mesma massa molecular que as proteínas detectadas pela análise do LCR e tecido cerebral. Neste sentido, torna-se relevante considerar que a proteína AD7c-NTP está associada à morte celular semelhante à DA e que os níveis elevados de AD7c-NTP podem ser detectados tanto no LCR como na urina de idosos com DA precocemente ou moderadamente grave (MONTE et al. 2001). Estudos constataam que os níveis no LCR e urinário de AD7c-NTP correlacionam-se com a gravidade da demência (GHANBARI et al. 1998; MONTE et al. 2001, 2002; MÁ et al. 2014), Sendo assim, a D.A. está associada a maiores concentrações da proteína de cadeia neural e sua mensuração pode ser tida tanto no processo de diagnóstico como de acompanhamento de evolução do quadro doença.

2.5 Justificativa

Diante da prevalência assustadora da doença de Alzheimer a nível mundial, suas implicações na vida do indivíduo acometido pela doença, as consequências relacionadas com os familiares, cuidadores e profissionais da área da saúde e também levando em consideração as implicações para as políticas econômicas de infraestrutura para manejo, controle, tratamento e prevenção da doença justifica-se a proposição de estudos que procurem identificar ou rastrear possibilidades de intervenções precoces a fim de retardar o avanço progressivo e seus impactos negativos, postergando ao máximo a institucionalização e morte precoce, oferecendo melhores condições e qualidade de vida a todos os envolvidos nessa problemática.

Além disso, poderá mediar importantes medidas para futuras implicações como a elaboração de programas e atividades que estimulem a capacidade funcional de idosos com Alzheimer, capacitação de profissionais da saúde e áreas afins, que possam agir de maneira efetiva em suas condutas profissionais e formulação de pesquisas que aprofundem as investigações relacionadas às condicionantes da

doença de Alzheimer, bem como, na formulação e/ou adaptação de instrumentos adequados para avaliação da população em questão.

3 OBJETIVOS E HIPÓTESE

3.1 Objetivo geral

Verificar a associação dos níveis da proteína AD7c-NTP com a capacidade funcional e as atividades de vida diária em idosos com Doença de Alzheimer

3.2 Objetivos específicos

- I. Verificar se existem associações entre os níveis da proteína AD7c-NTP com a capacidade funcional em idosos com Doença de Alzheimer;

- II. Verificar se existem associações entre os níveis da proteína AD7c-NTP com as atividades de vida diária em idosos com Doença de Alzheimer.

3.3 Hipótese

Existem associações negativas entre os níveis da proteína AD7c-NTP com a capacidade funcional e as atividades de vida diária em idosos com Doença de Alzheimer.

4 MÉTODO

Este estudo é caracterizado como um estudo quantitativo, exploratório, correlacional e de corte transversal (GIL, 2010). O caráter quantitativo foi assumido pelas características inerentes aos dados a serem obtidos e às análises a serem empreendidas, já que todos os instrumentos fornecem medidas quantitativas que buscam mensurar e caracterizar as variáveis em tela. O caráter exploratório foi assumido pela necessidade de se investigar temáticas e população ainda pouco disponíveis na literatura especializada, seja por suas características epidemiológicas, seja por suas características clínicas. O caráter correlacional foi assumido a partir do planejamento estatístico compatível aos objetivos projetados para este estudo, em especial, pela meta de se conhecer as relações entre as variáveis de estudo. Já o corte transversal foi definido pela necessidade de viabilização do estudo até o tempo delimitado aos quatro semestres disponíveis.

4.1 Participantes

Os participantes foram recrutados de forma não probabilística, por meio de divulgação em redes sociais, palestras no setor de atenção básica ao idoso do Hospital Universitário de Brasília – HUB (Asa Norte) e centros de convivência para idosos. Além disso, foram realizadas análises de prontuários de todos os idosos atendidos no centro de medicina do idoso no período de janeiro de 2016 a agosto de 2017. Essas análises foram realizadas entre agosto e novembro de 2017. Os participantes foram incluídos nos seguintes critérios apresentados a seguir.

Critérios de inclusão

- Diagnóstico da DA assinado por médico especialista da área e que se encontre nas fases iniciais e moderadas da doença - CDR;
- Apresentar idade mínima de 60 anos;
- Não apresentar significativos problemas de saúde e/ou incapacidades que os impeçam de participar das baterias de testes.

Foram excluídos pelos seguintes critérios:

- Os participantes que apresentaram: hematúria;

- Doença neurodegenerativa diferente do objeto de estudo;
- Tumores malignos;
- Fraturas ou lesões musculares anteriores a 12 meses da coleta de dados;
- Trauma craniano com perda de consciência e/ou amnesia pós-traumática;
- Ter realizado exame com contraste de iodo ou bário até duas semanas antes das coletas.

Todos os critérios foram avaliados pelo pesquisador principal, que participou de todas as fases da coleta. As análises de prontuários foram realizadas dentro do arquivo no Hospital Universitário de Brasília – HUB (Asa Norte), as coletas de questionários, anamnese e entrega da urina foram realizadas em dois locais – Faculdade de Educação Física (Campus Darcy Ribeiro) e Faculdade de Ceilândia (Campus Ceilândia) de acordo com a disponibilidade de cada participante.

O fluxograma a seguir ilustra o procedimento de acesso e triagem dos idosos participantes do estudo.

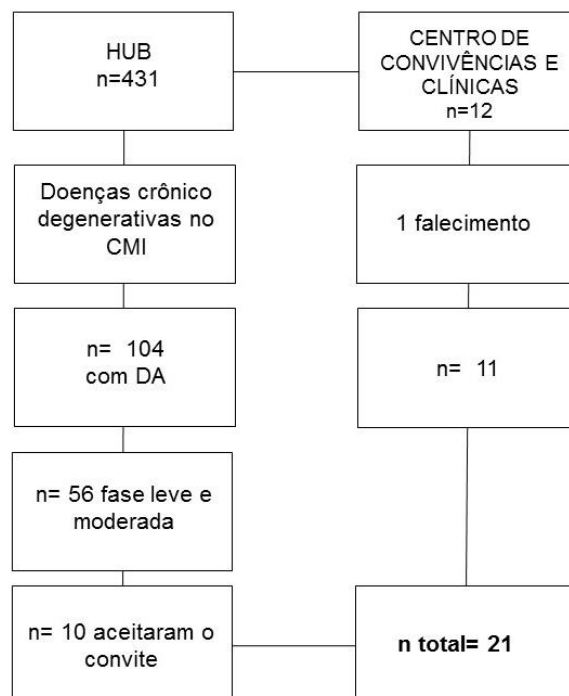


Figura 01 – Fluxograma de acesso e triagem dos participantes do estudo

4.2 Ética

A presente pesquisa foi devidamente aprovada no Sistema CEP/CONEP em conformidade com a legislação pertinente de acordo com CAAE nº

72217317.2.0000.8093, do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ceilândia CEP/FCE. Seguindo-se a legislação vigente, todos os participantes foram convidados a participar de forma livre e consentida dos referidos estudos, sendo que os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE foram aplicados visando esclarecer todos os procedimentos estabelecidos, incluindo riscos, desconfortos e benefícios, a possibilidade de se retirar dos estudos a qualquer tempo e sobre o uso científico dos dados produzidos nos estudos. Portanto, foram incluídos somente idosos que apresentaram intenção de participar dos estudos e que assinaram o TCLE de acordo com as informações aprovadas pelos Comitês de Éticas locais.

4.3 Procedimentos de avaliação

Antes do início das avaliações, a terapeuta ocupacional e pesquisadora responsável juntamente com uma equipe multidisciplinar (fisioterapeuta e profissionais de Educação Física) reuniram-se para dar uniformidade no processo de avaliação dos idosos diminuindo possíveis vieses de interpretação e aplicação das escalas, testes e questionários propostos. Durante cinco encontros prévios ao início do processo de avaliação dos idosos todos os avaliadores envolvidos foram treinados para desenvolver a leitura dos questionários de forma, clara, objetiva, com falas pausadas a fim de se obter o entendimento e a melhor resposta de cada participante.

A avaliação foi realizada em um único momento e foi composta da aplicação da anamnese estruturada que continha dados epidemiológicos bem como a aplicação dos seguintes questionários e bateria de testes:

- Caracterização e nível da DA: 1) Escore de Avaliação Clínica (CDR), 2) Teste do relógio, 3) Montreal Cognitive Assessment (MoCa), 4) Mini exame do estado mental (MEEM).

- Capacidade funcional: 5) Timed up and Go (TUG), 6) Bateria de Testes de Rikli e Jones, composta pelos subtestes de flexão de antebraço (FLEXANTAB), Sentar e Alcançar (SENTALC), Sentar e Levantar (SL), 7) Marcha estacionária (MARCHESTC).

- Atividades de vida diária: 8) Brazilian Older American Resources and Services Multidimensional Function Assessment Questionnaire (BOMFAQ).

- 9) Teste de Urina (AD7c-NTP - pg/ml).

Essas avaliações foram aplicadas pelas cinco avaliadoras previamente treinadas, sempre em forma de entrevista em uma única sessão. A descrição desses testes estão dispostos a seguir.

4.3.1 Escore de Avaliação Clínica – CDR

Os critérios de inclusão do estudo viabilizaram a seleção somente de idosos com níveis iniciais à moderado da doença de Alzheimer. Para tanto, foi utilizado o Escore de Avaliação Clínica (CDR), que é um instrumento respondido pelo cuidador/familiar ou representante legal em relação ao paciente e avalia cognição e comportamento, além da influência das perdas cognitivas na capacidade de realizar adequadamente as atividades de vida diária. O instrumento possui 6 categorias cognitivo-comportamentais (memória, orientação, julgamento ou solução de problemas, relações comunitárias, atividades no lar ou de lazer e cuidados pessoais), classificadas em pontos (0= nenhuma alteração, 0,5= questionável, 1= demência leve, 2= demência moderada, 3= demência grave) (MORRIS, 1993; MONTAÑO e RAMOS, 2005).

A categoria memória é considerada principal, ou seja, com maior significado e as demais categorias são secundárias. A classificação final do CDR é obtida pela análise dessas classificações por categorias, seguindo um conjunto de regras elaboradas e validadas por Morris (1993) e pela validação da versão em português por Montañó e Ramos (2005), os quais apontam que a sensibilidade deste instrumento é de 91,2% e a especificidade de 100%, com valor preditivo positivo de 100% e negativo de 97,6%.

4.3.2 Teste do relógio

As funções executivas foram avaliadas por meio do Teste do Desenho do Relógio (TDR) que compreende a tarefa de desenhar um relógio com a inserção de ponteiros e números marcando determinada hora (exemplo 11h30), e destina-se a aferir funções executivas de planejamento, pensamento abstrato, sequência lógica e monitoramento do processamento executivo (SUNDERLAND et al., 1989). A pontuação varia de 0 a 10 pontos, sendo que maiores pontuações referem-se a melhores funções executivas.

4.3.3 Avaliação cognitiva de Montreal – MoCa

A avaliação cognitiva de Montreal MoCa, é um instrumento de rastreio para deficiência cognitiva leve, que acessa diferentes domínios: atenção, concentração, funções executivas, memória, linguagem, habilidades viso-construtivas, conceituação, cálculo e orientação. O escore total é de 30 pontos, sendo que escore acima de 26 é considerado padrão cognitivo normal. Ele é utilizado em alguns estudos para garantir que o nível de alfabetização não influencie no resultado (YOUN et al. 2011; MA et al. 2014; MA et al. 2015).

4.3.4 Mini exame do estado mental – MEEM

A capacidade de domínio e informações sobre diferentes parâmetros cognitivos, foram avaliados através do MEEM e seu escore pode variar de um mínimo de 0 pontos, o qual indica o maior grau de comprometimento cognitivo dos indivíduos, até um total máximo de 30 pontos, o qual, por sua vez, corresponde a melhor capacidade cognitiva. De acordo com os autores Bertolucci et al., (1994) e Brucki et al., (2003), o nível de alfabetização do indivíduo podem influenciar no resultado, portanto será utilizado o ponto de corte de acordo com Brucki et al., (2003) que assume: 20 pontos para analfabetos; 25 pontos para pessoas com escolaridade de 1 a 4 anos; 26,5 para 5 a 8 anos; 28 para aqueles com 9 a 11 anos e 29 para mais de 11 anos.

4.3.5 Timed up and Go - TUG

O TUG é um instrumento importante para avaliar o equilíbrio. Nele, o tempo para se levantar de uma cadeira com braços, deambular por uma distância de 3 metros e retornar à cadeira são registrados. Maiores valores de tempo e número de passos representam maior risco de quedas (PODSIADLO, RICHARDSON, 1991).

4.3.6 Testes de Aptidão Física Funcional da Bateria de Testes de Rikli & Jones (1999) constitui uma bateria de testes motores que avaliam:

1) Força dos membros superiores (Flexão de cotovelo) e inferiores (Levantar e sentar na cadeira). Para realização do teste de flexão de antebraço o teste começa com o braço estendido perto da cadeira e perpendicular ao chão. Ao sinal indicativo, o participante gira sua palma para cima enquanto flexiona o braço em amplitude total de movimento e então retorna o braço para uma posição completamente estendida. Na posição inicial, o peso deve retornar para a posição de empunhadura de aperto de mão. O avaliado é encorajado a executar tantas repetições quanto possível em 30 segundos. A pontuação é obtida pelo número total de flexões corretas realizadas num intervalo de 30 segundos. Se no final dos 30 segundos o antebraço estiver em meia flexão, conta-se como uma flexão total.

Para a realização do teste de sentar e levantar da cadeira o avaliado cruza os braços com o dedo médio em direção ao acrômio. Ao sinal o participante ergue-se e fica totalmente em pé e então retorna a posição sentada. O participante é encorajado a completar tantas ações de ficar totalmente em pé e sentar quanto possível em 30 segundos. A pontuação é obtida pelo número total de execuções corretas num intervalo de 30 segundos.

2) Flexibilidade dos membros superiores (Alcançar atrás das costas) e inferiores (Sentar e Alcançar). Para avaliação da flexibilidade dos membros inferiores o avaliado deve se posicionar com a perna estendida (porém não super estendida) e inclinar-se lentamente para a frente, mantendo a coluna o mais ereta possível e a cabeça alinhada com a coluna. O avaliado tenta tocar os dedos dos pés escorregando as mãos, uma em cima da outra, com as pontas dos dedos médios, na perna estendida. A posição deve ser mantida por dois segundos. A pontuação é realizada usando uma régua de 45 cm, o avaliador registra a distância (cm) até os dedos dos pés (resultado mínimo) ou a distância (cm) que se consegue alcançar para além dos dedos dos pés (resultado máximo). O meio do dedo grande do pé na extremidade do sapato representa o ponto zero. O melhor resultado é usado para avaliar o desempenho.

Para avaliação da flexibilidade de membros superiores o avaliado de posicionar-se em pé e colocar a mão preferida sobre o mesmo ombro, a palma aberta e os dedos

estendidos, alcançando o meio das costas tanto quanto possível (cúbito apontado para cima). A mão do outro braço está colocada atrás das costas, apalme para cima, alcançando para cima o mais distante possível na tentativa de tocar ou sobrepor os dedos médios estendidos de ambas as mãos. Sem mover as mãos do avaliado, o avaliador ajuda a verificar se os dedos médios de cada mão estão direcionados um ao outro. Não é permitido ao avaliado agarrar seus dedos unidos e puxar. A pontuação é tida pela distância da sobreposição, ou a distância entre as pontas dos dedos médios em cm. Os resultados negativos (-) representam a distância mais curta entre os dedos médios; os resultados positivos (+) representam a medida da sobreposição dos dedos médios.

4.3.7 Marcha Estacionária – MARCHAESTAC: Marcha estacionária de dois minutos (TME2'): tem a finalidade de avaliar a endurance aeróbica. Deve-se quantificar o número máximo de elevações do joelho durante dois minutos. A altura do joelho apropriada para cada sujeito é nivelada em um ponto médio entre a patela e a espinha íliaca ântero-superior. Também compõe a bateria de testes de Rikli & Jones o teste da caminhada dos seis minutos (TC6'). Em virtude de o TC6' e o teste da marcha estacionária (TME2') serem capazes de avaliar a condição aeróbia do mesmo modo, foi escolhido utilizar neste estudo só o TME2', por ser um teste mais rápido que o TC6', pois os idosos com DA por apresentarem declínios físicos, não teriam resistência física para a realização desta atividade, também, por apresentar mais segurança aos idosos com DA (SANTOS et al. 2011).

4.3.8 Brazilian Older American Resources and Services Multidimensional Function Assessment Questionnaire (BOMFAQ) (ABVDs e AIVDs): investiga a dificuldade em termos de independência na realização de oito ABVDs (deitar/levantar da cama, comer, pentear o cabelo, andar no plano, tomar banho, vestir-se, ir ao banheiro em tempo e cortar unhas dos pés) e sete AIVDs (subir um lance de escada, medicar-se na hora, andar perto de casa, fazer compras, preparar refeições, sair de condução e fazer a limpeza de casa). A pontuação é tida quando ao avaliado identifica que possui dificuldade para realizar a atividade identificada. A somatória das atividades assinaladas com a alternativa “*com dificuldade*” dá a pontuação geral. Ainda é

possível classificar o grau da dificuldade em leve (1-3 pontos), moderado (4-6 pontos) e grave (≥ 7 pontos) (RAMOS et al. 1993).

4.3.9 Coleta de urina e análise da proteína AD7c- NTP: o protocolo foi seguido de acordo com os estudos (YOUN et al., 2011; MA et al., 2014; MA et al., 2015), em que foram coletados 10 mililitros da primeira urina da manhã, armazenadas em bolsas de gelo até o deslocamento para o laboratório de análises para que fossem armazenadas a 4° e com avaliador cego. As análises foram realizadas de acordo com as normas do fabricante do kit Elisa damybiosouche.com-disponível em: https://www.mybiosource.com/prods/ELISA-Kit/Human/Alzheimer-associated-euronal-thread-protein/AD7C-NTP/datasheet.php?products_id=726151- que deve ser utilizado para amostras de: soro, plasma, sobrenadantes da cultura celular, fluido corporal, para tipos de ensaio competitivo e faixa de detecção em 0.5-10 ng/mL e sensibilidade 0,1 ng/mL (YOUN et al. 2011).

4.4 Análise dos dados

Os dados foram tabulados em planilhas do programa Microsoft Excel® (2010) e as análises estatísticas foram realizadas por meio do programa Statistical Package Social Science (SPSS – versão 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). As características sociodemográficas e clínica foram analisadas por meio de estatística descritiva como média e desvio padrão e frequências relativas e absolutas. Para verificar a normalidade dos dados, foi utilizado o teste Shapiro Wilk. Como o teste de sentar e levantar da cadeira bem como o instrumento que mensurou as atividades de vida diária (BOMFAQ) apresentaram uma distribuição não normal a análise de relação dessas variáveis com a proteína AD7c-NTP foi realizada por meio da análise de relação de Spearman. Já as demais variáveis relacionadas com a capacidade funcional (Flexibilidade de membros superiores e inferiores, resistência de membros superiores e inferiores, equilíbrio e agilidade) foram analisadas de acordo com a relação de Pearson pois as mesmas mostram distribuição normal em teste de normalidade. Foi adotado um nível de significância de $p \leq 0,05$ em todas as análises.

5 RESULTADOS

Ao todo, 21 idosos com Doença de Alzheimer participaram do estudo, a média de idade dos mesmos foi de $75,9 \pm 8,6$ anos, destes, dois eram analfabetos, oito cursaram o ensino fundamental incompleto, três finalizaram o fundamental, dois possuíam ensino médio incompleto, dois ensino médio completo, dois superior incompleto e dois superior completo. O tempo médio de doença em anos desses idosos era de $3,43 \pm 1,74$ anos, treze eram do sexo feminino e oito do sexo masculino, 10 eram casados, três eram solteiros, seis viúvos e dois divorciados.

Em relação as comorbidades três relataram ter diabetes, quatro relataram ter problemas cardíacos, quatro possuíam artrose, 11 depressão, oito hipertensão, oito relataram ter problemas na coluna, seis possuíam osteopenia, um relatou ter incontinência urinária, dois artrite, um fibromialgia, dois problemas respiratórios, três relataram ter problemas com labirintite, dois com osteoporose e um com problemas de audição.

A tabela 1 abaixo evidencia os dados de caracterização da amostra em média obtida pelo grupo analisado.

Tabela 1 – Caracterização descritiva dos 21 participantes do estudo.

	Média±DP
Idade (anos)	75,90±8,68
Tempo de diagnóstico (anos)	3,43±1,74
Gênero	f
Homens	8
Mulheres	13
Escolarização	f
Analfabeto	2
Ensino fundamental incompleto	8
Ensino fundamental completo	3
Ensino médio incompleto	2
Ensino médio completo	2
Superior incompleto	2
Superior completo	2
CDR – estagiamento da doença	f
Suspeita	6
Leve	7
Moderado	8

Legenda: CDR: Clinical Dementia Rating; f: frequência simples

Tabela 2. Média e desvio padrão dos testes cognitivos dos idosos com Alzheimer participantes do estudo (n=21).

Testes Cognitivos	Pontuação (média±desvio padrão)
TDR	1,62±1,98
MoCA	8,81±8,17
MEEM	12,09±8,12

Legenda: CDR: Clinical Dementia Rating; TDR: Teste do Desenho do Relógio; MoCA: Montreal Cognitive Assessment; MEEM: Mini Exame do Estado Mental.

As pontuações médias obtidas para a avaliação da capacidade funcional avaliada através dos componentes de equilíbrio, agilidade, flexibilidade, força de membros superiores e inferiores e da realização das atividades de vida diária estão dispostas na tabela 3 a seguir. A pontuação média da concentração da proteína AD7c-NTP mensurada na urina foi de 2,977±0,398pg/ml, padrão próximo ao encontrado na literatura dentro dos padrões de concentração para população com a DA.

Tabela 3. Pontuação média e desvio padrão obtidos pelos 21 participantes do estudo para os testes que avaliaram capacidade funcional (bateria de testes de Rikli e Jones) e as atividades de vida diária (BOMFAQ).

Testes	Pontuação	Pontuação
	(média±desvio padrão) Feminino: 13	(média±desvio padrão) Masculino: 08
TUG (segundos)	16,23±10,25	15,75±10,91
FLEXANTB (repetições)	8,84±4,25	11,25±4,52
SENTEALC (repetições)	-6,69±10,95	-14,88±13,26
ALCATRASCOSTAS (cm)	-15,23±12,92	-16,50±10,52
MARCHAESTAC (levantamentos)	46,00±33,23	56,13±22,64
SL (repetições)	8,23±4,04	8,38±4,20
BOMFAQ (pontos)	4,15±3,71	2,25±1,75

Legenda: TUG: Time up and Go; FLEXANTB: Flexão de Antebraço; SENTEALC: Sentar e Alcançar; ALCATRASCOSTAS: Alcançar atrás das Costas; MARCHAESTAC: Marcha Estacionária; SL: Sentar e Levantar; BOMFAQ: Brazilian Older American Resources and Services Multidimensional Function Assessment Questionnaire.

A análise das relações entre os níveis da AD7c-NTP com a capacidade funcional (equilíbrio e agilidade, flexibilidade de membros superior e inferior e força de membro superior e inferior) evidenciaram que não existe relação linear causal (relação bem fraca e não significativa) entre as variáveis em estudo, ou seja, as variáveis são estatisticamente independentes.

Tais relações estão ilustradas na tabela 4 a seguir.

Tabela 4. O coeficiente de correlação e nível de significância (p) entre os níveis urinários da proteína AD7c-NTP (pg/ml) e os indicadores da capacidade funcional dos idosos com Alzheimer participantes do estudo (n=21).

Testes Cognitivos	<i>r</i>	p
TUG	0,032	0,889
FLEXANTB	0,066	0,775
SENTEALC	0,051	0,825
ALCATRASCOSTAS	0,067	0,773
MARCHASTAC	-0,097	0,674
SL	0,084	0,718

Legenda: TUG: Time up and Go; FLEXANTB: Flexão de Antebraço; SENTEALC: Sentar e Alcançar; ALCANTRASCOSTAS: Alcançar atrás das Costas; MARCHASTAC: Marcha Estacionária; SL: Sentar e Levantar.

Quando analisadas as possíveis relações entre os níveis da AD7c-NTP com o desempenho das atividades de vida diária, avaliado pelo BOMFAQ não foram encontradas associações lineares causais (relação bem fraca e não significativa) entre essas variáveis, $Rho=0,064$; $p=0,784$.

6 DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo analisar a relação entre os níveis da proteína AD7c-NTP com a capacidade funcional e a realização das atividades de vida diária em idosos com DA. Conquanto não foram encontradas relações significativas entre as variáveis analisadas. A hipótese traçada para tal suposição se consolidou diante da proposição do biomarcador como um preditor do agravamento da doença, pois a sobre-expressão do gene AD7C-NTP está associada à morte celular semelhante à encontrada no cérebro com DA (LA MONTE; JR, 2001; ZHANG; SHI, 2013). A quantidade desta proteína é excessiva na DA começando no início do curso da doença, o aumento dos níveis de AD7c-NTP pode ser detectado tanto no líquido cefalorraquidiano quanto na urina de pacientes com DA precocemente ou moderadamente grave, no qual, os níveis urinários de AD7c-NTP se correlacionam com a gravidade da demência (Monte et al. 1997). Assim, ao identificar precocemente alterações na proteína em questão, medidas de manutenção, aumento e/ou melhora dos condicionantes funcionais e realização de atividades de vida diária poderiam ser tomadas a fim de manter e/ou melhorar a autonomia e independência desses idosos evitando as institucionalizações e mortes precoces.

A literatura especializada também aponta uma relação entre a proteína AD7c-NTP com os sintomas comportamentais da doença, como por exemplo agitação (ZHANG, SHI, 2013; ZHANGA et al. 2017), no entanto, não foram encontrados estudos que associassem a mesma com a capacidade funcional ou com a realização das atividades de vida diária. Os achados no presente estudo possivelmente podem ter ocorrido em função do baixo número amostral e da heterogeneidade da amostra, e reforçam a necessidade de outros estudos com a mesma linha de investigação. Assim como Zhang e Shi (2013) descrevem, incentiva-se estudos que busquem relacionar os níveis da proteína AD7c-NTP com outras variáveis condizentes ao diagnóstico da DA a fim de respostas e intervenções precoces e eficientes para a melhora da vida, de maneira geral, dos idosos com DA. Outra importante linha de investigação a ser traçada diz respeito aos mecanismos neurofisiopatológicos da doença e a AD7c-NTP, mais uma vez, buscando intervenções eficazes e precoces em combate ao avanço progressivo nos aspectos cognitivos, comportamentais e motores dos idosos com a doença.

A análise dos dados de caracterização da amostra corroboram com os achados na literatura onde verifica-se uma média de idade relativamente proporcional entre os

estudos brasileiros - 75 anos (COELHO et al. 2009; HERNANDEZ et al. 2010; VITAL et al. 2010; HERNANDEZ et al. 2015), com (até quatro anos de escolarização), sendo que no presente estudo 10 idosos (quase 50% deles) possuíam ensino fundamental incompleto ou eram analfabetos (REITZ; BRAYNE; MAYEUX, 2011).

A proporção entre os sexos evidenciou predominância do sexo feminino em relação ao masculino, corroborando novamente com os dados da literatura (FERREIRA et al. 2014). No estudo de (MA et al. 2014) realizado com 294 chineses saudáveis entre os anos de 2012 e 2013, foi observado o aumento na concentração da proteína com o aumento da idade, bem como a diminuição dos padrões cognitivos com diferenças significativas entre os gêneros, em que o gênero masculino possuía maior concentração dos níveis, observou-se também que 68,3% dos participantes avaliados eram do gênero feminino e quando a amostra foi reduzida para somente idosos na fase inicial e moderada, essa prevalência se manteve, ocorrendo em 63,4% dos casos avaliados, os dados do presente estudo constataram que a progressão da idade e os níveis da proteína foram maiores no gênero feminino quando comparados ao masculino. Acredita-se que essa possibilidade de maior proporção relacionada ao sexo feminino pode estar atrelada ao fato das mulheres viverem mais tempo que os homens, fazendo que as mesmas experienciem as condições crônicas degenerativas mais vezes que os homens.

No que diz respeito às comorbidades relatadas nesse estudo é pertinente lembrar que os processos demenciais praticamente são acompanhados, se não causados, por comorbidades não controladas como as disfunções relacionadas ao diabetes, hipertensão, depressão entre outras (NITRINI et al. 2005; PRINCE et al. 2007; FORMIGA et al. 2008). As comorbidades mais relatadas nos 21 idosos com DA participantes do estudo foram depressão (n=11), hipertensão (n=08) e problemas na coluna (n=8). Neste sentido, cabe destacar que os processos demenciais podem estar relacionados com a depressão previamente ou depois do diagnóstico em si e devem ser avaliadas clinicamente com cautela uma vez que a depressão também pode causar déficits na memória (CHI et al. 2014). Além disso, muitos processos demenciais são marcados por um fato importante ou marcante na vida do indivíduo, como a morte de um ente querido, sendo a depressão instalada inicialmente no processo demencial em si (ADI, 2009).

Ao avaliar os dados de caracterização cognitiva da amostra foi possível identificar que os 21 participantes do estudo encontravam-se em média, em estágio leve da demência pois obtiveram nota igual a um no instrumento *Clinical Dementia Rating* cuja nota de corte estabelecida é 0,5 (questionável), 1 (leve), 2 (moderado) e 3 (grave). Em contrapartida, esses idosos obtiveram um desempenho muito baixo no Teste do Desenho do Relógio (escore varia de 0 a 10 pontos), com média de $1,62 \pm 1,98$ pontos. Tal fato indica um prejuízo nas funções cognitivas frontais bastante avançado visto que este teste avalia o planejamento, pensamento abstrato, sequência lógica e monitoramento do processamento executivo para a execução de um desenho de um relógio marcando 11h30min. Assim, estes achados corroboram com a pontuação baixa, em média obtida pelos testes MoCA e MEEM que realizam um rastreio cognitivo global.

Neste sentido, estudos de Levy et al. (2007); MA et al. (2014); MA et al. (2015) relatam a presença de níveis elevados de NTP nas áreas cerebrais e na urina em pessoas com a DA, além da especificidade de aproximadamente 80 a 90% de acurácia quando usada essa dosagem para o diagnóstico precoce da DA (LEVY et al. 2007; MA et al. 2014; MA et al. 2015). No estudo realizado por Youn et al. (2011), a média de concentração da proteína AD7c-NTP encontrada em 49 idosos com idade média de 72,2 anos, foi de 2.688 pg/ml, valor semelhante encontrado nesse estudo que foi de 2.977 pg/ml.

Ao avaliar as pontuações médias obtidas nos testes de avaliação da capacidade funcional foi possível observar uma pontuação média de tempo gasto para realizar a tarefa de avaliação do equilíbrio (TUG) de 16 segundos tanto para mulheres quanto para os homens. Esses dados são bastante variáveis de acordo com os achados na literatura, enquanto para Hernandez et al., (2010) a média de tempo avaliado para a realização desse mesmo teste em idosos com DA foi de aproximadamente 10 segundos, os idosos avaliados por Christofolletti et al. (2006) foi de 22 segundos. Cabe ressaltar que o risco de quedas encontra-se aumentado em idosos com declínio cognitivo e são três vezes mais frequentes em idosos com demência em decorrência dos declínios no lobo frontal e consequente perda do controle atencional (IMAMURA et al. 2000; KATO et al. 2005; CHONG et al. 1999).

Ao avaliar as médias obtidas pelos idosos com DA em comparação com os dados propostos por Rikli e Jones em idosos hígidos (com mesma média de idade) é

possível inferir que as pontuação dos idosos com Alzheimer ficam classificadas como *muito fraco* no Índice de Aptidão Física, pois enquanto a pontuação para a tarefa da flexão de antebraço de idosos com Alzheimer ficam em média de 8 repetições para mulheres e 11 para homens, para os idosos hígidos essa média fica em 10 e 12 repetições respectivamente.

Para a tarefa de sentar e alcançar a média em centímetros realizada pelas mulheres com DA foi de aproximadamente -7cm enquanto que para os homens com DA foi de aproximadamente -15cm em comparação com idosos hígidos esses resultados expressam: -2cm para mulheres e -5cm para homens, com classificação *muito fraco* para o índice de aptidão física. É importante destacar que diversas atividades da vida diária necessitam do componente da flexibilidade para serem realizadas com calçar meias e vestir as roupas, tomar banho (lavar os pés por exemplo), alcançar objetos nos armários etc. e reforçam medidas que promovam este componente.

Da mesma maneira a tarefa de avaliação da flexibilidade de membros superiores avaliada pela tarefa de alcançar atrás das costas ficou classificada como *muito fraca* no índice de aptidão física enquanto os idosos com DA realizaram, em média, -15cm para mulheres e -16 para homens os idosos hígidos realizam -5,5cm para mulheres e -9,9cm para homens.

A tarefa de sentar e levantar da cadeira que avalia a força de membros inferiores é importante do ponto de vista funcional uma vez que esse componente é requisitado em tarefas como levantar-se da cama, da cadeira, do vaso sanitário entre outros, assim os idosos avaliados neste estudo obtiveram média de 8 repetições tanto para mulheres quanto para homens e, em comparação com os idosos hígidos esse índice é baixo visto que os mesmos realizam em média 10 repetições e são classificados no índice de aptidão física como *muito fracos*.

Diante do exposto, fica evidente que a aptidão física geral dos idosos com DA encontra-se deteriorada de maneira geral em comparação com aqueles idosos com a mesma faixa etária sem a doença e reforçam que medidas preventivas e de manutenção devem ser realizadas precocemente a fim de evitar essa deterioração motora e suas consequências para a funcionalidade, realização das atividades de vida diária e qualidade de vida diminuindo ainda a chance da institucionalização e morte precoce. Neste sentido, se reforça a hipótese do uso de biomarcadores que possam

predizer aqueles indivíduos que por ventura possam ser diagnosticados com DA e suas terríveis consequências para o indivíduo e familiares.

A aplicação do teste de Marcha Estacionária é uma importante medida da capacidade funcional em idosos com alguma restrição ou condição crônica (GUEDES et al. 2015). Embora não exista uma validação deste teste especificamente para a população em questão é importante ressaltar a facilidade e segurança que o teste permite, o mesmo necessita de pouco espaço físico para realização e por não envolver deslocamento pode ser considerado um pouco mais seguro do ponto de vista do equilíbrio, agilidade e coordenação motora em relação aos testes que exigem deslocamento. Assim, os idosos com DA realizaram em média 46 elevações (mulheres) enquanto os homens realizaram, em média 56 elevações. O estudo de Guedes et al. (2015) testou a marcha estacionária para indivíduos idosos e hipertensos e encontrou o equivalente de 69 elevações para nota de corte para identificar normalidade na capacidade funcional desses idosos.

Desta maneira também cabe refletir sobre a necessidade de adaptação e/ou validação de testes nos mais variados aspectos de avaliação para indivíduos com DA visto a crescente prevalência e urgência em medidas preventivas e de manutenção dessas pessoas. Embora existam instrumentos pertinentes na área ainda existem muitas adaptações e ajustes necessários visando sobre tudo respeitar as condições culturais e educacionais da população em avaliação.

A análise da realização das atividades de vida diária avaliada pelo BOMFAQ basicamente é expressa pela identificação da dificuldade em realizar as tarefas listadas. As idosas com DA deste estudo relatam, em média ter dificuldades em 4 realizações de atividades de vida diária enquanto os idosos relatam ter em média 2 dificuldades das 15 atividades listadas no teste. Esta avaliação deve ser lida com cautela pois um número relativamente baixo relatado como “dificuldade” em tarefas do dia a dia não correspondem com a avaliação funcional prejudicada dos mesmos. Por exemplo, as medidas observadas no componente da capacidade funcional flexibilidade de membros inferiores não corresponde com a resposta “não ter dificuldade para cortar as unhas dos pés”, por exemplo. Assim, destacamos também que a percepção sobre si e sobre seu desempenho pode estar prejudicada mesmo nos processos iniciais da demência e desta maneira, os idosos passam a ter a “falsa” ideia do quanto independentes estão.

Em suma, pode-se afirmar que apesar de não ter sido encontrada relação significativa entre a proteína AD7c-NTP, tida como preditora da DA e a capacidade funcional pode-se assumir a importância de traçar medidas preventivas de melhora e/ou manutenção da funcionalidade do indivíduo com DA propiciando autonomia, independência e postergando a institucionalização e morte precoce. Neste sentido, o presente estudo traça importantes medidas para futuras implicações como a elaboração de programas e atividades que possam estimular a capacidade funcional de idosos com DA, capacitação de profissionais da saúde e afins que possam agir de maneira efetiva em suas condutas profissionais e formulação de pesquisas que aprofundem as investigações relacionadas as condicionantes da DA e indivíduos, bem como na formulação e/ou adaptação de instrumentos adequados para avaliação da população em questão. Ainda destaca-se a dificuldade em acessar a população com DA e submetê-los em processos de avaliação, tanto por parte dos idosos como por parte dos familiares e cuidadores, diante disso, se reforça a necessidade incessante de medidas de informação e educação em saúde que enfoquem a problemática das doenças crônicas degenerativas, em especial a DA.

7 CONCLUSÃO

A análise das relações entre os níveis da AD7c-NTP com a capacidade funcional (equilíbrio e agilidade, flexibilidade de membros superior e inferior e força de membro superior e inferior) evidenciaram que não existe relação linear causal (relação bem fraca e não significativa) entre as variáveis em estudo, ou seja, as variáveis são estatisticamente independentes. Da mesma maneira, quando analisadas as possíveis relações entre os níveis da AD7c-NTP com o desempenho das atividades de vida diária, avaliado pelo BOMFAQ não foram encontradas associações lineares causais (relação bem fraca e não significativa) entre essas variáveis. Dados estes, que poderão justificar-se devido ao número baixo de participantes, neste sentido, destaca-se a necessidade de mais pesquisas com um número maior de idosos com DA.

7 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ABREU, I.D.; FORLENZA, O.V.; BARROS, H.L. Demência de Alzheimer: correlação entre memória e autonomia. *Rev. psiquiatr. clín.*, v. 32, n. 3, p. 131-136, 2005 .
- AFTAB, M. F.; WARAICH, R. Review of Biochemical Markers for Early Diagnosis of Alzheimer's Disease. *American Journal of Neuroscience*, v. 3, n. 2, p. 54-62, 2012.
- ALZHEIMER'S DISEASE AND REFERRAL CENTER. Alzheimer's disease and end-of-life issues. 2003. Disponível em: <<http://www.nia.nih.gov/alzheimers/features/alzheimers-disease-and-end-life-issues>>. Acesso em: 25 set. 2014.
- ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL. Relatório sobre a Doença de Alzheimer no Mundo. *Alzheimer's Disease International*. 2015.
- ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL. Relatório sobre a Doença de Alzheimer no Mundo. *Alzheimer's Disease International*. 2009. Disponível em: <<https://www.alz.co.uk/research/files/WorldAlzheimerReport-Portuguese.pdf>>. Acesso em: 12 abr. 2016.
- ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL. Relatório sobre a Doença de Alzheimer no Mundo. *Alzheimer's Disease International*. 2015. Disponível em: <<https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>>. Acesso em: 12 abr. 2016.
- ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL. Dementia in the Americas: Current and future cost and prevalence of Alzheimer's disease and other dementias. 2013. Disponível em: <<http://www.alz.co.uk/shaping-global-dementia-care#americas>>. Acesso em: 25 set. 2014.
- ANDREOTTI, R.; OKUMA, S. Validação de uma bateria de testes de atividades da vida diária para idosos fisicamente independentes. *Revista Paulista de Educação Física*, v. 13, n. 1, p. 46-66, 1999.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed, Text Revision (DSM-IV-TR)*. Washington, DC, APA, 2000.
- ARD, C. M. et al. Improved Statistical Power of Alzheimer Clinical Trials by Item Response Theory: Proof of Concept by Application to the Activities of Daily Living Scale. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 27(2): 187-191. doi:10.1097/WAD.0b013e318265bcc1. 2013.
- BADLEY, E. M.; WAGSTAFF S.; WOOD P. H. Measures of functional ability (disability) in arthritis in relation to impairment of range of joint movement. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v.43 n.4, p. 563-9, 1984.
- BERTOLUCCI, P. H. et al. Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v.59, n. 3A, p. 532-6, 2001.
- BLONDELL, S.J.; HAMMERSLEY-MATHER, R.; VEERMAN, J. L. Does physical activity prevent cognitive decline and dementia?: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *BMC Public Health*, v. 14, p. 510, 2014.
- BRAAK, H. et al. Development of Alzheimer-related neurofibrillary changes in the neocortex inversely recapitulates cortical myelogenesis. *Acta Neuropathologica*, n. 92, p. 197-201, 1996.
- BRAAK, H.; BRAAK, E. Neuroanatomy of Alzheimer's disease. *Alzheimer's Research*, n. 3, p. 235-247, 1997.
- BRAAK, H.; BRAAK, E. Evolution of neuronal changes in the course of Alzheimer's disease. *Journal of Neural Transmission*, v. 53, suppl. 105, p. 127-140, 1998.
- BRAAK, E. et al. Neuropathology of Alzheimer's disease: what is new since A. Alzheimer? *European Archives of Psychiatry Clinical Neuroscience*, v. 249, suppl. 3 III/14-III/22, 1999.

- BRITO-MARQUES, P.R. A arte em conviver com a doença de alzheimer: as bases fisiopatológicas do diagnóstico ao tratamento. Recife. Editora Edupe, 2006.
- BROOKMEYER R, GRAY S, KAWAS C. Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset. *American Journal of Public Health*. 1998;88(9):1337-1342.
- BRUCKI, S. M. D.; NITRINI, R.; CARAMELLI, P. et al. Suggestions for the utilization of the mini-mental state examination in Brazil. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, São Paulo, v.61, n.3-B, p.777-781, 2003.
- CAMPBELL, A. J.; BORRIE, M. J.; SPEARS, G. F. Risk Factors for Falls in a community-based prospective study of people 70 years and older. *Journal of Gerontology*, v.44, p. M112-117, 1989.
- CARAMELLI, Paulo et al .Diagnosis of Alzheimer's disease in Brazil: Supplementary exams. *Dement. neuropsychol.*, São Paulo , v. 5, n. 3, p. 167-177, Sept. 2011 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1980-57642011000300167&lng=en&nrm=iso>. access on 14 Aug. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S1980-57642011DN05030004>.
- CHAVES, M. L. F. et al. Doença de Alzheimer Avaliação cognitiva, comportamental e funcional. *Dement Neuropsychol*, v. 5(0 Suppl 1), p. 21-33, 2011.
- CHRISTOFOLETTI G. et al. Risco de quedas em idosos com doença de parkinson e demência de alzheimer: um estudo transversal. *Rev. bras. fisioter.*, São Carlos, v. 10, n. 4, p. 429-433, out./dez. 2006.
- CHRISTOFOLETTI, G. et al. Physical activity attenuates neuropsychiatric disturbances and caregiver burden in patients with dementia. *Clinics*, v. 66, n. 4, p. 613-618, 2011.
- CHI S, YU JT, TAN MS, TAN L. Depression in Alzheimer's disease: epidemiology, mechanisms, and management. *J Alzheimers Dis* 2014; 42:739-55.
- CHONG RK, HORAK FB, FRANK J, KAYE J. Sensory organization for balance: specific deficits in Alzheimer's but not in Parkinson's disease. *J Gerontol*. 1999; 54(3): 122-8.
- Chong, Y.T., J. L. Y. Koh, H. Friesen, S. Kaluarachchi Duffy, M. J. Cox et al., 2015. Yeast proteome dynamics from single cell imaging and automated analysis. *Cell*, in press.
- CIOSAK, S.I. et al .Senescência e senilidade: novo paradigma na atenção básica de saúde. *Revista da escola de enfermagem da USP*, v. 45, n. spe2, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342011000800022&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 29 out. 2014.
- COELHO, F.G.M. et al. Atividade física sistematizada e desempenho cognitivo com demência de Alzheimer: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 31, p. 163-170, 2009.
- DAWSON, G. R. et al. Age-related cognitive deficits, impairment long-term potentiation and reduction in synaptic marker density in mice lacking the B amyloide precursor protein. *Neuroscience*, v. 90, p.1-3, 1999.
- DE AQUINO, RG et al. Abordagem Fisioterapêutica no Paciente Portador de Doença de Alzheimer: Revisão da Literatura. *CORPVS*, v. 1, n. 25, p. p. 39-44, 2015.
- DIAS, R. M. R; GURJÃO, A.L. D ; MARUCCI, M. F. N. Benefícios do treinamento com pesos para aptidão física de idosos. *Acta Fisiátrica*, v.13, n.2, p.90-95, 2006.
- DVORAK, R. V.; POEHLMAN, E.T; Appendicular skeletal muscle mass, physical activity, and cognitive status in patients with Alzheimer's disease. *Neurology*, v.51, p. 1386–1390, 1998.

- FARIAS, S.T. et al. Progression of mild cognitive impairment to dementia in clinic- vs community-based cohorts. *Archives of Neurology*, v. 66, n. 9, p. 1151-1157, 2009.
- FERREIRA, L.L. et al. Capacidade funcional de idosos institucionalizados com e sem doença de Alzheimer. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.*, Rio de Janeiro, 17(3):567-573, 2014.
- FATOUROS, I. G.; KAMBAS, A.; KATRABASAS, I. et al. Resistance training and detraining effects on flexibility performance in the elderly are intensity dependent. *Journal of Strength and Conditioning Research*, v.20, n.3, p.634–642, 2006.
- FOLSTEIN, M.F. Mini Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinicians. *Journal of Psychiatric Research*, v.12, p.189-198, 1975.
- FORMIGA, F. et al. [Features differentiating comorbidity in elderly patients with Alzheimer type dementia or with vascular dementia]. *Rev Neurol.*, v 46, n. 2, p. 72-76, Jan. 2008. [Article in Spanish]
- FREITAS, E. V. Tratado de geriatria e gerontologia. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2006.
- GAUTHIER, S.; GÉLINAS, I.; GAUTHIER, L. Functional Disability in Alzheimer's Disease. *International Psychogeriatrics*, n. 9, p. 163-165, 1997. doi:10.1017/S1041610297004857.
- GHANBARI H, Ghanbari K, Beheshti I, Munzar M, Vasauskas A, Averbach P (1998) Biochemical assay for AD7C-NTP in urine as an Alzheimer's disease marker. *J Clin Lab Anal* 12, 285-288.
- GIL, A. C. Como elaborar projetos de pesquisa. São Paulo: 2010. 184p.
- GOBBI, S.; VILLAR, R.; ZAGO, A. S. Bases teórico-práticas do condicionamento físico. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 261, 2005.
- GRINBERG, L.T. et al. The dorsal raphe nucleus shows phospho-tau neurofibrillary changes before the transentorhinal region in Alzheimer's disease. A precocious onset? *Neuropathology and applied neurobiology*, v. 35, n. 4, p. 406-146, 2009.
- GUEDES, M.B.O.G.; LOPES, J.M.; ANDRADE A.S.; GUEDES, T.S.R.; RIBEIRO, J.M.; CORTEZ, L.C.A. Validação do teste de marcha estacionária de dois minutos para diagnóstico da capacidade funcional em idosos hipertensos. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. Rio de Janeiro. Vol. 18. Num. 4. 2015. p. 921-926.
- GURIAN, M. B. F. et al. Rastreamento da função cognitiva de idosos não-institucionalizados. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 15, n. 2, p. 275-84, 2012.
- HERNANDEZ, S.S.S. et al. Effects of physical activity on cognitive functions, balance and risk of fall in elderly with Alzheimer's dementia. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, v. 14, n. 1, p. 68-74, 2010.
- HERNANDEZ, S.S.S. et al. What are the benefits of exercise for Alzheimer's disease? A systematic review of past 10 years. *Journal of Aging and Physical Activity*, v. 23, n. 4, p. 659-668, 2015. doi: 10.1123/japa.2014-0180.
- HERRERA, J.R.E. et al. Epidemiologic Survey of Dementia in a Community-Dwelling Brazilian Population. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, v. 16, n. 2, p. 103-108, 2002.
- HURLEY, A.C.; VOLICER, L. It's okay, Mama, if you want to go, it's okay. *Journal of American Medical Association*, v. 288, n. 18, p. 2324-2331, 2002.
- IMAMURA T, HIRONO N, HASHIMOTO M, KAZUI H, TANIMUKAI S, HANIHARA T, ET AL. Fall-related injuries in dementia with Lewy bodies (DLB) and Alzheimer's disease. *Eur J Neurol*. 2000; 7:77-9.

- INOUE, K.; PEDRAZZANI, E. S.; PAVARANI, S. I. Influencia da doença de Alzheimer na percepção da qualidade de vida do idoso. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 4, n. 44, p. 1093-1099, 2010.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Arranjos Populacionais e Concentrações Urbanas do Brasil. Rio de Janeiro, 2015.
- Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport.* 1999;70(1): 113–119.
- KATO EM, RADANOVIC M, SMID J, CARAMELLI P, BRUCKI SM, NITRINI R. Evaluation of the balance control in Alzheimer disease. *ArqNeuropsiquiatr.* 2005; 63(2): S110.
- KENNEDY, A.M. et al. Familial Alzheimer's disease: a pedigree with a missense mutation in the amyloid precursor protein gene (amyloid precursor protein 717 valine-glycine). *Brain*, v. 116, p. 309-324, 1993.
- LEVY S, MCCONVILLE M, LAZARO G, AVERBACK P. Competitive ELISA studies of neural thread protein in urine in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical Laboratory Analysis.* 2007;21(1):24-33.
- LIMA-COSTA, M.F. et al. The Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil): Objectives and Design. *Am J Epidemiol.* 187(7): 1345–1353; 2018.
- MA, L. et al. The level of Alzheimer-associated neuronal thread protein in urine may be an important biomarker of mild cognitive impairment. *Journal of Clinical Neuroscience* 22: 649–652 (2014).
- MA, L. et al. Development of a Novel Urine Alzheimer-Associated Neuronal Thread Protein ELISA Kit and Its Potential Use in the Diagnosis of Alzheimer's Disease. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 30: 308–314 (2015).
- MA, L. et al. Alzheimer-associated urine neuronal thread protein level increases with age in a healthy Chinese population. *Journal of Clinical Neuroscience* 21 (2014) 2118–2121.
- McKHANN, G. M. et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology.* 1984, 34: 939-43.
- MARRA, T. A.; PEREIRA, L. S. M.; FARIA, C. D. C. M. et al. Avaliação das atividades de vida diária de idosos com diferentes níveis de demência. *Revista brasileira de fisioterapia*, v.11, n.4 p.267-273, 2007.
- MEDEIROS, IMPJ et al. A influência da fisioterapia na cognição de idosos com doença de Alzheimer. *UNILUS Ensino e Pesquisa*, v. 12, n. 29, p. 15-21, 2016.
- MONTAÑO, M.B.M.M.; RAMOS, L.R. Validade da versão em português da ClinicalDementia Rating (CDR). *Revista de SaúdePública*, v. 39, n. 6, 2005.
- MIRRA, S. S. et al. The consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD). II Standardization of the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*, n. 41, p. 479-486, 1991.
- MONTE, L.M.S. et al. Alzheimer-Associated Neuronal Thread Protein-Induced Apoptosis and Impaired Mitochondrial Function in Human Central Nervous System-Derived Neuronal Cells. *J Neuropathol Exp Neurol*, Vol 60, February, 2001.
- MORAES, C. F. Associação de marcadores imunogenômicos com a ocorrência da demência de Alzheimer. *Dissertação de mestrado 2013* <http://repositorio.unb.br/handle/10482/13563>
- MORRIS, J. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*, v. 43, n. 11, p. 2412-2414, 1993.

- NITRINI, R.; CAMELLI, P.; MANSUR, L.; Neuropsicologia: Das bases anatômicas à reabilitação. 1 ed. São Paulo: Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2003.
- NITRINI, R. et al. Mortality from dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Int J Geriatr Psychiatry.*, v. 20, n. 3, p. 247-253, Mar. 2005.
- NJEGOVAN, V.; HING, M. M.; MITCHELL, S. L. et al. The Hierarchy of Functional Loss Associated With Cognitive Decline in Older Person. *Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES*, v.56a n.10, p.M638-M643, 2001.
- OMS. Relatório Mundial de Envelhecimento e Saúde: (www.who.int). 2015.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Relatório sobre a saúde no mundo 2001: Saúde mental: nova concepção, nova esperança, 2001.
- PAULA, J. A.; ROQUE, F. P.; ARAÚJO, F. S. Qualidade de vida em cuidadores de idosos portadores de demência de Alzheimer. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 57, n. 4, p. 283-287, 2008.
- PODSIADLO, D; RICHARDSON, S. The “Timed Up and Go”: A test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American Geriatric Society*, v.39, n. 2, p.142-148, 1991.
- PORTAL BRASIL. Mal de Alzheimer. 2012. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2012/04/mal-de-alzheimer>>. Acesso em: 20 set. 2014.
- PRINCE, M. et al. No health without mental health. *The Lancet*, v. 370, n. 9590, p. 859-877, Sept. 2007.
- RAMOS, L. R.; ROSA, E. C.; OLIVEIRA, Z. M.; MEDINA, M. C. G. & SANTOS, F. R. G., 1993. Perfil do idoso em área metropolitana na região sudeste do Brasil: Resultados de inquérito domiciliar. *Revista de Saúde Pública*, 27:87-94.
- REITZ C, BRAYNE C, MAYEUX R. Epidemiology of Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol* 2011; 7:137-52.
- SA, et al. O. Atividade física de idosos e a promoção da saúde nas unidades básicas. *Trab. educ. saúde [online]*, v. 14, n. 2, p. 545-558, 2016. Epub Apr 15, 2016. ISSN 1678-1007. <http://dx.doi.org/10.1590/1981-7746-sip00117>.
- SANSONI, J. et al. Caregivers of Alzheimer’s patients and factors influencing institutionalization of loved ones: some considerations on existing literature. *Annali di Igiene*, v. 25, p. 235-246, 2013. doi:10.7416/ai.2013.1926
- SANTOS, B. A. et al. Perfil da autonomia funcional de idosos institucionalizados do município de Três Rios/RJ – BRASIL. *Revista Disability and Rehabilitation* – Julho de 2008.
- SANTOS, C. et al. Análise da Função Cognitiva e Capacidade Funcional em Idosos Hipertensos. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, vol. 14, núm. 2, pp. 241-250, 2011.
- SANTOS, R. G. et al. Força de membros inferiores como indicador de incapacidade funcional em idosos. *Motriz*, Rio Claro, v.19 n.3, Suplemento, p.S35-S42, jul/set. 2013.
- SUNDERLAND, T. et al. Clock drawing in Alzheimer’s disease. A novel measure of dementia severity. *Journal of the American Geriatrics Society*, v.37, n.8, p.725-729, 1989.
- VERAS, R. P. et al. Demented elderly people living at home in Rio de Janeiro, Brazil: Evaluation of expenditure on care. *Psychogeriatrics*, v.8, p. 88-95, 2008.
- VERGHESE, J. et al. Leisure Activities And The Risk of Amnesic Mild Cognitive Impairment In The Elderly. *Neurology*, v. 66, n. 6, p. 821-827, 2006.

- VITAL, T.M. et al. Atividade física sistematizada e sintomas de depressão na demência de Alzheimer: uma revisão sistemática. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 59, n. 1, p. 58-64, 2010.
- VIDONE, D.E. et al. The Physical Performance Test Predicts Aerobic Capacity Sufficient for Independence in Early-Stage Alzheimer's. *J Geriatr Phys Ther*. 2012 April; 35(2): 72–78. doi:10.1519/JPT.0b013e318232bf61.
- WANG, Chao et al. Combining serum and urine biomarkers in the early diagnosis of mild cognitive impairment that evolves into Alzheimer's disease in patients with the apolipoprotein E ϵ 4 genotype. *Biomarkers*, v. 20, n. 1, p. 84-88, 2015.
- WHITEHOUSE, P. et al. Alzheimer disease: evidence for selective loss of cholinergic neurons in the nucleus basalis. *Annals of Neurology*, v. 10, n. 2, p.122-126, 1981.
- YOUN, YC et al. Urine neural thread protein measurements in Alzheimer disease. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 12, n. 5, p. 372-376, 2011.
- Youn Y, Park K, Han S, Kim S. Urine Neural Thread Protein Measurements in Alzheimer Disease. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2011;12(5):372-376.
- ZIDAN, Melissa, et al. Alterações motoras e funcionais em diferentes estágios da doença de Alzheimer. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v. 39, n. 5, p. 161, 2012.
- ZHANG, J. J. ; SHI, S.S. A literature review of AD7c-ntp as a biomarker for Alzheimer's disease. *Annals of Indian Academy of Neurology*, July-September, Vol 16, Issue 3, 2013.
- ZHANG, Jian et al. Accuracy of urinary AD7c-NTP for diagnosing Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 40, n. 1, p. 153-159, 2014.
- ZIDAN, Melissa et al. Alterações motoras e funcionais em diferentes estágios da doença de Alzheimer. *Rev Psiquiátr*, v. 39, n. 5, p. 161-5, 2012.

APÊNDICES

APÊNDICE A– Anamnese Estruturada

Prezado voluntário e acompanhante,

Pedimos sua atenção no preenchimento deste questionário que tem como objetivo obter dados importantes para a pesquisa. Salientamos ainda que as informações que solicitamos **são sigilosas** e importantes para conhecermos melhor suas condições de saúde.

Nome:	
Acompanhante:	
Sexo: <input type="checkbox"/> masculino <input type="checkbox"/> feminino	
Estado civil: <input type="checkbox"/> solteiro <input type="checkbox"/> casado <input type="checkbox"/> viúvo <input type="checkbox"/> divorciado	
Data de nascimento:	
Idade:	
Nível de escolaridade:	
<input type="checkbox"/> Analfabeto	<input type="checkbox"/> Ensino médio completo
<input type="checkbox"/> Fundamental incompleto	<input type="checkbox"/> Ensino Superior Incompleto
<input type="checkbox"/> Fundamental completo	<input type="checkbox"/> Ensino Superior Completo
<input type="checkbox"/> Ensino médio incompleto	
Endereço:	
CEP:	
Telefones para contato:	
E-mail:	

1- A quanto tempo possui o diagnóstico da Doença de Alzheimer?
2- Você é fumante? <input type="checkbox"/> Sim, fumo atualmente. Quantos cigarros por dia? _____ <input type="checkbox"/> Já fumei, mas parei A quanto tempo parou? _____ <input type="checkbox"/> Nunca fumei
3- Consome bebidas alcoólicas?

<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Socialmente <input type="checkbox"/> 1 ou 2 vezes na semana <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes na semana
<p>4- Teve algum episódio de queda nos últimos 12 meses?</p> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Bateu a cabeça <input type="checkbox"/> ficou desacordado <input type="checkbox"/> quebrou alguma parte do corpo
<p>5- No último ano você fez alguma cirurgia?</p> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> sim Qual (is)? _____ Ficou com alguma dor ou incomodo após a cirurgia? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> sim, descreva onde: _____
<p>6- Você faz terapia de reposição hormonal? A quanto tempo?</p>
<p>7- Você faz uso de medicamentos?</p> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> sim Se sim, descreva quais medicamentos e os horários _____
<p>8- Quais desses problemas de saúde você possui?</p> <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Hipertensão <input type="checkbox"/> Osteopenia <input type="checkbox"/> Osteoporose <input type="checkbox"/> Fibromialgia <input type="checkbox"/> Artrite <input type="checkbox"/> Artrose <input type="checkbox"/> Problemas na coluna (hérnia de disco, bico de papagaio, dor..) <input type="checkbox"/> Problemas cardíacos quais? _____ <input type="checkbox"/> Problemas respiratórios quais? _____ <input type="checkbox"/> Depressão <input type="checkbox"/> Problemas de audição <input type="checkbox"/> Labirintite <input type="checkbox"/> Incontinência urinária <input type="checkbox"/> Uso de metais no corpo (próteses) <input type="checkbox"/> Outros problemas de saúde que gostaria de comentar

APÊNDICE B –Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNB - FACULDADE DE
CEILÂNDIA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: ASPECTOS BIOMECANICOS, FUNCIONAIS E FISIOLÓGICOS DA DOENÇA DE ALZHEIMER EM IDOSOS

Pesquisador: Adriana Fernandes Barreto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 72217317.2.0000.8093

Instituição Proponente: Faculdade de Ceilândia - FUNDACAO UNIVERSIDADE DE BRASILIA

Patrocinador Principal: FUNDACAO UNIVERSIDADE DE BRASILIA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.279.576

Apresentação do Projeto:

“A Doença de Alzheimer (DA) é considerada uma síndrome demencial com diminuição da capacidade cognitiva e funcional, além de diminuir a capacidade aeróbica, perda de peso, disfunção motora e aumentar a fragilidade (Loskutova et al., 2010; Morris et al., 2014). É o tipo de demência mais comum com prevalência de aproximadamente 10% em idosos entre 60 e 65 anos e sobe para 50% em idosos com 85 anos, sendo que mulheres tem maior prevalência do que em homens (Dos Santos et al., 2015; Pérez, 2015; Zhang et al., 2014). Devido ao alto fator de invasão nos exames mais precisos, Levy et al., (2007) cita um novo modelo de exame pela análise de biomarcadores por meio do exame de urina, avaliando a proteína de cadeia neural - neural thread protein (AD7c-NTP) que consiste em proteínas de filamentos neurais que possuem imunorreatividade cruzada podendo estar presente na evolução da doença ou relacionada à lesão cerebral. Sendo a densidade mineral óssea (DMO) um importante preditor da saúde/fraturas ósseas e sua relevância em estudos de associação e de comparação com a DA tem sido evidenciada. Todavia, ainda não existem estudos que associem a AD7c-NTP de pessoas diagnosticadas com Alzheimer com a densidade mineral óssea. Diante do exposto, levanta-se o seguinte problema de investigação: será que existe alguma relação nos níveis da proteína AD7c-NTP com a densidade mineral óssea em idosos com a doença de

Endereço: UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66
Bairro: CEILANDIA SUL (CEILANDIA) **CEP:** 72.220-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3376-0437 **E-mail:** cep.fce@gmail.com

UNB - FACULDADE DE
CEILÂNDIA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 2.279.576

Alzheimer?”

Objetivo da Pesquisa:

“Analisar a relação dos níveis da AD7c-NTP com a DMO em pessoas diagnosticadas com a doença de Alzheimer nas fases leve e moderada”.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

Riscos: Nenhum procedimento tem caráter invasivo e por se tratar de um estudo no qual avaliará condições físicas e mentais por questionários não existe risco de quedas ou lesões. Para a análise da densidade óssea nos participantes com próteses, a análise será feita em locais diferentes a do segmento comprometido e a coleta de urina será realizada em caráter domiciliar com auxílio do cuidador ou responsável, nesse sentido, os riscos são considerados mínimos.

Benefícios: Os participantes serão beneficiados em poder levar os resultados dos questionários e do exame de densidade mineral óssea, auxiliando no histórico da doença e consequentemente na obtenção de mais informações que poderão auxiliar no tratamento da patologia, além de proporcionar avanço científico de temas pouco estudados pela literatura brasileira. serão ofertados orientações e acompanhamento com atividades de relaxamento para os acompanhantes enquanto os participantes estiverem em avaliação.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto de mestrado do programa de pós-graduação em ciências da reabilitação da Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília. O projeto tem como autora ADRIANA FERNANDES BARRETO e como demais pesquisadores os professores Ivanilda Costa da Rosa Gutierrez e Raquel Techmeier do Santos. Estima-se a participação de 80 participantes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentaram todos os documentos obrigatórios.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Protocolo de pesquisa em consonância com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Cabe ressaltar que compete ao pesquisador responsável: desenvolver o projeto conforme delineado; elaborar e apresentar os relatórios parciais e final; apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento; manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;

Endereço: UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66
Bairro: CEILANDIA SUL (CEILANDIA) **CEP:** 72.220-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3376-0437 **E-mail:** cep.fce@gmail.com

**UNB - FACULDADE DE
CEILÂNDIA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA**



Continuação do Parecer: 2.279.576

encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_947858.pdf	25/08/2017 18:17:33		Aceito
Outros	CartaRespPendenciasCEP250817.doc	25/08/2017 18:16:10	Adriana Fernandes Barreto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOFINAL18082017.docx	23/08/2017 17:20:26	Adriana Fernandes Barreto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TLCE.doc	23/08/2017 17:17:01	Adriana Fernandes Barreto	Aceito
Orçamento	orcamento.doc	23/08/2017 17:16:46	Adriana Fernandes Barreto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	copartcHUB.pdf	26/07/2017 22:15:34	Adriana Fernandes Barreto	Aceito
Outros	LattesRaquel.pdf	18/07/2017 21:56:26	Adriana Fernandes Barreto	Aceito
Outros	LattesLidia.pdf	18/07/2017 21:54:34	Adriana Fernandes Barreto	Aceito
Outros	LattesIvanilda.pdf	18/07/2017 21:53:29	Adriana Fernandes Barreto	Aceito
Outros	LattesAdriana.pdf	18/07/2017 21:53:10	Adriana Fernandes Barreto	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termoresp.pdf	18/07/2017 21:50:28	Adriana Fernandes Barreto	Aceito
Cronograma	Cronograma.doc	18/07/2017 21:49:39	Adriana Fernandes Barreto	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	18/07/2017 21:49:01	Adriana Fernandes Barreto	Aceito
Outros	APRES.pdf	02/07/2017 13:34:32	Adriana Fernandes Barreto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DIP.jpg	02/07/2017 13:27:55	Adriana Fernandes Barreto	Aceito

Endereço: UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66
Bairro: CEILANDIA SUL (CEILANDIA) **CEP:** 72.220-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3376-0437 **E-mail:** cep.fce@gmail.com

UNB - FACULDADE DE
CEILÂNDIA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 2.279.576

Outros	TERMOHUB.pdf	26/06/2017 22:09:51	Adriana Fernandes Barreto	Aceito
--------	--------------	------------------------	------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 16 de Setembro de 2017

Assinado por:
Dayani Galato
(Coordenador)

Endereço: UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66
Bairro: CEILANDIA SUL (CEILANDIA) **CEP:** 72.220-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3376-0437 **E-mail:** cep.fce@gmail.com

ANEXOS

ANEXO A: Escore de Avaliação Clínica (CDR):

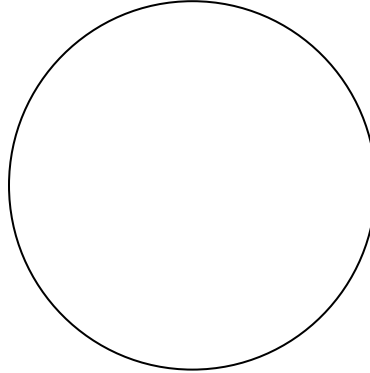
Avaliação clínica da demência	0	0,5	1	2	3
Limitação					
	Nenhuma	Suspeita	Ligeira	Moderada	Grave
Memória	Nenhuma perda de memória ou esquecimento ligeiro inconstante	Esquecimento ligeiro constante; recordação parcial dos acontecimentos ; esquecimento "benigno"	Perda de memória moderada; mais acentuada nos acontecimentos recentes; interfere com as atividades do dia-a-dia	Perda de memória grave; apenas memorização de material retido com insistência; rápida perda de material novo	Perda de memória grave; restam apenas fragmentos
Orientação	Bem orientado	Bem orientado com ligeira dificuldade nas relações temporais	Dificuldade moderada nas relações temporais; orientado no espaço durante o exame; possível desorientação geográfica noutros locais	Dificuldade grave nas relações temporais; quase sempre desorientado no tempo, frequentemente no espaço	Orientado apenas em relação a si próprio
Discernimento e resolução de problemas	Resolve problemas do dia-adia, lida bem com atividades financeiras e de negócio; bom discernimento em relação a desempenhos no passado	Ligeira limitação para resolver problemas, semelhanças e diferenças	Dificuldades moderadas para resolver problemas, semelhanças e diferenças; normalmente mantém o discernimento social	Limitação grave para resolver problemas, semelhanças e diferenças; normalmente o discernimento social é limitado	Incapacidade de discernimento ou resolução de problemas
Relacionamento com a comunidade	Funcionamento independente ao nível habitual no trabalho, compras, grupos de voluntariado e outros	Ligeira limitação nestas atividades	Incapaz de funcionar independentemente e nestas atividades, embora, de certa forma, ainda possa estar envolvido; numa avaliação superficial aparenta normalidade	Incapacidade de funcionamento independente fora de casa Aparenta estar suficientemente bem para realizar atividades fora de casa	Incapacidade de funcionamento independente fora de casa Aparenta estar demasiado doente para realizar atividades fora de casa
Casa e passatempos	Vida em casa, passatempos e interesses intelectuais	Vida em casa, passatempos e interesses intelectuais	Limitação ligeira, mas evidente, do funcionamento em casa; abandono das tarefas mais	Preservado apenas o interesse nas tarefas simples;	Nenhuma capacidade significativa de realizar

	bem preservados	ligeiramente limitados	difíceis; abandono dos passatempos e interesses mais complicados	interesses muito restritos e fracos	funções em casa
Cuidados pessoais	Inteiramente capaz de cuidar de si próprio	Inteiramente capaz de cuidar de si próprio	Necessita de instruções	Necessita de ajuda para se vestir, para a higiene e para manter objetos pessoais	Necessita de muita ajuda com os cuidados pessoais; incontinência frequente

Fonte: MONTAÑO, M.B.M.M.; RAMOS, L.R. Validade da versão em português da ClinicalDementiaRating(CDR). **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 6, 2005. MORRIS, J. The ClinicalDementia Rating (CDR): currentversionandsoringrules. **Neurology**, v. 43, n. 11, p. 2412-2414, 1993

ANEXO B: Teste do Relógio

COMANDO: “Por favor, desenhe um relógio com os números e depois disso desenhe os ponteiros marcando, 11: 30 min **TEMPO:** Não há tempo determinado. Se, por iniciativa própria, o paciente achar que não ficou bem e quiser desenhar de novo, é permitido.



Fonte:Cahn DA, Salmon DP. Screening for dementia of the Alzheimer's type in the community: the utility of the clock drawing test. *Arc Clin Neuro Psychol* 1996;11: 529-39. Shulman KI, Shedletsky R, Silver I (1986), The challenge of time: clock drawing and cognitive function in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 1:135-140. Tuokko H, Hadjistavropoulos T, Miller JA et al. (1992), The clock test: a sensitive measure to differentiate normal elderly from those with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 40(6):579-584.

ANEXO D: Mini exame do estado mental (MEEM) (Folstein, Folstein&McHugh, 1975)**Orientação**

- | | |
|--|---------|
| 1) Dia da Semana (1 ponto) | () |
| 2) Dia do Mês (1 ponto) | () |
| 3) Mês (1 ponto) | () |
| 4) Ano (1 ponto) | () |
| 5) Hora aproximada (1 ponto) | () |
| 6) Local específico (andar ou setor) (1 ponto) | () |
| 7) Instituição (residência, hospital, clínica) (1 ponto) | () |
| 8) Bairro ou rua próxima (1 ponto) | () |
| 9) Cidade (1 ponto) | () |
| 10) Estado (1 ponto) | () |

Memória Imediata

Fale três palavras não relacionadas: **caneta, prato, óculos**

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 (93,86,79,72,65)

(1 ponto para cada cálculo correto)

Evocação

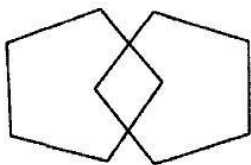
Pergunte pelas três palavras ditas anteriormente

(1 ponto por palavra)

Linguagem

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

- 6) Copiar um desenho (1 ponto)



Score: (/ 30)

ANEXO E: Ficha de Avaliação Funcional**1. Sentar e levantar (30 segundos)**

_____ repetições

2. Flexão de antebraço (30 segundos)

_____ repetições

3. Teste de sentar e alcançar

_____ cm

4. Time Up and Go (3 metros)1. _____ 2. _____ 3. _____ **MÉDIA=** _____**5. Alcançar Atrás das Costas**_____ cm (*não esquecer da utilização do sinal*)**6. Marcha Estacionária**

_____ repetições

ANEXO F- Brazilian OARS Multidimensional Functional Assessment Questionnaire – BOMFAQ

Agora eu gostaria de perguntar sobre algumas atividades e tarefas do seu dia a dia.

O (a) Sr. (a) tem alguma dificuldade para:

ATIVIDADES E TAREFAS	COM DIFICULDADE	SEM DIFICULDADE	NÃO REALIZA/ SEM RESPOSTA
Deitar e levantar da cama			
Comer			
Pentear os cabelos			
Andar no plano			
Tomar banho			
Vestir-se			
Ir ao banheiro em tempo			
Subir 1 lance de escada			
Medicar-se na hora			
Andar perto de casa			
Fazer compras			
Preparar refeições			
Cortar as unhas dos pés			
Sair de condução			
Fazer limpeza de casa			

TOTAL: _____