

Cláudio Manuel Castro

**A ATUAÇÃO DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE FATORES
NEUROTRÓFICOS NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM
MAL DE ALZHEIMER**

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG

2012

Cláudio Manuel Castro

**A ATUAÇÃO DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE FATORES
NEUROTRÓFICOS NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM
MAL DE ALZHEIMER**

Monografia apresentada ao curso de Especialização em Treinamento Esportivo da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do Título de Especialista em Musculação.

Orientador: Prof. Dr. Christiano Eduardo Veneroso

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG

2012



Universidade Federal de Minas Gerais

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional

Programa de Pós-Graduação em Treinamento Esportivo/Musculação:

Ciências do Esporte

Monografia intitulada "A atuação do exercício físico sobre fatores neurotróficos no tratamento de pacientes com mal de Alzheimer", de autoria de Cláudio Manuel Castro, apresentada e aprovada pela banca examinadora:

Prof. 1

Prof. 2

Orientador: Prof. Dr. Christiano Eduardo Veneroso

Profa. Dra. Kátia Lúcia Moreira Lemos

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação *Lato Sensu* em Treinamento Esportivo/Musculação:
EEFFTO/UFMG

Belo Horizonte, ____ de Dezembro de 2012

Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 Campus - Pampulha - Belo Horizonte - MG – CEP: 31.270-901 - Brasil
- tel: (031) 3409-5310

AGRADECIMENTOS

A Deus por tudo.

A toda minha família, por estar sempre me apoiando em minha busca por conhecimento.

A todos os meus amigos do curso, que fizeram este ano tão prazeroso de ser levado. E a todos os professores que me ajudaram a crescer mais um pouco em minha busca, em especial ao professor Mauro Heleno Chagas, por ter me abrilhantado com o melhor presente que eu poderia pedir, o professor Christiano Eduardo Veneroso, que não foi somente um excelente orientador, mas antes de tudo, um amigo paciente, que ajudou muito com seus ensinamentos e sugestões, o qual não creio ter palavras à altura pra agradecer, então fica aqui o meu singelo agradecimento.

"All men are prepared to accomplish the incredible if their ideals are threatened."
("Todos os homens estão preparados a realizar o incrível se seus ideais forem
ameaçados")

Maya Angelou

RESUMO

Vários estudos vem auxiliando à pesquisas no desenvolvimento de novas drogas que viabilizam a nível molecular uma melhora na qualidade de vida do paciente da doença de Alzheimer (DA) . Muito se sabe sobre o exercício físico e seus benefícios no tratamento de doenças neurodegenerativas, os mecanismos acerca do mesmo e o desenvolvimento das capacidades motoras e cognitivas a nível de sistema nervoso central (SNC) e/ou periférico (SNP) em vários casos iniciais da DA. A atuação de fatores neurotróficos reativando sítios motores aumentando funções motoras e cognitivas e possibilitando adaptações a serem ativadas e mantidas através de programas de exercício físico crônicos. Tornando a atividade física uma opção livre de farmacogênicos contra doenças neurodegenerativas. O objetivo deste estudo é realizar um levantamento literário de estudos relevantes sobre os benefícios do exercício físico crônico e atuação do mesmo sobre os fatores neurotróficos derivados do cérebro (BDNF- *Brain derived neurotrophic factor*) no tratamento de pacientes com mal de Alzheimer, sem a necessidade do uso de farmacogênicos. Para encontrar os artigos, livros, sites e outros estudos que abordam esse tema foram utilizados termos na barra de procura tais como, “Doença de Alzheimer”, “Neurotrofinas”, “BDNF”, “Exercício Físico e DA”, “Idoso”, “Dados do IBGE”, “Política Pública de Saúde do Idoso”, “UCP-1”, “Brown Fat”, “Irisina”, além desse recurso, também foram usados a barra de procura do Periódico CAPES, portal Scielo e Pubmed/Medline utilizando os termos acima citados e artigos enviados por colaboradores e um áudio MP3. Os estudos e arquivos considerados demonstraram, a importância do exercício físico como fator atuante na liberação de BDNF por diversos tecidos neurais e até musculares e como o mesmo atua na plasticidade sináptica no SNC e SNP, podendo auxiliar no tratamento de pessoas com DA na fase inicial, principalmente dos efeitos da depressão nessa população. Além disso, foram destacados outros efeitos do exercício físico sobre a população idosa e/ou atingidas pela DA, dentre elas o promissor efeito da Irisina e como o exercício físico pode recuperar as funções motoras e cognitivas dessa população.

Palavras-chave: Irisina. Fatores neurotróficos. Alzheimer. Exercícios físicos.

ABSTRACT

Several studies has been assisting the research in the development of new drugs that enable in a molecular level an improvement in the quality of life of patients of Alzheimer's disease (AD). Much is known about physical exercise and its benefits in the treatment of neurodegenerative diseases, the mechanisms itself and the development of motor and cognitive skills at the level of the central nervous system (CNS) and peripheral (PNS) in several early cases of AD. The activities of neurotrophic factors reactivating motor sites functions and increasing cognitive and motor functions enabling adjustments to be activated and maintained through chronic physical exercise programs. Making physical activity a pharmaco-free option against neurodegenerative diseases. The purpose of this study is to conduct a survey of relevant studies about the benefits of physical exercise and its action on the brain derived neurotrophic factor (BDNF) in the treatment of patients with Alzheimer's disease, without the need of using drugs. To find these articles, books, websites and other studies that address this theme were used terms into the search bar such as, "Alzheimer's disease", "Neurotrophins", "BDNF", "Exercise", and "elder", "IBGE Data", "Public Health Policy for the elderly", "UCP-1", "Brown Fat", "Irisin", in addition to this feature, were also used the search bar from the CAPES, Pubmed/Medline and Scielo portal using the aforementioned terms and articles sent by colleagues and an MP3 audio. Considered studies and files demonstrated the importance of physical exercise as a factor in the release of BDNF by neural and even muscular tissues themselves and how it operates in synaptic plasticity in the CNS and PNS, and it can assists in treating people in the initial phase of AD, mainly from the effects of the depression in this population. In addition, were highlighted other effects of the exercise on the elderly population and/or the stricken by AD, including the promising Irisin effect and how physical exercise can retrieve the motor and cognitive functions of this population.

Keywords: Irisin. Neurotrophic factors. Alzheimer. Physical activities.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
1.1	Objetivos da pesquisa	9
2	METODOLOGIA	10
3	REVISÃO DE LITERATURA	11
3.1	A população idosa e os gastos públicos coma a saúde	11
3.1.1	Um quinto da população mundial será idosa.....	12
3.1.2	No Brasil, 62.4% dos idosos serão responsáveis pelos domicílios.....	13
3.1.3	O Brasil e procedimentos para driblar a crise mundial.....	14
3.2	O envelhecimento e seus contratempos	16
3.3	A Doença de Alzheimer	17
3.4	Atividade física e Doença de Alzheimer	22
3.5	A irisina e sua relação com a atividade física	29
3.6	As neurotrofinas	33
3.7	O BDNF o fator neurotrófico derivado do cérebro	34
4	APLICAÇÕES PRÁTICAS	38
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
	REFERÊNCIAS	40

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1-	Taxa de sobrevivência e chance de evitar o desenvolvimento da DA, para idosos com hábito de prática de alguma atividade física e com a prática de atividade física crônica	27
FIGURA 2-	BDNF e DA	35
GRÁFICO 1-	Doenças ligadas a falta de atividade física	23
GRÁFICO 2-	Atributos do exercício físico para a DA	24
GRÁFICO 3-	Relação do exercício físico e DA	25
GRÁFICO 4-	Doença de Alzheimer e sintomas cognitivos e motores.	28
GRÁFICO 5-	Relação da Irisina e DA.	32
GRÁFICO 6-	BDNF e localização de acordo com sua função.	36
QUADRO 1-	Elementos-chave dos critérios para doença de Alzheimer	21

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional no Brasil aumentou de forma acentuada nas últimas décadas. O aumento dessa população exige dos gestores da área da saúde mudanças nos modelos assistenciais, em decorrência da significativa ampliação dos respectivos custos (VERAS, 2003). Com isso, além dos problemas pelo qual o Brasil já enfrenta reduzir os gastos com a saúde pública, que já são exacerbados por esta mudança demográfica (aumento da população idosa) é mais um entrave surge dentre tantos. Com o avanço dessa população devido a melhora na qualidade de vida e a alta na expectativa de vida do brasileiro, também avançam os desafios do Sistema Único de Saúde (SUS) em viabilizar propostas que melhorem a qualidade de vida dessa população diminuindo a incidência de pacientes em postos de saúde devido a problemas com doenças crônicas como a obesidade, Mal de Alzheimer, diabetes tipo 2 (DM 2), dentre outras. Dentre os males que assombram essa população, a solidão, o sedentarismo e a perda de autonomia fazem parte de um círculo vicioso que tem na atividade física um remédio comprovadamente eficaz no combate dessas desventuras. A Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), por exemplo, publicou em agosto de 2011, a Resolução Normativa 265 que incentiva a participação dos beneficiários em programas de envelhecimento ativo, com a possibilidade de descontos e prêmios (ANS, 2011). Isto é um exemplo de como o país vem incentivando a um estilo de vida mais ativo, muito se tem estudado sobre os benefícios da atividade física e seus acréscimos para a melhora na qualidade de vida no combate a doenças crônicas e neurodegenerativas (PRADO, 2012) e muito tem-se descoberto na esfera mundial sobre esses benefícios, proporcionados pela atividade física a nível molecular, com a descobertas de novas proteínas e fatores neurotróficos e muito mais pode ser descoberto e utilizado para ajudar na melhora da saúde do idoso e da população como um todo, auxiliando o governo com medidas preventivas de modo a diminuir nos gastos com a saúde pública.

1.1 Objetivos da pesquisa

O presente estudo monográfico tem como objetivo realizar um levantamento literário de estudos experimentais sobre os benefícios do exercício físico crônico e atuação do mesmo sobre os fatores neurotróficos no tratamento de pacientes com mal de Alzheimer.

2 METODOLOGIA

Este estudo trata-se de um levantamento literário, onde quarenta e uma obras foram utilizadas, dentre elas onze artigos A1 e A2, doze artigos entre B1, B2, B3 e B4 e um C, sites ligados a estatística e dados afins como o site do IBGE e do Ministério da Saúde, trabalhos científicos de renomadas universidades como a Universidade Federal de Minas Gerais, USP, Cornell University e artigos de encontros como o IX Encontro Latino Americano de Pós-Graduação, na Universidade do Vale da Paraíba. Foram utilizados termos na barra de procura tais como, “Doença de Alzheimer”, “Neurotrofinas”, “BDNF”, “Exercício Físico e DA”, “Idoso”, “Dados do IBGE”, “Política Pública de Saúde do Idoso”, “UCP-1”, “Brown Fat”, “Irisina”, além da barra de procura, também foram usados a barra de procura do Periódico CAPES, e portal Scielo utilizando termos como, “Doença de Alzheimer”, “Neurotrofinas”, “BDNF”, “Exercício Físico e Doença de Alzheimer”, “Irisina”. O levantamento bibliográfico foi realizado utilizando livros e sites de busca Pubmed/Medline (www.pubmed.com.br) e Periódicos CAPES (www.periodicos.capes.gov.br). Também foram utilizados artigos enviado por colaboradores e pelo próprio autor e um áudio MP3.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 A população idosa e os gastos públicos com a saúde

De acordo com dados do IBGE, a população de idosos representa um contingente de quase 15 milhões de pessoas com 60 anos ou mais de idade. As mulheres são a grande maioria, 8,9 milhões (62,4%) dos idosos são responsáveis pelos domicílios e têm, em média, 69 anos de idade e 3,4 anos de estudo. Com um rendimento médio de R\$ 657,00, o idoso ocupa, cada vez mais, um papel de destaque na sociedade brasileira (ROMÃO *et al.*,2012).

Estima-se que nos próximos 20 anos, a população idosa do Brasil poderá ultrapassar os 30 milhões de pessoas e deverá representar quase 13% da população ao final deste período. De acordo com o Censo/2010, a população de 60 anos ou mais de idade era de 20.590.597 pessoas, cerca de 10,8% da população, contra 10.722.705 em 1991. O peso relativo da população idosa no início da década representava 7,3%, enquanto, em 2010, essa proporção atingia 14,02% (IBGE, 2010).

A proporção de idosos vem crescendo mais rapidamente que a proporção de crianças. Segundo dados do IBGE em 1980, haviam cerca de 16 idosos para cada 100 crianças; em 2000, essa relação quase dobrou, passando para quase 30 idosos por 100 crianças. A queda da taxa de fecundidade ainda é a grande responsável pela redução do número de crianças, porém a longevidade vem contribuindo progressivamente para o aumento dessa população. Um bom exemplo é o grupo das pessoas de 75 anos ou mais de idade que teve o maior aumento relativo de pouco maior de quarenta e nove por cento nos últimos dez anos, em relação ao total da população idosa.

No Brasil, em média, as mulheres vivem oito anos a mais que os homens. As

diferenças de expectativa de vida entre os sexos mostram que em 1991, as mulheres correspondiam a 54% da população de idosos e em 2000, passaram para 55,1%. Portanto, em 2000, para cada 100 mulheres idosas havia 81,6 homens idosos.

Outra conclusão desse levantamento foi que residir na cidade pode beneficiar a idosa, especialmente aquela que é viúva, por causa da proximidade com seus filhos, dos serviços especializados de saúde e de outros facilitadores do cotidiano. Assim, o grau de urbanização da população idosa também acompanha a tendência da população total, ficando em torno de oitenta e um por cento em 2000. A proporção de idosos residentes nas áreas rurais caiu de pouco mais de vinte e três por cento, em 1991, para dezoito ponto seis percentuais, em 2000 (IBGE, 2010).

3.1.1 Um quinto da população mundial em 2050 será idosa

A Organização das Nações Unidas (ONU) considera o período de 1975 a 2025 a era do envelhecimento (MELO *et al.*, 2009), o crescimento da população de idosos, em números absolutos e relativos, é um fenômeno mundial e está ocorrendo a um nível sem precedentes. Em 1950, eram cerca de 204 milhões de idosos no mundo e, já em 1998, quase cinco décadas depois, este montante alcançava 579 milhões de pessoas, um aumento de quase 8 milhões de pessoas idosas por ano. As projeções indicam que, em 2050, a população idosa será de 1.900 milhões de pessoas, quantia equivalente à população infantil de 0 a 14 anos de idade. Uma das explicações para esse fenômeno é o aumento, verificado desde 1950, de 19 anos na esperança de vida ao nascer em todo o mundo (BORGES; GONÇALVES, 2010).

Os números mostram que, atualmente, uma em cada dez pessoas tem 60 anos de idade ou mais e, para 2050, estima-se que a relação será de uma para cinco em todo o mundo, e de uma para três nos países desenvolvidos. E ainda, segundo as projeções, o número de pessoas com 100 anos de idade ou mais aumentará 15

vezes, passando de 145.000 pessoas em 1999 para 2,2 milhões em 2050. Os centenários, no Brasil, somavam 13.865 em 1991, e já em 2000 chegaram a 24.576 pessoas, ou seja, um aumento de 77%. São Paulo tem o maior número de pessoas com 100 anos ou mais (4.457), seguido pela Bahia (2.808), Minas Gerais (2.765) e Rio de Janeiro (2.029) (IBGE, 2010).

3.1.2 No Brasil, 62,4% dos idosos são responsáveis pelos domicílios

De acordo com o Censo 2000 cerca de 62,4% dos idosos eram responsáveis pelos domicílios brasileiros, observando-se um aumento em relação a 1991, quando os idosos responsáveis representavam 60,4%. É importante destacar que no conjunto dos domicílios brasileiros (57.449.271), 12.584.638 tinham idosos como responsáveis e representavam 21,9% do contingente total. Em 1991, essa proporção ficava em torno de 18,4%. A distribuição por sexo revela que, em 2010, 45,54% dos responsáveis idosos eram do sexo feminino, correspondendo a 5.731.737 de domicílios, enquanto no início da década passada essa proporção atingia a 31,9%. Destaca-se ainda que a idade média do responsável idoso, em 2000, estava em torno de 69,4 anos (70,2 anos quando o responsável era do sexo feminino e 68,9 para o idoso responsável do sexo masculino).

Entre os domicílios sob a responsabilidade de idosos, os domicílios unipessoais, ou seja, aqueles com apenas um morador, totalizavam, em 2010, 2.695.112 unidades, representando 38,6% do total. Em 1991, a proporção era de 15,4%. O estudo chama atenção para a elevada proporção de mulheres idosas que moravam só, em 2010 - cerca de 48,84% (IBGE, 2010).

3.1.3 O Brasil e procedimentos usados para driblar a crise mundial

De acordo com o blog planalto.gov.br, a presidenta Dilma Rousseff fez uma avaliação da participação do Brasil na Assembleia Geral da Organização das Nações Unidas (ONU), no programa de rádio Café com a Presidenta na segunda-feira dia 26 de setembro de 2011. Ela afirmou que foi uma honra discursar na abertura da Assembleia e destacou a necessidade de se buscar uma saída para crise econômica internacional:

Eu estava representando ali o Brasil, um país que vem tendo cada vez mais destaque no cenário internacional. A força do nosso país e as opiniões do nosso povo estão sendo cada vez mais respeitadas lá fora, falei da crise econômica internacional em meu discurso ,... , porque o mundo vive um momento muito delicado. É uma crise financeira que nasceu nos países mais ricos e está deixando milhões e milhões de desempregados em todo o mundo, em especial, nos países mais ricos. A posição defendida pelo Brasil na ONU é de que a saída para a crise econômica mundial deve ser discutida por todos os países juntos. (BRASIL, 2011) .

A Presidenta acrescentou que os países desenvolvidos têm maior responsabilidade em relação à crise, mas que todos os outros países sofrem as consequências de alguma forma, ainda que indireta. “Então, todos devem ter o direito de participar das soluções.”

Segundo Dilma Rousseff, o Brasil está preparado para esse momento, uma vez que possui reservas internacionais em dólar, um mercado interno fortalecido e os empregos mantidos. Ela disse que o governo trabalha para assegurar o crescimento da economia e para manter a política de distribuição de renda, com melhoria de oportunidades para a população.

Outro assunto de destaque no programa foi a participação da Presidenta na Reunião de Alto Nível sobre Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), na qual ela falou sobre o programa Saúde não tem Preço.

Nós já distribuimos 5,4 milhões de medicamentos, em 20 mil farmácias que têm aquela placa – “Aqui tem Farmácia Popular”. Isso significa que estamos garantindo o direito das pessoas ao tratamento de saúde”. Ela destacou a importância do programa e afirmou que “praticamente nenhum país do mundo distribui de graça, para a sua população, remédios para hipertensão

e diabetes. Por isso o interesse sobre esse assunto foi grande, e o nosso exemplo está servindo de inspiração (BRASIL, 2011).

De acordo com um informativo do Instituto de Estudo de Saúde Suplementar (IESS, 2010), para mostrar o impacto do envelhecimento nos gastos médios, eles isolaram o efeito idade no custo médio per capita, imaginou-se que a população brasileira de 2009 tivesse utilizado os mesmos serviços que efetivamente utilizaram esses 1,1 milhão de beneficiários em 2006. Nesse ano, a despesa média per capita dos beneficiários jovens foi de R\$ 1.284, a dos idosos, R\$ 7.640, e média de R\$ 3.515. Por ter maior proporção de jovens e menor de idosos, o gasto médio da população brasileira seria R\$ 2.567, ou 27,0% menor, só pela diferença na composição etária. Esse mesmo gasto seria R\$ 3.614 ou 40,8% mais alto, se a estrutura etária fosse a projetada para 2040. O resultado impressiona e se deve unicamente à diferença na estrutura etária.

A sociedade precisa estar atenta ao envelhecimento que no Brasil mal começou, mas segue rápido tanto no número de idosos quanto na sua proporção na população – de 10,4% hoje (2010) para 25,2% em 2040.

Dentre tantos procedimentos que mostram como o Brasil está preparado, podemos apontar a política monetária onde o país tenta manter o cambio da moeda americana de uma escalada, o que aumentaria em muito os gastos do governo, principalmente com a saúde tendo em vista que muito dos gastos em saúde são efetuados em dólar. Mas dentre tantos méritos do país nessa nova fase é válido notar o compromisso do governo com a saúde pública, a política econômica e também o apoio a educação e o investimento na área de desenvolvimento e pesquisa científica, o que tende melhorar nossa tecnologia e garantir uma melhora na qualidade de vida e provável declínio nos gastos públicos, principalmente no que diz respeito a saúde profilática e de manutenção (SICSÚ; CASTELAR, 2009) .

3.2 O envelhecimento e seus contratempos.

As despesas médico-hospitalares crescem com a idade e com elas os gastos públicos com saúde, isso por que no geral as doenças do idoso são crônicas e múltiplas exigindo acompanhamento constante e medicação de uso contínuo (VERAS, 2003), por isso uma há de se desenvolver uma prioridade na atenção à saúde dos idosos voltada para o desenvolvimento de estratégias que possibilitem a uma vida mais saudável, além da monitorização de indicadores capazes de avaliar a morbidade, o impacto de doenças e/ou incapacidades na qualidade de vida dos idosos e suas famílias (VICTOR *et al.*, 2009).

O envelhecimento é um acontecimento natural, mas infelizmente o envelhecimento está relacionado ao progressivo declínio nas reservas funcionais de múltiplos sistemas nos órgãos aumentando a probabilidade de disfunção e doenças (SCHAAN *et al.*, 2007) além desse declínio nas funções fisiológicas. Gottiela e Carvalho (2007) atribuem a redução da habilidade em responder ao estresse ambiental à suscetibilidade e a vulnerabilidade aos surgimentos de doenças. Com o envelhecimento humano ocorrem alterações corporais, como a redução da altura, cifose dorsal, redução da massa corporal magra, acúmulo da gordura visceral e diminuição da quantidade de água no organismo (LUZARDO *et al.*, 2006).

Há uma prevalência maior de obesidade entre as mulheres, inclusive nos idosos. Em ambos os sexos, seu maior pico ocorre entre 45 e 64 anos (CABRERA; JACOB FILHO, 2001).

A obesidade (KÜMPEL *et al.*, 2011), a depressão (ZASLAVSKY; GUS, 2002) problemas cardiovasculares, Alzheimer dentre outras são contratempos que as vezes são desenvolvidos com a idade, sendo o Alzheimer por exemplo, um mal onde um dos fatores de risco é a idade (CUMMINGS, 2002), apesar de indivíduos de “meia-idade” serem 1 a 10% dos casos (SMELTZER; BARE, 2005).

3.3 A Doença de Alzheimer

A Doença de Alzheimer (DA) é a causa mais frequente de demência, responsável por mais de 50% dos casos na faixa etária igual ou superior a 65 anos (CARAMELLI; BARBOSA, 2002). A doença se caracteriza por processo degenerativo progressivo e fatal que acomete inicialmente a formação hipocampal, com posterior comprometimento de áreas corticais associativas e relativa preservação dos córtices primários. Essa distribuição do processo patológico faz com que o quadro clínico da DA seja caracterizado por alterações cognitivas e comportamentais, com preservação do funcionamento motor e sensorial até as fases mais avançadas da doença (CARAMELLI ; BARBOSA, 2002).

As taxas de incidência de DA têm mostrado grande variabilidade, desde 3,2 por 1.000 pessoas/ano na Índia a 25,2 em Indianópolis nos EUA. No Brasil, foi investigada a prevalência e incidência desta doença, utilizando amostras de idosos de base comunitária e critérios diagnósticos atuais (Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, 2010). A prevalência de demência na população com mais dos 65 anos foi de 7,1%, sendo que a DA foi responsável por 55% dos casos. A taxa de incidência foi 7,7 por 1.000 pessoas/ano no estudo de São Paulo e 14,8 por 1.000 pessoas/ano no estudo do Rio Grande do Sul. Considerando a prevalência de demência no Brasil e a população de idosos de aproximadamente 15 milhões de pessoas, a estimativa para demência é de 1,1 milhão (BRASIL, 2010).

A DA se instala, em geral, de modo insidioso e se desenvolve lenta e continuamente por vários anos. As alterações neuropatológicas e bioquímicas da DA podem ser divididas em duas áreas gerais: mudanças estruturais e alterações nos neurotransmissores ou sistemas neurotransmissores. As mudanças estruturais incluem os enovelados neurofibrilares, as placas neuríticas e as alterações do metabolismo amiloide, bem como as perdas sinápticas e a morte neuronal. (BRASIL, 2010). As alterações nos sistemas neurotransmissores estão ligadas às mudanças estruturais (patológicas) que ocorrem de forma desordenada na doença. Alguns neurotransmissores são significativamente afetados ou relativamente afetados

indicando um padrão de degeneração de sistemas. Porém sistemas neurotransmissores podem estar afetados em algumas áreas cerebrais, mas não em outras, como no caso da perda do sistema colinérgico corticobasal e da ausência de efeito sobre o sistema colinérgico do tronco cerebral. Efeitos similares são observados no sistema noradrenérgico (BRASIL, 2010).

Dentre os fatores de risco os fenômenos reconhecidos se encontra a idade avançada, o histórico familiar da demência e aspectos genéticos (CUMMINGS; COLLE, 2002) A etiologia de DA permanece indefinida, embora progresso considerável tenha sido alcançado na compreensão de seus mecanismos bioquímicos e genéticos. É sabido que o fragmento de 42 aminoácidos da proteína precursora β -amiloide tem alta relevância na patogênese das placas senis e que a maioria das formas familiares da doença é associada à superprodução desta proteína. Algumas proteínas que compõem os enovelados neurofibrilares, mais especialmente a proteína tau hiperfosforilada e a ubiquitina, foram identificadas, mas a relação entre a formação das placas, a formação do enovelado neurofibrilar e a lesão celular permanece incerta. Sabe-se que o alelo -e4 do gene da apolipoproteína E (ApoE) é cerca de 3 vezes mais frequente nas pessoas com DA do que nos sujeitos-controle pareados por idade e que pessoas homozigotas para o gene apresentam maior risco para a doença do que as não homozigotas. Entretanto, a especificidade e a sensibilidade do teste da ApoE-e4 são muito baixas para permitir seu uso como teste de rastreamento na população geral. O ritmo da investigação nesta área é rápido, e é provável que as direções destas pesquisas levem a tratamentos mais efetivos no futuro (BRASIL, 2010).

Embora não haja cura para DA, a descoberta de que é caracterizada por déficit colinérgico resultou no desenvolvimento de tratamentos medicamentosos que aliviam os sintomas e, assim, no contexto de alguns países onde esta questão é extremamente relevante, retardam a transferência de idosos para clínicas (nursing homes). Inibidores da acetilcolinesterase são a principal linha de tratamento da DA. Tratamento de curto prazo com estes agentes tem mostrado melhora da cognição e de outros sintomas nos pacientes com DA leve a moderada (BRASIL, 2010).

Dentre a classificação estatística Internacional de Doenças relacionadas à saúde a DA se subdivide em Doença de Alzheimer de início precoce (G300); Doença de

Alzheimer de início tardio (G301) e outras formas de doença de Alzheimer (G308).

O diagnóstico clínico da DA é de exclusão. O rastreamento inicial deve incluir avaliação de depressão e exames de laboratório com ênfase especial na função da tireoide e níveis séricos de vitamina B12. Exames físico e neurológico acompanhados de avaliação do estado mental para identificar os *deficits* de memória, de linguagem e visoespaciais devem ser realizados. Outros sintomas cognitivos e não cognitivos são fundamentais na avaliação do paciente com suspeita de demência.

A deficiência de vitamina B12 é comum em idosos, devendo a dosagem de nível sérico de B12 ser incluída na rotina de avaliação. Devido à frequência, hipotireoidismo deve ser rastreado nos pacientes idosos.

Um exame de imagem cerebral (TC) ou ressonância magnética (RM) é útil para excluir lesões estruturais que podem contribuir para demência, como infarto cerebral, neoplasia, níveis de líquido extra cerebral. O processo de investigação diagnóstica para preencher os critérios inclui história completa (com paciente e familiar ou cuidador), avaliação clínica (incluindo a escala de avaliação clínica da demência – CDR), rastreio cognitivo (testes cognitivos como o Mini Exame do Estado Mental - MEEM), exames laboratoriais (hemograma, eletrólitos, glicemia, ureia e creatinina, TSH e ALT/AST), sorologia sérica para sífilis (VDRL), eletrocardiografia, radiografia de tórax e imagem cerebral (TC sem contraste ou RM) (BRASIL, 2010).

Até o momento não há evidências suficientes que sustentem a indicação de uso dos seguintes testes, pois não há teste que prove uma pessoa portadora de Alzheimer mas sim um diagnóstico baseado em acessos a dados fornecidos pelo paciente (ALZHEIMER'S ASSOCIATION, 2012) : medidas lineares ou volumétricas por RM ou TC, SPECT (tomografia computadorizada por emissão simples de fótons), testes genéticos para demência de corpos de Lewy ou doença de Creutzfeld-Jakob, genotipagem da ApoE para DA, EEG, punção lombar (exceto na presença de câncer metastático, suspeita de infecção do sistema nervoso central (SNC), sorologia sérica para sífilis reativa, hidrocefalia, idade menor de 55 anos, demência rapidamente progressiva ou não usual, imunossupressão, suspeita de vasculite do SNC), PET (tomografia por emissão de pósitrons), marcadores genéticos para DA não listados

acima, marcadores biológicos no líquido ou outros para DA, mutações da proteína tau em pacientes com demência frontotemporal, mutações gênicas da DA em pacientes com demência frontotemporal (BRASIL, 2010).

O diagnóstico definitivo de DA só pode ser realizado por necropsia (ou biópsia) com identificação do número apropriado de placas e enovelados em regiões específicas do cérebro, na presença de história clínica consistente com demência. Biópsia não é recomendada para diagnóstico (BRASIL, 2010).

Estudiosos têm observado que ter um dos pais ou um dos irmãos com a doença de Alzheimer aumenta de certa forma o risco de desenvolver a mesma quando comparado com a população em geral, mas o histórico familiar não deveria ser motivo para indevida ansiedade. É desta forma que os médicos e os conselheiros em genética estão encarando os testes genéticos para analisarem a suscetibilidade de uma pessoa desenvolver a doença de Alzheimer (ALZHEIMER'S ASSOCIATION, 2012). Embora cientistas tenham identificado mutações genéticas em alguns cromossomos sendo três deles ligados a manifestação precoce de formas da doença de Alzheimer e outros como a APOE4, a α -2 macroglobulina, situada no cromossomo 12, cujo alelo normal parece ter efeito protetor para as células e a Catepsina D, uma protease que assim como a APOE4 e a A2M são fatores de risco. (SMITH, 1999), no caso dos três primeiros genes mutantes é garantido que a pessoa que herdou irá desenvolver um dia a doença, pois são genes determinísticos, já os genes de risco o fato de herdá-los não necessariamente garante o desenvolvimento da DA, porém aumenta o risco de expressá-la comparado com uma pessoa que não tenha herdado. A APOE4 quando herdada de um dos pais apresenta um grau de risco, porém aumenta-se o risco quando herdada por ambos os pais (ALZHEIMER'S ASSOCIATION, 2012).

O diagnóstico de DA no paciente que apresenta problemas de memória é baseado na identificação das modificações cognitivas específicas, como descrito nos critérios do *National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer Disease and Related Disorders Association* (NINCDS- ADRDA) (Quadro 1).

QUADRO 1

Elementos-chave dos critérios para doença de Alzheimer segundo o *National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA)* [Criteria for Alzheimer Disease – NINCDS-ADRDA]

DIAGNÓSTICO DE DA PROVÁVEL

Presença de síndrome demencial;

Déficits em duas ou mais áreas da cognição;

Piora progressiva da memória e de outra função cognitiva;

Início entre os 40 e 90 anos de idade; e

Ausência de doenças sistêmicas que podem causar a síndrome.

ACHADOS QUE SUSTENTAM DA PROVÁVEL

Afasia, apraxia e agnosia progressivas (incluindo disfunção viso espacial);

Atividades de vida diária (AVD) comprometidas e alteração comportamental;

Histórico familiar; e

Achados inespecíficos (ou exames normais) de líquido, eletroencefalograma (EEG) e tomografia computadorizada (TC) de crânio.

ACHADOS CONSISTENTES COM DIAGNÓSTICO DE DA PROVÁVEL

Platô no curso da progressão da doença.

Sintomas psiquiátricos e vegetativos associados (depressão, insônia, delírio, alucinações, problemas de controle comportamental, transtorno de sono e perda de peso).

Outras anormalidades neurológicas na doença avançada (aumento do tônus muscular, mioclonia ou distúrbios da marcha).

Convulsões na doença avançada.

TC normal para a idade.

AS SEGUINTE CARACTERÍSTICAS REDUZEM MUITO A CHANCE DE DIAGNÓSTICO DE DA PROVÁVEL

Início súbito, apoplético;

Achado neurológico focal precoce no curso da doença; ou

Convulsões ou distúrbios da marcha precoces no curso da doença.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE DA POSSÍVEL

Pode ser feito com base na síndrome demencial quando as seguintes condições são preenchidas:

Ausência de outros transtornos neurológicos, psiquiátricos ou sistêmicos suficientes para causar demência.

Presença de achados atípicos no início, na apresentação ou no curso clínico.

Pode ser feito na presença de um segundo transtorno que possa levar à demência, mas que não seja a única causa provável de demência.

3.4 Atividade física e Doença de Alzheimer

A atividade física tem um efeito positivo, não só fisiológico, mas também ajuda a melhorar as necessidades cognitivas e psicológicas dos idosos em geral (GUERRA *et al.*, 2011). Dentro do tratamento não-farmacológico encontramos a prática do exercício físico como um meio de intervenção para a melhoria da qualidade de vida. Muitos são os benefícios do exercício para a saúde, entre os quais podemos destacar a diminuição da frequência cardíaca, a hipertrofia do ventrículo esquerdo como resposta fisiológica positiva, a redução da resistência nas arteríolas e a angiogênese, isto é, o surgimento de novos vasos sanguíneos a partir de vasos pré-existentes. Sabe-se que a angiogênese é, dentre outros fatores, decorrente da formação do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), sendo este estimulado pelo exercício e outros processos fisiológicos e patológicos. Assim, pode-se dizer que o exercício físico promove a angiogênese por estimular a formação de VEGF (PEDROSO, 2006).

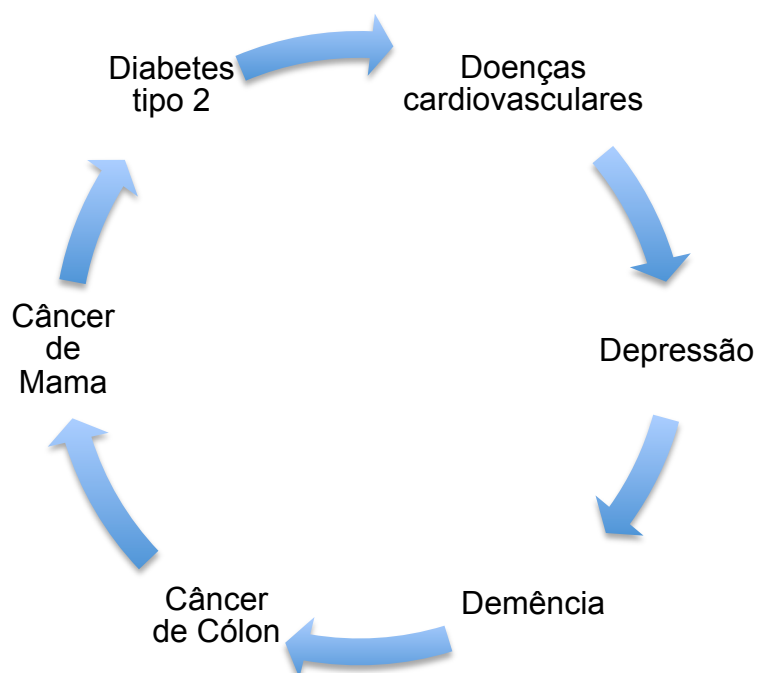


GRÁFICO 1- Doenças ligadas a falta de atividade física segundo Walsh *et al.* (2011).

A aptidão física refere-se a boa saúde ou condição física, como resultado de exercício e nutrição adequada. Em geral, os aspectos da melhora na saúde na aptidão física podem ser divididos em três categorias: 1. Aptidão Aeróbica (capacidade cardiorrespiratória) 2. Força 3. Flexibilidade. A aptidão aeróbia é a capacidade dos sistemas cardiovascular e respiratório para fornecer oxigênio para grandes grupos musculares durante tempo prolongado. Correr, Andar de bicicleta e natação são exemplos de atividades aeróbicas. Força é a capacidade de mover uma força de um esforço contra a resistência, enquanto a resistência muscular é a capacidade de repetir um movimento contra a resistência várias vezes. Levantar um peso máximo de uma vez é uma medida da força, ao fazer muitas flexões ou abdominais o quanto for possível é uma medida da resistência muscular (MASLEY, 2009). Flexibilidade é a capacidade de esticar os músculos e articulações. Um estiramento estático é esticar um grupo muscular a ponto de leve desconforto entre 10 a 30 s. (MASLEY, 2009).

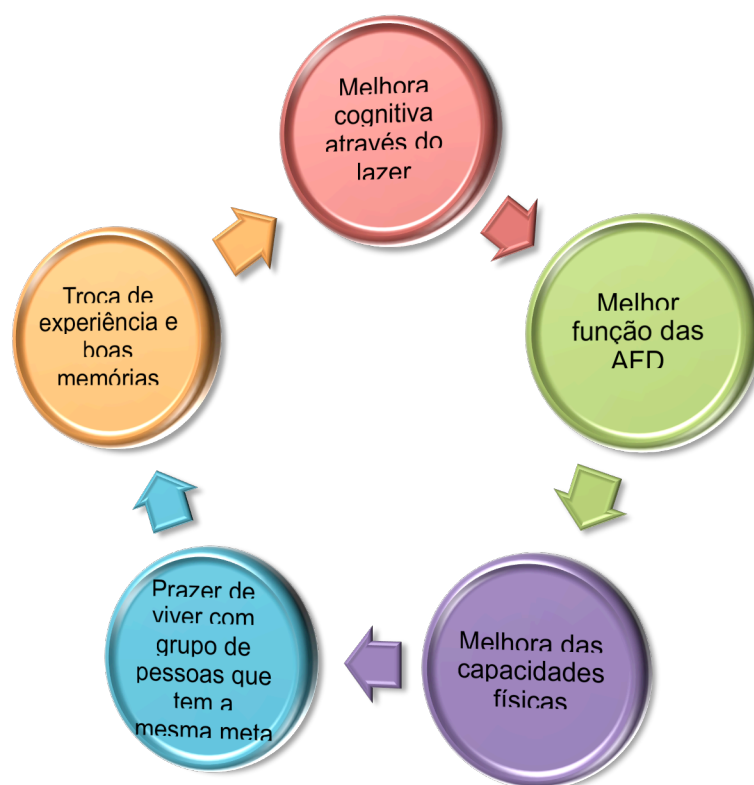


GRÁFICO. 2- Atributos do exercício físico para a DA

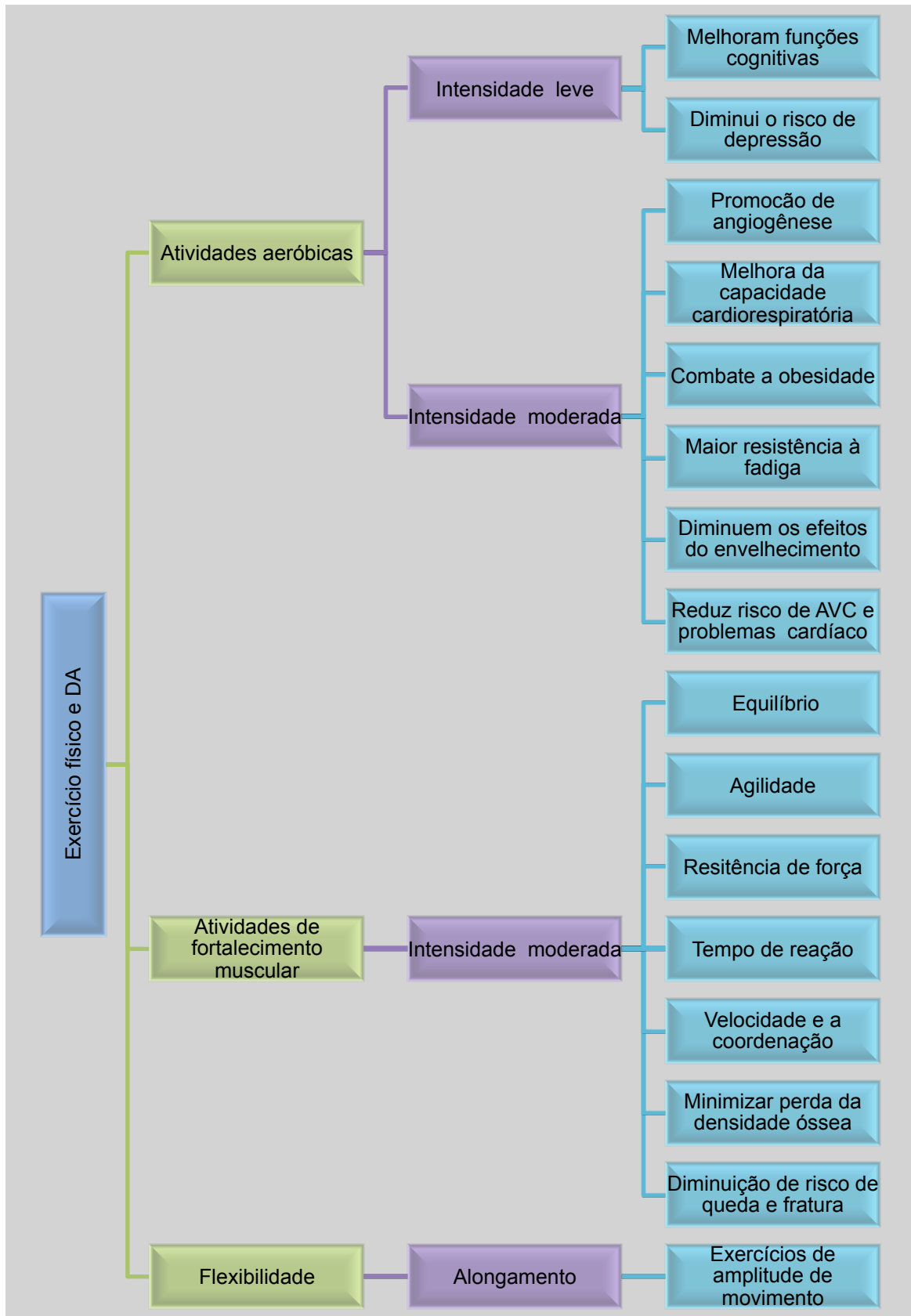


GRÁFICO 3- Relação do exercício físico e DA (AGUIAR JR.; PINHO, 2007; ROSA NETO *et al.*, 2009; PEDROSO, 2006; MASLEY, 2009; RIMMER, 2003).

Uma extensa lista de componentes da aptidão física que estão mais relacionadas com o desempenho atlético do que com a saúde podem incluir o poder (muito relacionado à força explosiva), a agilidade, o equilíbrio, o tempo de reação, a velocidade e a coordenação. Os atributos benéficos para o treinamento da aptidão aeróbia são extensos e incluem a redução em eventos cardiovasculares para a população em geral e para a reabilitação cardíaca após infarto do miocárdio, melhora na pressão arterial, aumento no nível de colesterol HDL, um risco reduzido de doença de Alzheimer e um menor risco para o diabetes. O simples andar foi mostrado prevenir e tratar o diabetes tipo 2. Exercícios aeróbicos também são associados com um diminuído risco para a depressão um dos principais desencadeadores da DA (ROSA NETO *et al.*, 2009), osteoporose e a ansiedade. Atividades aeróbicas também podem ser associadas com o melhor desempenho cognitivo. Estudos tem mostrado que a atividade física regular pode diminuir alguns aspectos do envelhecimento (MASLEY, 2009). O exercício regular reduz os níveis de proteína C-reativa (CRP), uma substância criada pelo fígado, em resposta a grande produção de compostos inflamatórios pelo corpo e diminui o risco de um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral em até 40% (MASLEY, 2009).

Treinamento de força tem sido mostrado diminuir o risco de queda e fratura e minimizar a perda de densidade óssea. O que pode levar o idoso a uma perda de autonomia no desenvolvimento de suas atividades de vida diária (AVD), podendo desenvolver um quadro depressivo levando a o surgimento da DA. Além disso, mostrou-se fortalecer as junções musculares e fornecem maior estabilidade durante com o movimento, que é uma maneira eficaz de minimizar a progressão da artrite. Não surpreendentemente, o treinamento de força também está associado com a diminuição de dores musculoesqueléticas, como as dores lombares. Mesmo com anos de evolução, estudos têm mostrado que os pacientes podem restaurar 75% da perda de massa muscular perdida em 10 anos com um programa tão curto quanto 12 semanas de exercício. Tanto a atividade aeróbica e o treinamento de força são componentes essenciais para a perda de peso e controle de peso a longo prazo (MASLEY, 2009). Embora alguns estudos não conseguiram detectar uma associação entre atividade física e cognição, os resultados de Scarmeas *et al.* (2009), estão em conformidade com muitos outros estudos na literatura que sugerem um papel potencialmente benéfico para a atividade física quanto a

quaisquer taxas de declínio cognitivo ou demência.

Exercícios diários também ajudam a evitar a recuperação do peso (MASLEY, 2009). Com isso a preocupação com a obesidade, que está ligada ao desenvolvimento de outras doenças com a diabetes por exemplo é menos um problema a ser alvo do DA. O treinamento de força também está associado com perda de peso. Em contraste ao exercício aeróbico e a musculação, que têm sido mostrados para resultar em benefícios bem documentados, o alongamento é acreditado em geral reforçar a performance atlética, assim como a dança e habilidades de artes marciais. Mas, ainda que faltem resultados clínicos que demostre os benefícios do alongamento (MASLEY, 2009), esse é recomendado pelo colégio americano de medicina do esporte sendo os exercícios de força e de amplitude de movimento como foco principal do programa para o DA (RIMMER, 2003).

Adultos idosos são muitas vezes sedentários. Em um estudo (SCARMEAS *et al.*, 2011) com adultos aos 79 anos de idade, aqueles que praticavam alguma AF neste estudo, mostrou a magnitude considerável do efeito do exercício físico, sobre indivíduos que relataram a prática de uma atividade física comparado a indivíduos fisicamente inativos, o primeiro grupo apresentou um índice de 43-47% menor probabilidade de morte, enquanto indivíduos que relataram a prática constante de atividade física tiveram uma redução de 53-59% na taxa de mortalidade. No entanto, mesmo uma quantidade relativamente pequena de AF, devido às particularidades do DA, foi associada com uma redução significativa na mortalidade de DA (SCARMEAS *et al.*, 2011).

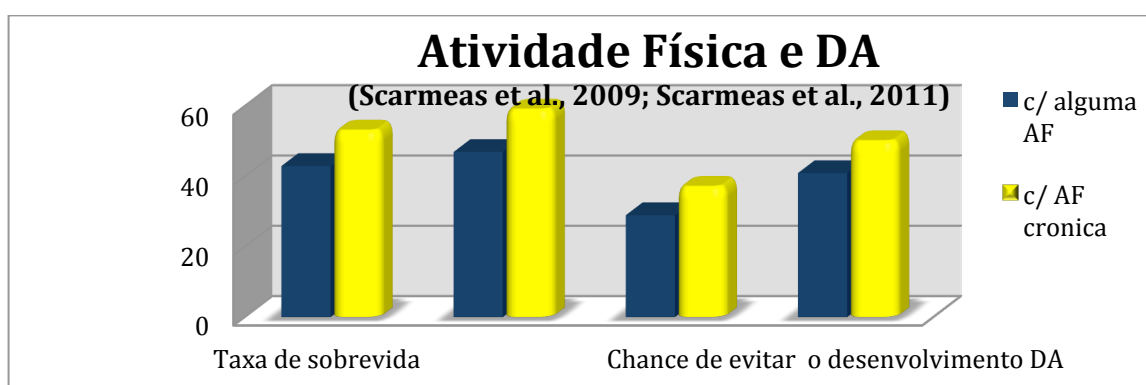


FIGURA 1- Taxa de sobrevivência e chance de evitar o desenvolvimento da DA, para idosos com hábito de prática de alguma atividade física e com a prática de atividade física crônica.

Em grande parte da população geral tem se observado que a AF pode retardar ou prevenir o declínio funcional associado com o envelhecimento, melhorar a saúde dos idosos e reduzir a mortalidade global na população geral. Ao que se sabe, nenhum estudo anterior teria investigado o efeito da AF no curso da DA. A relação entre a AF e o aumento da expectativa de vida em pacientes com DA, pode ser mediada por um efeito direto sobre a progressão da DA clínica ou patológica (SCARMEAS *et al.*, 2011). No entanto, não se encontrou nenhuma evidência para a modificação das taxas de declínio cognitivo. É possível que a AF antes de início da DA pode ter efeitos benéficos (associados com menor risco para manifestar a doença), AF antes ou depois da manifestação da DA pode ser fator não-diferencial em relação ao prosseguimento face à patologia acumulada da DA (SCARMEAS *et al.*, 2011).

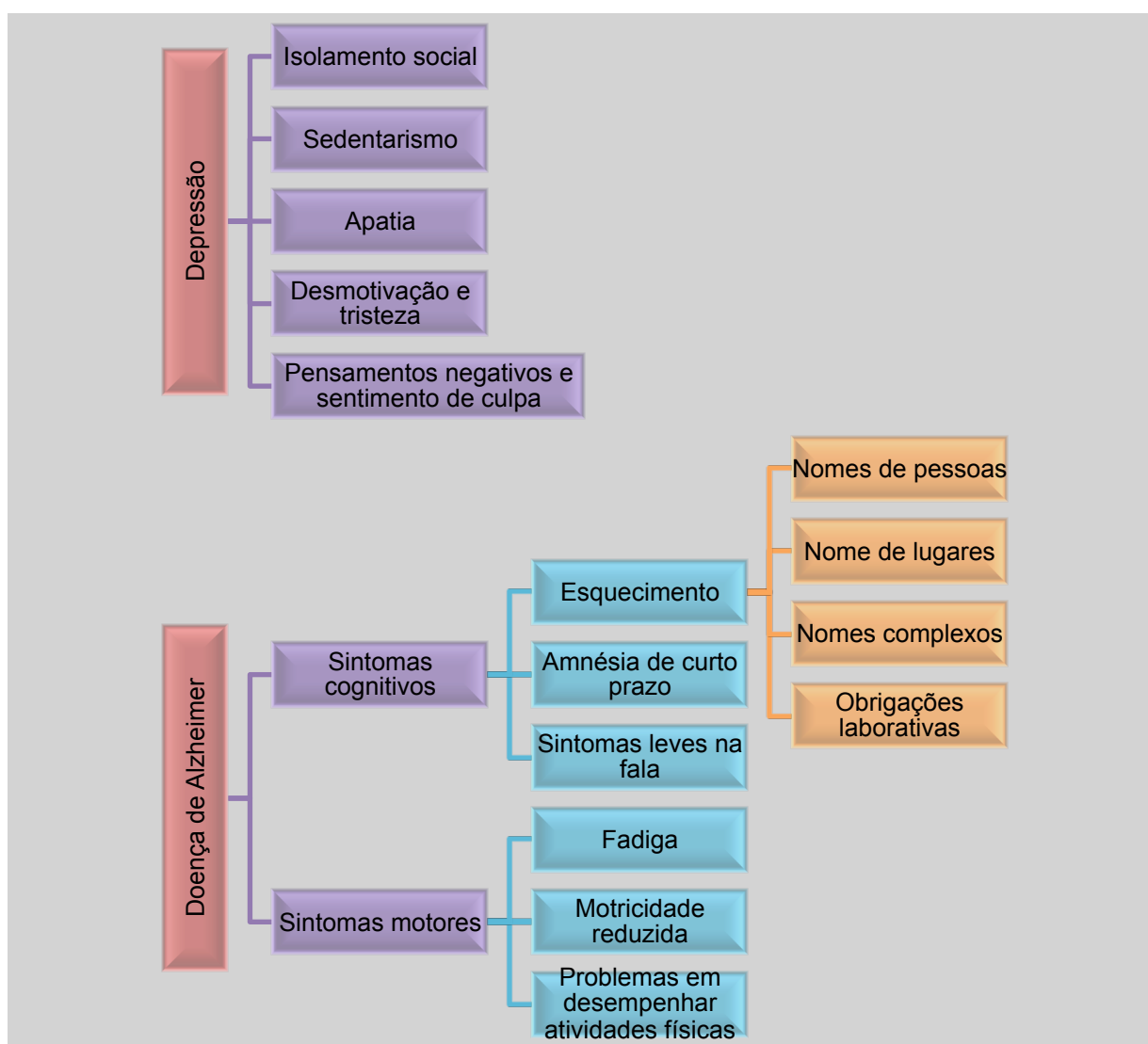


GRÁFICO 4- Doença de Alzheimer e sintomas cognitivos e motores.

Acredita-se que exercícios moderados aumentam a cognição, sendo que recentemente foi demonstrado que o cérebro é responsivo a atividade física. Isso quer dizer que a atividade física apresenta potencial na prevenção e tratamento de danos traumáticos cerebrais, assim como em doenças neurodegenerativas como a doença de Alzheimer. Muitas dessas mudanças ocorrem em áreas específicas de funções cerebrais importantes como a memória de longo termo e prevenção do declínio cognitivo durante o envelhecimento. Evidências demonstram sobre neurogênese e plasticidade cerebral, induzidas especificamente por famílias de moléculas neurotróficas, mas os mecanismos destas modificações permanecem desconhecidos (AGUIAR JR.; PINHO, 2007).

Os benefícios cognitivos à atividade física têm sido demonstrados mesmo em estudos de pequena intervenção preliminar em idosos saudáveis ou naqueles com comprometimento cognitivo ou demência. Todavia, provas de julgamento clínico para um efeito protetor da atividade física em geral são ainda insuficientes (SCARMEAS *et al.*, 2011).

3.5 A Irisina e sua relação com a atividade física

Existe relação da DA com envelhecimento, não somente pelo processo de envelhecimento (apesar de que a idade é o fator principal), mas também com o histórico familiar de demência e aspectos genéticos (CUMMINGS; COLLE, 2002). Segundo Rosa Neto *et al.* (2009), o idoso normal pode desenvolver apenas um declínio cognitivo mínimo permanente ao longo do envelhecer, assim como todos os outros declínios orgânicos e de sistemas, tais como a diminuição do metabolismo básico; a perda moderada da força física; a diminuição das funções cardíaca, pulmonar, renal, sexual e assim por diante. Porém isso não é uma doença; é um lento e insidioso declínio que pode desembocar em incapacidade mais cedo ou mais tarde, fenômeno que a medicina ainda não pode explicar (ROSA NETO *et al.*, 2009).

Dos casos de DA, 30% começam com depressão, o que, sem dúvida, aparece como apatia, desmotivação, e tristeza persistente, isolamento e pensamentos negativos e de culpa e fracasso. E apesar dessa crise depressiva atingir indiretamente a área motora pela tendência de processos sociais, apetitivos e interpessoais, são os sintomas cognitivos de esquecimento ou amnésia de curto prazo e sintomas leves da fala que predominam inicialmente (ROSA NETO *et al.*, 2009). Os outros 70 % a depressão pode se expressar mais tarde ou nunca; talvez por que o paciente decline rapidamente de tal forma sob o ponto de vista cognitivo que ela não é detectada ou passa a ser secundária, embora deve ser tratada (ROSA NETO *et al.*, 2009).

O que se deduz da DA, é que ela se caracteriza por uma ausência de distúrbios motores, mesmo com esquecimento intenso. O que pode ser um elo de ligação entre o declínio cognitivo da DA, que pode estar sendo agravado principalmente por característica de pessoas idosas sedentárias, tais como a depressão, a apatia, desmotivação, tristeza persistente, isolamento social e pensamentos negativos e de culpa e fracasso como fora dito anteriormente e uma nova miocina muscular que tende a mimetizar os efeitos do exercício físico no organismo, a Irisina (CASTILLO-QUAN, 2012).

Wash *et al.* (2011), sugerem que citocinas e outros peptídeos que são produzidos, expressos e lançados por fibras musculares e exercem efeitos parácrinos (tem a função de suprir a necessidade de um conjunto de células adjacentes por uma grande concentração de hormônios sem comprometer outras células do corpo com uma possível toxicidade.) ou endócrinos devem ser classificados como "miocinas". Tais miocinas podem exercer um efeito direto no metabolismo da gordura, como a Irisina, que atua diretamente no tecido adiposo branco e, assim, resultando em perda de peso e melhora na homeostase da glicose e estimulação direta ou indireta da produção de componentes anti-inflamatórios (BOSTRÖM *et al.*, 2012; WALSH *et al.*, 2011). Essas miocinas liberadas pelo músculo esquelético funcionam de forma hormonal, exercendo efeitos endócrinos específicos na gordura visceral e outros depósitos de gordura ectópicas. Outras miocinas trabalham localmente dentro do músculo através de mecanismos parácrinos, exercendo seus efeitos na sinalização de vias envolvidas na oxidação de gordura (WALSH *et al.*, 2011).

Exercitar-se de forma crônica faz com que o organismo aumente a expressão do

PGC-1 α , um coativador transcripcional que funciona de mediador de muitos programas relacionados ao metabolismo energético (BOSTRÖM *et al.*, 2012). O PGC-1 α estimula a expressão de vários produtos de genes musculares que são potencialmente secretados, incluindo o FNDC5, do qual se origina a Irisina secretada na corrente sanguínea, que irá estimular o escurecimento das células do TAB subcutânea e o aumento da UCP-1, a proteína desacopladora 1 (BOSTRÖM *et al.*, 2012), responsável por acelerar muitas vezes o retorno de prótons para a matriz mitocondrial, fazendo com que a maior parte da energia proveniente do ciclo de Krebs e, por conseguinte, da oxidação dos substratos energéticos, seja perdida na forma de calor (BIANCO, 2000).

No contexto da DA, principalmente considerando a depressão e seus efeitos progressivos no início da doença sobre as funções cognitiva e posteriormente motora (ROSA NETO *et al.*, 2009), E considerando a energia desprendida pela UCP 1 que faz com que a obesidade seja um problema a menos, e partindo do princípio de que o ganho de peso pode levar ao idoso, perder mobilidade dificultando principalmente as AFD necessárias para o exercício da autonomia do idoso, muito importante quando a progressão da depressão é um fator a ser interrompido.

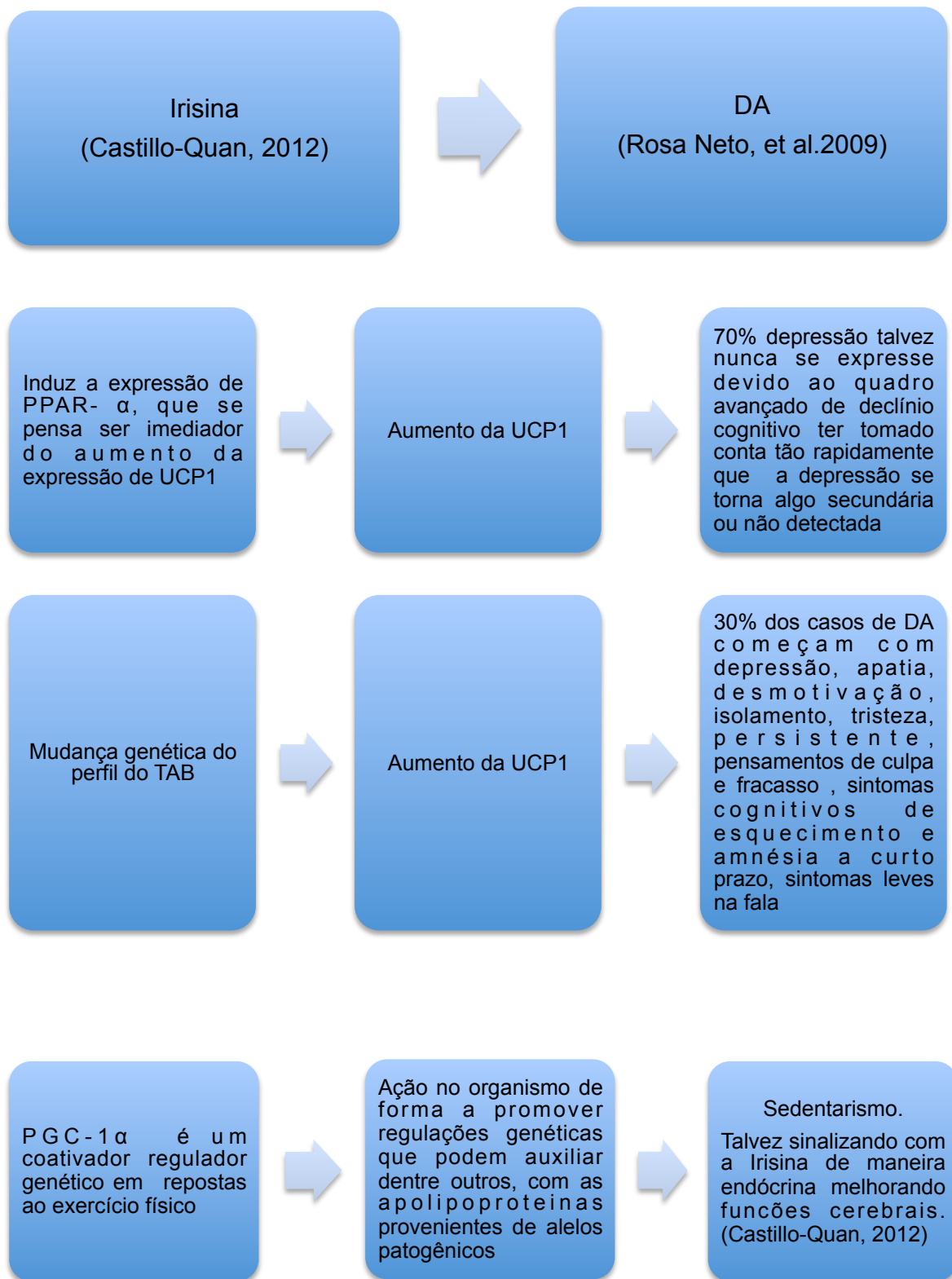


GRÁFICO 5-Relação da Irisina e DA.

Além disso, é bom enfatizar que a resposta ao exercício das citosinas se difere da resposta infecciosa, sendo que citosinas pro-inflamatórias clássicas, fatores de necrose tumoral (TNF- α), e IL-1 β em geral não aumentam com exercício, indicando que o efeito cascata das citocinas do exercício é bem distinto e diferenciado do efeito cascata das citocinas induzidos por infecções (WALSH *et al.*, 2011).

3.6 As neurotrofinas

Durante muito tempo, acreditou-se que o sistema nervoso central (SNC), após seu desenvolvimento, tornava-se uma estrutura rígida, que não poderia ser modificada, e que lesões nele causadas seriam permanentes, pois suas células não poderiam ser reconstituídas ou reorganizadas (OLIVEIRA *et al.*, 2006). Porém, sabe-se hoje que o SNC é de extrema adaptabilidade e dependendo do grau de dano cerebral, o estímulo nocivo pode levar as células nervosas à necrose, havendo ruptura da membrana celular, fazendo com que as células liberem seu material dentro do citoplasma e, então, lesionem o tecido vizinho; ou pode ativar um processo apoptótico, em que a célula nervosa mantém sua membrana plasmática, portanto, não liberando seu material intracelular, não havendo liberação de substâncias com atividade pró-inflamatória e, assim, não agredindo outras células. A apoptose é desencadeada na presença de certos estímulos nocivos, principalmente pela toxicidade do glutamato, por estresse oxidativo e alteração na homeostase do cálcio (OLIVEIRA *et al.*, 2006).

A lesão promove, então, três situações distintas: (a) uma em que o corpo celular do neurônio foi atingido e ocorre a morte do neurônio, sendo, neste caso, o processo irreversível; (b) o corpo celular está íntegro e seu axônio está lesado ou (c) o neurônio se encontra em um estágio de excitação diminuído. Os mecanismos de reparação e reorganização do SNC começam a surgir imediatamente após a lesão e podem perdurar por meses e até anos. Porém ao menos se sabe que graças a

adaptabilidade cerebral e a ação de neurotrofinas, proteínas de importância excepcional, devido à sua expressão generalizada em quase todas as populações neuronais no SNC e SNP e devido ao seu papel fisiológico conhecido na sobrevivência neuronal, no processo de desenvolvimento e regulação da plasticidade sináptica (LESSMANN *et al.*, 2003).

3.7 O BDNF, o fator neurotrófico derivado do cérebro

O BDNF, fator neurotrófico derivado do cérebro, é a neurotrofina (NT) que tem demonstrando a maior expressão de desenvolvimento no cérebro de mamíferos adulto e tem sido implicada por numerosos estudos nos mecanismos de plasticidade sináptica.



Embora a bioquímica e fisiologia celular das NT são bem entendidos, até recentemente, poucos dados estavam disponíveis sobre os modos e os pontos de secreção destas proteínas. No entanto, nos últimos dois anos viram notáveis progressos no domínio da secreção neuronal do BDNF (LESSMANN *et al.*, 2003).

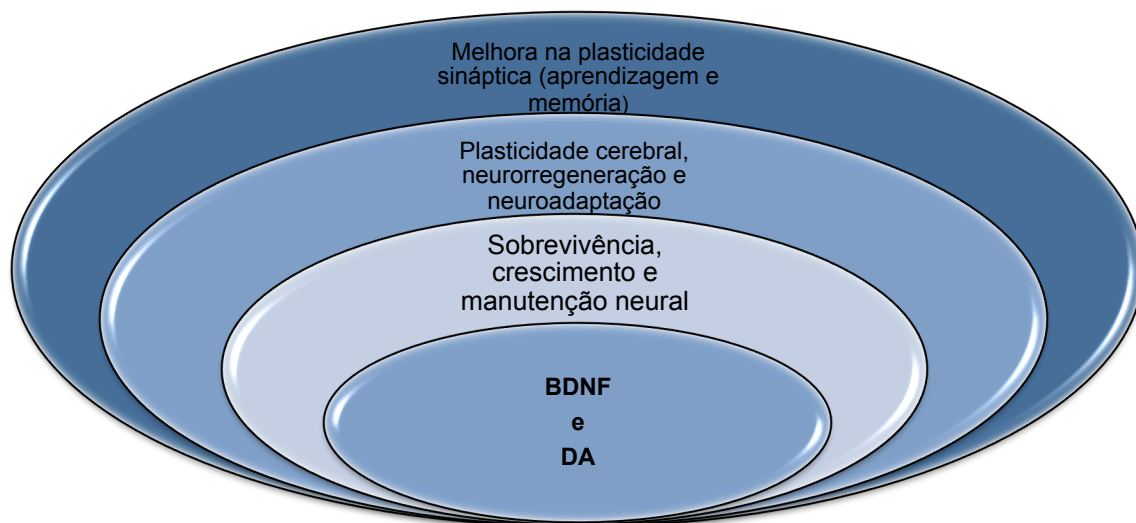


FIGURA 2- BDNF e DA

O exercício físico, tem sido demonstrado positivo na vida do portador de DA, a importância de um estilo de vida mais ativo, como fator que pode afetar de maneira negativa a progressão da doença de Alzheimer (ROLLAND *et al.*, 2008), através de maior número de conexões sinápticas, neurogênese e capilarização cortical, todos os benefícios atribuídos pelo treinamento aeróbico (COLCOMBE *et al.*, 2004) .

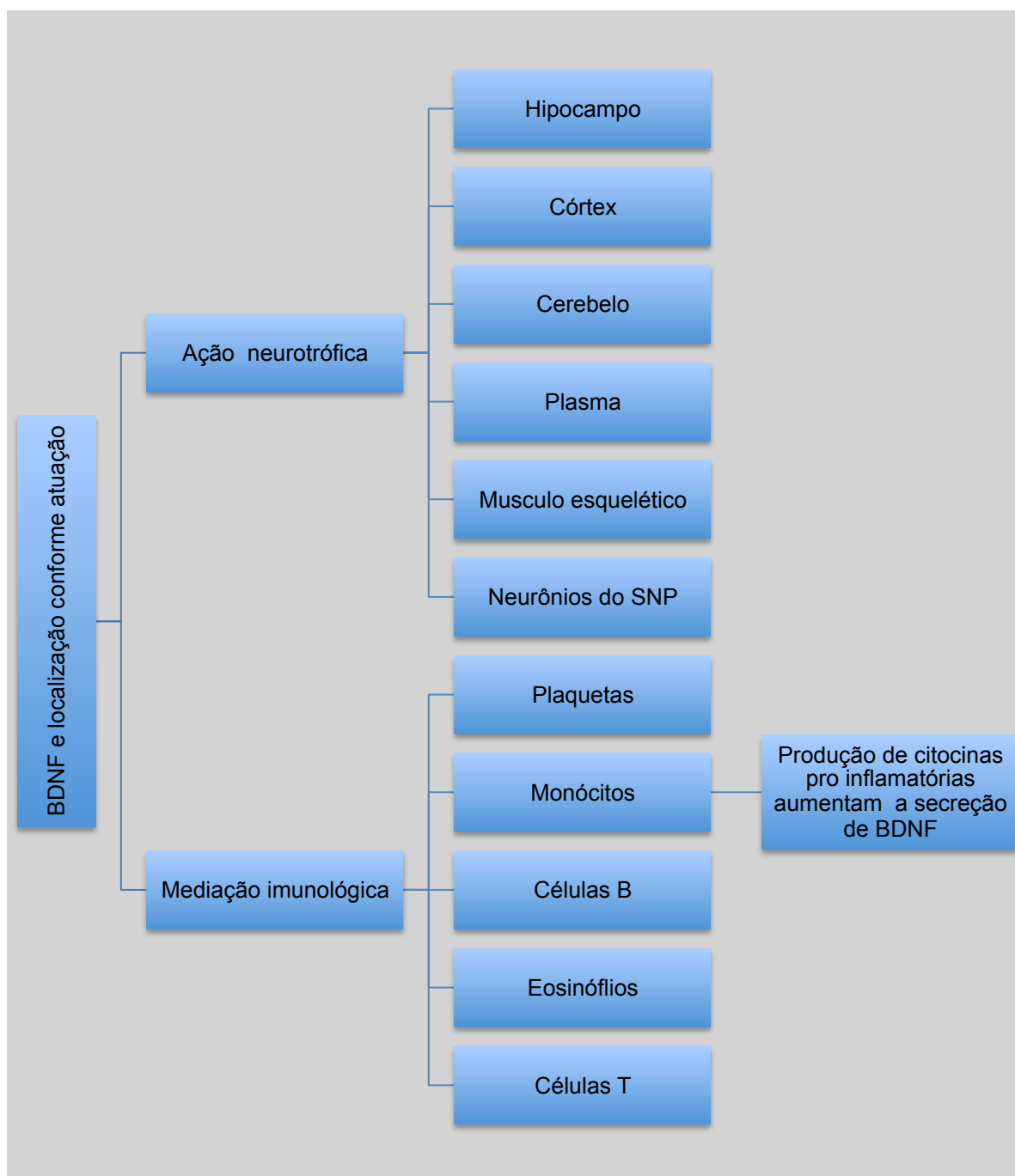


GRÁFICO 6- BDNF e localização de acordo com sua função.

Várias modificações adaptativas do exercício no DA serão mais efetivas no período inicial do DA, quando a degeneração progressiva do sistema limbíco, regiões neocorticais e base do prosencéfalo não comprometem o processo de aprendizagem através de perda sináptica com retrógrada degeneração de axônios e dendritos (GARCIA, 2012). Dentre elas a prevenção e tratamento do declínio cognitivo associado ao envelhecimento e em distúrbios neurológicos, como a DA. O

exercício físico produz um efeito protetor, atenuando o declínio mental decorrente do envelhecimento mostrando que em animais envelhecidos há melhora da memória espacial, aumentado a neurogênese e suprimindo a apoptose no giro denteado, também mostra um potencial na plasticidade neural em animais induzidos a um modelo de Alzheimer, levando ao aumento da neurogênese no hipocampo sugerindo a importância do mesmo na estimulação da função cognitiva em casos de DA (GARCIA, 2012).

Como foi delineado ao longo deste estudo, a depressão na fase inicial do DA, é um dos grandes responsáveis pelo desenvolvimento da mesma (ROSA NETO *et al*, 2009), sintomas cognitivos serão desenvolvidos no início da DA e que posteriormente acarretarão em sintomas motores. O BDNF atua na regulação da sobrevivência, crescimento e manutenção dos neurônios e parece desempenhar um papel na aprendizagem e memória. E ainda, atua prevenindo a morte neuronal durante o estresse (FONSECA, 2012). A depressão foi mostrado estar associada com distúrbios na plasticidade sináptica e estrutural. Várias linhas de evidências sugerem que o BDNF está envolvido na depressão, que a expressão da BDNF é diminuída em pacientes deprimidos. O papel de BDNF no tratamento da depressão vai além da expressão e regulação do BDNF, mas mostra efeitos antidepressivos em modelos animais (YOGESH, 2009).

As pesquisas iniciais sugeriam que a resposta do BDNF mediada pelo exercício físico, seria restrita aos sistemas sensoriais-motores do cérebro, tais como o cerebelo, áreas corticais primária, visto que é um fator neurotrófico (FONSECA, 2012). Entretanto, os experimentos demonstraram que alguns dias de corridas voluntárias em ratos promoveram o aumento das concentrações de RNAm de BDNF no hipocampo, uma estrutura que é normalmente associada a uma maior função cognitiva em relação à atividade motora. Além do hipocampo, a corrida aumentou as concentrações de RNAm de BDNF no cerebelo e no córtex. Embora outros fatores neurotróficos, como o NGF (fator de crescimento neural) e o fator de crescimento fibroblástico 2, também serem induzidos no hipocampo em resposta ao exercício físico, essas foram menos acentuadas do que a do BDNF, sugerindo que esse fator neurotrófico é um mediador dos benefícios do exercício físico crônico sobre o cérebro (FONSECA, 2012).

4 APLICAÇÕES PRÁTICAS

O efeito do exercício físico a muito vem sendo demonstrado com novas perspectivas para a população acometida pela DA e seus efeitos depressivos, que estão ligados a transtornos neurodegenerativos, que pelo desuso da máquina humana (no caso principal do sedentarismo) leva a graves perdas cognitivas e motoras, tornando a vida do DA ainda mais difícil. De todos os efeitos endócrinos ou autócrinos do exercício físico, o BDNF sem dúvidas é um dos que mais contribui para retardar ou até mesmo recuperar perdas devido aos males da DA, graças a sua atuação na proteção neural, melhor otimização sináptica, plasticidade cerebral, crescimento e neuroregeneração neural, possibilitando uma melhor atuação cognitiva e motora para que o DA possa viver com melhor qualidade de vida.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos e arquivos considerados demonstraram, a importância do exercício físico como fator atuante na liberação de BDNF por diversos tecidos neurais e até musculares e como o mesmo atua na plasticidade sináptica no SNC e SNP, podendo auxiliar no tratamento de pessoas com DA na fase inicial, principalmente dos efeitos da depressão nessa população.

Além disso, foram destacados outros efeitos do exercício físico sobre a população idosa e/ou atingidas pela DA, dentre elas o promissor efeito da Irisina e como o exercício físico pode recuperar as funções motoras e cognitivas dessa população.

REFERÊNCIAS

AGUIAR JR. , A. S.; PINHO, R. A. Efeitos do exercício físico sobre o estado redox cerebral . Rev. Bras. Med. Esporte, v.3 , n.5 , p. 355-360, set/out, 2007.

AGENCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS). Resolução Normativa nº 265 de 19 de agosto de 2011. Dispõe sobre a concessão de bonificação aos beneficiários de planos privados de assistência à saúde pela participação em programas para Promoção do Envelhecimento Ativo ao Longo do Curso da Vida e de premiação pela participação em programas para População-Alvo Específica e programas para Gerenciamento de Crônicos. **Diário Oficial da União**, Brasília; 22 ago. 2011.

ALZHEIMER'S ASSOCIATION. Disponível em: <http://www.alz.org>. Acesso em 15 jul. 2012

BIANCO, A. C. Hormônios tireóideos, UCPs e termogênese. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v.44, n.4, p. 281-289, 2000.

BORGES, D.; GONÇALVES, T. M. O idoso produtivo e o mercado de trabalho. In: ENCONTRO REGIONAL SUL DA ABRAPSO, 13, 2010, Maringá, PR. **Anais...**

BOSTRÖM, P. *et al.* A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. **Nature**, 481, 463-468, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria nº 491, de 23 de setembro de 2010.**

BRASIL, Presidenta (2011- : Dilma Rousseff). Brasília, 26 set. 2011. Entrevista concedida ao programa de rádio Café com a Presidenta. Disponível em: www.blog.planalto.gov.br.

CABRERA, M. A. S; JACOB FILHO, W. Obesidade em idosos: prevalência, distribuição e associação com hábitos e comorbidades. **Arq. Bras. Endocrinol Metab.**, v.45, n.5, p. 494-501, 2001.

CARAMELLI, P.; BARBOSA, M. T. Como diagnosticar as quatro causas mais frequentes de demência? **Rev. Bras. Psiquiatr.**, v.24, supl. 1, p. 7-10, 2002

CASTILLO-QUAN, J. I. From white to brown fat through the PGC-1 α -dependent myokine irisin: implications for diabetes and obesity. **Disease Models & Mechanisms**, n.5, 293-295, 2012.

COLCOMBE, S. J. *et al.* Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. **PNAS**, v. 101, n. 9, p.3317. March 2, 2004

CUMMINGS, J. L.; COLE, G. Alzheimer disease. **Journal of American Medical Association**, n.287, p.2335-2338, 2002.

FONSECA, T. R. **Efeitos do treinamento aeróbio em parâmetros imunológicos basais e induzidos por exercício físico agudo em humanos**. 2012.146f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas: Fisiologia) Instituto de Ciências Biológicas Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

GARCIA, P. C. **Expressão de Proteínas Sinápticas Estruturais no Sistema Nervoso de Ratos Submetidos a Diferentes Modalidades de Exercício Físico**.2012. 95f. Dissertação (Mestrado em Fisioterapia) - Universidade da Cidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

GOTTLIEA, M. G. V; *et al.* Aspectos genéticos do envelhecimento e doenças associadas: uma complexa rede de interações entre genes e ambiente. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.**, Rio de Janeiro , v.10, n.3, p. 273-283,2007.

GUERRA, Y. S. *et al.* **The physical condition from the perspective of complexity: application of a physical activity program for Alzheimer's disease**. 2011. Disponível em: [arXiv.org>physics>arXiv:1108.0782v1](http://arXiv.org/physics/arXiv:1108.0782v1). Acesso em 20 de julho de 2012

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATISTICA. **Censo Demográfico 2010: características gerais da população, religião e pessoas com deficiência**. Rio de Janeiro, p.1-215, 2010.

JALBERT, J. *et al.* Dementia of the Alzheimer Type. **Epidemiol. Ver.**, n.30, p.15-34, 2008.

KÜMPEL, D. A. *et al.* Obesidade em idosos acompanhados pela estratégia de saúde da família. **Texto Contexto Enferm.**, Florianópolis, Jul-Set; v. 20, n.3, p. 471-7, 2011.

LESSMANN, V. *et al.* Neurotrophin secretion: current facts and future prospects. **Progress in Neurobiology**, n.69 , p. 341–374, 2003.

LUZARDO, A. R. *et al.* Características de idosos com doença de Alzheimer e seus cuidadores: uma série de casos em um serviço de neurogeriatria. **Texto Contexto Enferm**, Florianópolis, Out-Dez; v.15, n.4, p. 587-94, 2006.

MASLEY, S. C. Sports medicine applications of exercise testing- Measuring Physical Fitness. In: EVANS, C. H. **Exercise testing for primary care and sports medicine physicians**. S.l.: Springer Science+Business Media, 2009. p. 275- 289.

MELO, M. C. *et al.* A educação em saúde como agente promotor de qualidade de vida para o idoso. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.14, Supl. 1, p.1579-1586, 2009.

MERRIL, D. A.; SMALL, G. W. Prevention in psychiatry: effects of healthy lifestyle on cognition. **Psychiatr Clin N Am.**, n.34, p.249–261, 2011.

OLIVEIRA, C. E. N *et al.* Fatores ambientais que influenciam a plasticidade do SNC. **Acta Fisiátrica**, v.8,n.1, p. 6-13, 2001.

PRADO, L. K. P. **Exercício físico em idosos: efeito nos biomarcadores periféricos deneuroproteção** 2012. 58f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

PEDROSO, R. **Exercício físico e hipertensão: ênfase na angiogênese da musculatura esquelética e VEGF**. 2006. 28f. Monografia (Licenciatura em Educação Física) Faculdade de Ciências da Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Bauru, 2006.

RIMMER, J. H. Alzheimer’s Disease. In: DURSTINE, J. L.; MOORE G. E. 2nd ed. **ACSM’s – Exercise management for persons with chronic diseases and Disabilities**. Champaign, IL: Human Kinetics, 2003. p.311-315.

ROLLAND, Y. *et al.* Physical activity and Alzheimer's Disease: from prevention to therapeutic perspectives. **JAMDA**, p. 390-405, July, 2008.

ROMÃO, C. S. *et al.* O serviço social e as habilidades sociais dos idosos. In: ENCONTRO LATINO AMERICANO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 13; ENCONTRO LATINOAMERICANO DE PÓS-GRADUAÇÃO, 9, São José dos Campos, 2012. **Anais...**São José dos Campos: Universidade do Vale do Paraíba, 2012.

ROSA NETO, F. *et al.* **Manual de avaliação motora para terceira idade.** Porto Alegre: Artmed, 2009.

SCARMEAS, N. *et al.* Physical activity, diet, and risk of Alzheimer Disease. **JAMA**, v. 302, n.6, p. 627–637, Aug. 12, 2009.

SCARMEAS, N. *et al.* Physical activity and Alzheimer's Disease course. **Am. J. Geriatr. Psychiatry**, v.19n.5, p. 471–481, May 2011.

SCHAAN, M. D. *et al.* Hematological and nutritional parameters in apparently healthy elderly individuals. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v.29, n.2, p. 136, 2007.

SEALE, P. *et al.* PRDM16 controls a brown fat/skeletal muscle switch. **Nature**, n. 454, p. 961–967, 2008.

SICSÚ, J.; CASTELAR, A. **Sociedade e economia: estratégias de crescimento e desenvolvimento.** Brasília: Ipea, 2009. Disponível em: www.ipea.gov.br. Acesso em 16 de novembro de 2012.

SMITH, M. A. C. Doença de Alzheimer. **Rev. Bras. Psiquiatr.** v.21, supl.2, p. 03-07, 2009.

VERAS, R. Em busca de uma assistência adequada à saúde do idoso: revisão da literatura e aplicação de um instrumento de detecção precoce e de previsibilidade de agravos. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19, n.3, p. 705-715, mai-jun, 2003.

VICTOR, J. F. *et al.* Perfil sociodemográfico e clínico de idosos atendidos em Unidade Básica de Saúde da Família. **Acta Paul. Enferm**, v.22, n.1, p. 49-54, 2009.

YOGESH, D. Brain-derived neurotrophic factor: role in depression and suicide. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, n.5, p. 433–449, 2009

ZASLAVSKY, C.; GUS, I. Idoso: doença cardíaca e comorbidades. **Arq. Bras. Cardiol.** v.79, n.6, p. 635-639, 2002.