

# ASSOCIAÇÃO ENTRE A ACTIVIDADE FÍSICA, ENVELHECIMENTO E DEMÊNCIA

Rosângela BERTELLI, José VASCONCELOS-RAPOSO, José J.P. BIANCHI, Hélder M. FERNANDES, Eduardo C. CRUZ

## RESUMO

A possibilidade humana de tornar-se velho, enquanto adaptação evolucionária assente na experiência dos mais idosos — o chamado Efeito Nestor —, só oferece benefícios se houver manutenção da qualidade cognitiva, a qual pode ser prejudicada por uma variedade de condições neuropatológicas, como as doenças neurodegenerativas, em que a acumulação anormal de certas proteínas pode provocar processos inflamatórios crónicos silenciosos. Neste âmbito, a actividade física ao aumentar a aptidão aeróbia e o fluxo sanguíneo cerebral, parece contribuir para a diminuição da inflamação crónica no sistema nervoso central, aumentando a neuroplasticidade e promovendo a reorganização dos circuitos neurais.

## SUMMARY

### ASSOCIATION AMONGST PHYSICAL ACTIVITY AGING AND DEMENTIA

The human possibility of becoming old — the so called Nestor Effect —, as an evolutionary adaptation, is beneficial only if there is some preservation of a certain cognitive character. Differing neuropathological conditions, such as neurodegenerative diseases, due to an abnormal aggregation of certain proteins, may induce chronic inflammatory processes. As so, physical activity increases aerobic fitness and the brain's blood flow capacity, contributing to the decrease of the central nervous system's chronic inflammation, promoting neuroplasticity, and neural circuitry's reorganisation.

R.B., J.J.P.B., E.C.C.: Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (UTAD). Vila Real. Portugal.

J.V-R., H.M.F.: Centro de Investigação em Desporto, Saúde e Desenvolvimento Humano (CIDESD) e Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (UTAD). Vila Real. Portugal.

© 2011 CELOM

## INTRODUÇÃO

O objectivo do presente artigo é apresentar uma revisão teórico-empírica sobre a associação entre actividade física, envelhecimento e demência, cujo alcance é sublinhado pelo valor individual do envelhecimento saudável e pelo valor colectivo do *efeito Nestor*. Para esse efeito, foram considerados os resultados de investigações recentes sobre a influência da actividade física nas respostas inflamatórias, na produção de agentes imunorreguladores e na protecção neurológica contra o desenvolvimento de demência, não constituindo o objecto desta revisão os inúmeros benefícios psicológicos da actividade física na população idosa.

Apesar de actualmente se assistir a um incremento do número de pessoas na idade adulta avançada, o envelhecimento ou o aumento da longevidade não parecem ser fenómenos evolucionários recentes e podem estar relacionados com as experiências e os conhecimentos acumulados e com a sabedoria que foram sendo fornecidos pelos membros mais velhos dos grupos humanos<sup>1</sup>.

O Rei Nestor, sábio ancião, personagem na *Ilíada* de Homero, que relata lendas heróicas, durante as guerras entre Gregos e Troianos, é famoso pela coragem e eloquência, ao dar conselhos aos guerreiros mais novos, liderar as tropas e guiar o seu carro de combate, em torno dos seus 110 anos de idade. A experiência dos mais velhos e a assistência prestada aos próprios parentes e aos membros mais próximos do grupo provavelmente tornaram-se, ao longo do tempo, alvos de selecção natural. Esse efeito, intensificador de qualidades, de valor, de mérito, do grau de adaptação ao ambiente, das possibilidades de contribuição, da valorização do conhecimento acumulado e integrado de alguns membros de um grupo é referido como *efeito Nestor*<sup>1</sup>.

A evidência empírica<sup>2</sup> disponível indica que, conquanto a eficiência do funcionamento cognitivo – por exemplo, a velocidade de processamento de informação e a manutenção dos conteúdos na memória de trabalho – decresça com a idade, a experiência e o conhecimento acumulados não apresentam uma tendência negativa, o que dá suporte ao argumento de que essas memórias, a acumulação dos resultados da interacção com o ambiente físico e social, são o capital mais valioso das pessoas mais idosas. As memórias mais velhas são, provavelmente, as que fazem com que a memória de Nestor seja uma memória única e inigualável.

A presença de alguns Nestores, quais *back-ups* individuais de informação comunitária, certamente forneceria uma vantagem adaptativa para todos os membros do grupo

e pode ser interpretada como uma pré-adaptação para a eussocialidade<sup>3</sup>, com que os Nestores contribuiriam para a satisfação das necessidades dos mais jovens e impulsionariam esforços e propósito, o que aumentaria a adaptação daqueles que cuidassem dos seus Nestores.

Os benefícios da presença de Nestores dependem, porém, do número e da qualidade cognitiva destes (por exemplo, taxa de demência). Formas de empobrecimento cognitivo são causadas por uma variedade de condições neuropatológicas, entre as quais doenças neurodegenerativas<sup>4</sup>, como, a Doença de Alzheimer (DA), a Demência com corpos de Lewy (DCL) e a Demência na Doença de Parkinson (DDP). Apesar das respectivas diferenças, todas estas doenças neurodegenerativas compartilham algumas características, entre as quais, a acumulação anormal de certas proteínas<sup>5-8</sup>, sendo que os neurónios são particularmente vulneráveis aos efeitos tóxicos de mudanças estruturais nas proteínas, o que pode provocar silenciosos processos inflamatórios crónicos<sup>9</sup>.

Estudos recentes<sup>9,10</sup> na área da psiconeuroimunologia forneceram evidência epidemiológica que associa variáveis psicossocioculturais, como a actividade física (intensidade, frequência, duração e tipo), às baixas taxas de morbilidade, mortalidade e respostas inflamatórias do organismo, evidenciando que a actividade física, por si só, parece baixar o nível de produção de citocina pró-inflamatória, e que a actividade física regular diminui as inflamações e regula a produção de citocinas anti-inflamatórias.

A inflamação consiste numa resposta imunitária, central em muitas doenças, já que constitui uma reacção imunogénica localizada contra um agente invasor, com a finalidade de restringir e, posteriormente, eliminar esse agente. Citocina é o nome que designa o grupo de proteínas envolvidas na emissão de sinais entre as células, funcionando como um conjunto de agentes imunorreguladores. As citocinas pró-inflamatórias atraem células imunes, que respondem aos agentes invasores. A inflamação localizada é uma resposta imunitária vital, que, quando aguda, é benéfica, mas quando crónica e silenciosa, pode levar ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas<sup>11-14</sup>.

A presença de inflamação permite uma previsão bastante fiável da mortalidade em pessoas idosas. Citocinas pró-inflamatórias são prognósticas para, por exemplo, a DA. Factores psicossocioculturais podem provocar directamente a produção de citocinas pró-inflamatórias, mesmo na ausência de infecção ou ferimento<sup>10</sup>. Além disso, acresce que, a seguir à menopausa e à andropausa, o nível de citocinas pró-inflamatórias se eleva, mesmo na ausência de qualquer infecção, trauma ou *stress*, o que amplia o risco de desenvolvimento de inflamações crónicas silenciosas<sup>10</sup>.

As citocinas anti-inflamatórias são uma série de moléculas imunorreguladoras que controlam as respostas da citocina pró-inflamatória. As citocinas agem, de forma concertada com inibidores específicos de citocina e receptores solúveis de citocina, para regular a resposta imunitária. O seu papel fisiológico, na inflamação, e o seu papel patológico, em estados inflamatórios sistémicos, têm sido gradualmente reconhecidos<sup>8,10,15</sup>. Entre as principais citocinas anti-inflamatórias encontram-se os receptores antagonistas IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, IL-11 e IL-13, conhecidos pelas suas funções de mediadores e reguladores da inflamação. Existe uma quantidade considerável de evidências<sup>16-20</sup> de que a actividade física é profundamente vantajosa para os processos de funcionamento do sistema cognitivo, beneficiando os processos de codificação, consolidação, armazenamento, recuperação e memória de trabalho, que são processos essenciais da aprendizagem e memória humanas. Além disso, um estilo de vida activo parece prevenir ou retardar a perda da função cognitiva, associada ao envelhecimento normal, e mesmo a resultante de doenças neurodegenerativas. A actividade física, ao aumentar a aptidão aeróbica (capacidade cardiovascular) e, em particular, o fluxo sanguíneo cerebral, diminui a inflamação crónica, no sistema nervoso, e aumenta a neuroplasticidade, cujo papel chave na organização do funcionamento do cérebro permite que as células neurais se transformem, em termos de forma e função, em resposta, em geral, às variações ambientais, e, particularmente, aos agentes invasores. Essas transformações permitem a reorganização dos circuitos neurais, através da formação de novas ligações sinápticas entre neurónios, ou seja, permitem refazer conexões e, conseqüentemente, reaprender.

Pessoas com idade, em boa forma física, identificadas com base em auto-relatos do seu nível de actividade física, apresentam melhor desempenho do que os seus pares sedentários, em testes de raciocínio, memória de trabalho, tempo de latência e vocabulário<sup>15,18</sup>. Em vários estudos<sup>17,21-23</sup>, adultos saudáveis, porém sedentários, entre os 60 e os 85 anos de idade, integraram programas de actividade física, várias vezes por semana, durante vários meses, ou anos, e foram avaliados, em termos da sua cognição e forma física, antes e depois da sua participação em tais programas. Embora a duração, a intensidade e o tipo de exercícios tenham variado, a actividade física global melhorou o funcionamento cognitivo das pessoas estudadas. As melhorias observadas reflectiram-se até em medidas neurofisiológicas fornecidas por electroencefalograma (EEG), potenciais de eventos relacionados (PER) e imagem de ressonância magnética (IMR). Por exemplo, a latência no PER diminuiu e a amplitude aumentou, o que

indicou melhoria na condução neural e activação cortical. Os resultados de IMR mostraram que o volume da massa cinzenta temporal e pré-frontal aumentou.

Por sua vez, as medidas objectivas de actividade física ajudam a criar condições mais favoráveis à validade interna, reduzindo as limitações inerentes à elevada subjectividade dos auto-relatos, que podem sobrestimar, ou subestimar, a própria participação em actividades físicas, levando a que as associações eventualmente identificadas reflectam apenas efeitos do próprio procedimento seguido na recolha de dados. Neste âmbito, investigações recentes<sup>13,24-27</sup>, em que um índice global do nível de actividade física foi determinado exclusivamente com base em medidas objectivas (por exemplo, o número de passos dados pela pessoa, contado mecanicamente, através de um pedómetro), permitiram concluir que a actividade física pode constituir uma variável preditora do nível de satisfação com a vida, a qual é definida como uma variável de saúde cognitiva geral, associada às percepções de bem-estar subjectivo.

Desde a identificação de genes relacionados com a DA que as investigações começaram a focar grupos populacionais específicos. Por exemplo, considera-se que os portadores do alelo Apolipoproteína (ApoE) - epsilon4 correm um maior risco de desenvolver DA<sup>13,28</sup>. Ao longo dos últimos anos, têm sido analisadas as vantagens da actividade física, para os portadores de ApoE-epsilon4, e os estudos epidemiológicos mostraram que essa subpopulação poderia beneficiar mais de um estilo de vida activo, do que os não-portadores de ApoE-epsilon4. Além disso, dados obtidos em estudos transversais e longitudinais sugerem que a actividade física pode atenuar o risco de desenvolvimento de DA e de outras formas de demência<sup>13,29,30</sup>.

Perante o exposto podemos concluir que a actividade física regular contribui para a redução da inflamação associada ao declínio cognitivo, mesmo após controlo de variáveis como a idade, o hábito de fumar, o uso de medicação e a gordura visceral, embora exercícios físicos intensos e breves promovam a produção e libertação da citocina IL-6 pelos músculos, que, ao ser libertada, inibe a produção de TNF-alfa e por sua vez, induz a produção da citocina IL-10, um dos principais agentes anti-inflamatórios associados ao exercício<sup>10</sup>.

Entre as circunstâncias que poderão permitir uma associação entre a actividade física, o envelhecimento e a protecção contra o desenvolvimento de demência destaque-se, portanto, o aumento da aptidão aeróbica e do fluxo sanguíneo cerebral, a redução dos processos inflamatórios crónicos silenciosos e o aumento da neuroplasticidade, com aumento de novas ligações sinápticas, ou de novos

neurónios, especificamente no hipocampo, uma área do cérebro importante para a aprendizagem e a memória. Muitos factores genéticos e epigenéticos extrínsecos e intrínsecos podem regular a produção de novas células neurais, sendo que um importante estímulo, para tal, parece ser a actividade física<sup>13,16</sup>.

#### Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

#### Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

## REFERÊNCIAS

- GREVE W, BJORKLUND DF: The Nestor Effect: Extending evolutionary developmental psychology to a lifespan perspective. *Developmental Rev* 2009;29(3):163-179
- PARK DC, REUTER-LORENZ, P: The adaptive brain: Aging and neurocognitive scaffolding. *Annual Rev Psychology* 2009;60:173-196
- COLMAN AM: Oxford Dictionary of Psychology. New York: Oxford University Press 2006;261
- BERTELLI R, BIANCHI JJP, CRUZ EC: Revisão para psicólogos da segunda causa mais comum de demência neurodegenerativa em idosos. *Motri* 2009;5(2):49-62
- DIK MG, JONKER C, HACK CE, SMIT JH, COMIJS HC, EIKELENBOOM P: Serum inflammatory proteins and cognitive decline in older persons. *Neurol* 2005;64:1371-7
- DUNNEN WFA, BROUWER WH, BIJLARD E et al: No disease in the brain of a 115-year-old woman. *Neurobiology Aging* 2008;29:1127-32
- ENGELHART MJ, GEERLINGS MI, MEIJER J et al: Inflammatory proteins in plasma and the risk of dementia: the Rotterdam study. *Arch Neurol* 2004;61:668-672
- YAFFE K, LINDQUIST K, PENNINX BW et al: Inflammatory markers and cognition in well-functioning African-American and white elders. *Neurol* 2003;61:76-80
- FRATIGLIOLI L, QIU C: Prevention of common neurodegenerative disorders in the elderly. *Experimental Gerontol* 2009;44:46-50
- KIECOLT-GLASER JK, GOUIN, J, HANTSOO L: Close relationships, inflammation, and health. *Neurosci Biobehav Rev* in press; doi: 10.1016/j.neurobiorev.2009.09.003
- JOHNSON J, HAGUE SM, HANSON, M et al: SNCA multiplication is not a common cause of Parkinson disease or dementia with Lewy bodies. *Neurol* 2004;63,3:554-6
- MOHAJERI MH, LEUBA G: Prevention of age-associated dementia. *Brain Research Bull* 2009;80(4-5):315-25
- SCHIPPER HM: Apolipoprotein E: Implications for AD neurobiology, epidemiology and risk assessment. *Neurobiol Aging* in press; doi:10.1016/j.neurobiolaging.2009.04.021
- SPILLANTINI MG, SCHMIDT ML, LEE VMY, TROJANOWSKI JQ, JAKES R, GOEDERT M: Alpha-Synuclein in Lewy bodies. *Nature* 1997;388:839-840
- YAFFE K, BARNES D, NEVITT M, LUI LY, COVINSKY K: A prospective study of physical activity and cognitive decline in elderly women: women who walk. *Arch Intern Med* 2001;161:1703-8
- COTMAN CW, BERCHTOLD NC, CHRISTIE LA: Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci* 2007;30:464-72
- HILLMAN CH, ERICKSON KI, KRAMER AF: Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nat Rev Neurosci* 2008;9:58-65
- ETNIER JL, SALAZAR W, LANDERS DM et al: The influence of physical fitness and exercise upon cognitive functioning: a meta-analysis. *J Sport Exerc Psychol* 1997;19:249-277
- LAWLOR DA, HOPKER SW: The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systemic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2001;322:763-7
- LEEY, KIM J, BACK JH: The influence of multiple lifestyle behaviors on cognitive function in older persons living in the community. *Preventive Med* 2009;48:86-90
- COLCOMBE SJ, ERICKSON KI, RAZ N, et al.: Aerobic fitness reduces brain tissue loss in aging humans. *J Gerontol: Med Sci* 2003;58A(2):176-80
- HILLMAN CH, BELOPOLSKY AV, SNOOK EM, KRAMER AF, MCAULEY E: Physical activity and executive control: implications for increased cognitive health during older adulthood. *Res Q Exerc Sport* 2004;75(2):176-85
- KRAMER AF, HAHN S, COHEN NJ et al: Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature* 1999;400:418-9
- FOX KR, STATHI A, MCKENNA J, DAVIS M: Physical activity and mental well-being in older people participating in the Better Ageing Project. *Eur J Applied Physiol* 2007;100:591-602
- YOSHIUCHI K, NAKAHARA R, KUMANO H et al: Yearlong physical activity and depressive symptoms in older Japanese adults: Cross-sectional data from the Nakanajo study. *Am J Geriatric Psychiatry* 2006;14(7):621-4
- PARKER SJ, STRATH SJ, SWARTZ AM: Physical activity measurement in older adults: relationship with mental health. *J Aging Physical Activity* 2008;16:369-380
- LAUTENSCHLAGER NT, COX, KL, FLICKER, L et al: Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomised trial. *JAMA* 2008;300(9):1027-37
- CORDER EH, SAUDERS AM, STRITTMATTER WJ, et al.: Gene dose of apolipoprotein E Type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Sci* 1993;261:921-3
- DEENY SP, POEPEL D, ZIMMERMAN JB et al: Exercise, APOE, and working memory: MEG and behavioral evidence for benefit of exercise in epsilon4 carriers. *Biol Psychol* 2008;78(2):179-187
- ETNIER JL, CASELLI RJ, REIMAN EM et al: Cognitive performance in older women relative to ApoE-epsilon4 genotype and aerobic fitness. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39(1):199-207