

DIFERENÇAS NA RESPONSABILIDADE AO TREINAMENTO FÍSICO DE IDOSOS COM COMPROMETIMENTO COGNITIVO LEVE: ANÁLISES DE UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Abdias Fernando Sales*; Igor Gomes Albuquerque; Sérgio Paulo Rebollato*; Anderson Santos Costa*; Ricardo Cabeça*.

*Docentes da Faculdade Peruíbe – FPbe

RESUMO

O Declínio cognitivo ou Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) é um importante problema de saúde em todo o mundo. O CCL é considerado um quadro prodromático clínico de Doença de Alzheimer (DA) e outras demências afetando aproximadamente 15 a 20% dos indivíduos com mais de 65 anos de idade com 10 a 15% de conversão de CCL para demência por ano. Há evidências que o CCL pode ser revertido ou pelo menos desacelerado para a demência com mudanças no estilo de vida. Os efeitos salutares do exercício físico na função cognitiva têm sido demonstrados em modelo animal e vem crescendo em ensaios clínicos com idosos. Porém muitos ensaios demonstraram divergências nos resultados quanto ao gênero. Baseado no aumento da expectativa de vida, principalmente em países em desenvolvimento, acarretando em maiores chances de desenvolvimento de CCL, o objetivo do presente estudo foi verificar (através da análise de dados de uma revisão sistemática qualitativa) se existe diferença na responsividade ao treinamento físico (nos aspectos cognitivos) entre os gêneros em idosos com CCL.

Palavras-Chave: Comprometimento Cognitivo Leve, Exercício Físico, Doença de Alzheimer, responsividade.

ABSTRACT

Cognitive Decline or Mild Cognitive Impairment (MCI) is a major health problem worldwide. MCI is considered a clinical prodromal condition of Alzheimer's Disease (AD) and other dementias affecting approximately 15 to 20% of individuals over 65 years of age with 10 to 15% conversion from MCI to dementia per year. There is evidence that MCI can be reversed or at least slowed down for dementia with lifestyle changes. The salutary effects of physical exercise on cognitive function have been demonstrated in an animal model and have been increasing in clinical trials with the elderly. However, many trials showed divergences in the results regarding gender. Based on the increase in life expectancy, mainly in developing countries, resulting in greater chances of developing MCI, the objective of the present study was to verify (through the analysis of data from a qualitative systematic review) if there is a difference in responsiveness to physical training (in cognitive aspects) between genders in elderly people with MCI.

Keywords: Mild Cognitive Impairment, Physical Exercise, Alzheimer's Disease, responsiveness.

INTRODUÇÃO

O termo Comprometimento Cognitivo Leve foi citado pela primeira vez na literatura por Reisberg e colegas em 1988 (REISBERG et al., 1988). O Declínio cognitivo ou Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) é um importante problema de saúde em todo o mundo. O CCL é considerado um quadro prodromático clínico de Doença de Alzheimer (DA) e outras demências afetando aproximadamente 15 a 20% dos indivíduos com mais de 65 anos de idade com 10 a 15% de conversão de CCL para demência por ano (SANFORD, 2017). Um novo caso de demência é detectado a cada 7 segundos (FERRI et al., 2005). O CCL está bem estabelecido como um importante fator de risco para a demência – representando uma janela crítica de oportunidade para uma intervenção e alteração de trajetória de declínio cognitivo em idosos (NAGAMATSU et al., 2012). O CCL é uma síndrome neurológica prevalente entre os idosos. É definido como um declínio cognitivo maior do que o esperado para a idade e nível educacional de um indivíduo de forma que este estado não interfira notavelmente nas atividades de vida diárias (GAUTHIER et al., 2006). O CCL geralmente refere-se ao comprometimento na cognição acima do que é visto no declínio cognitivo relacionado ao envelhecimento mas não tão severo a ponto de comprometer as atividades de vida diária (SANFORD, 2017) (*Figura 1*).

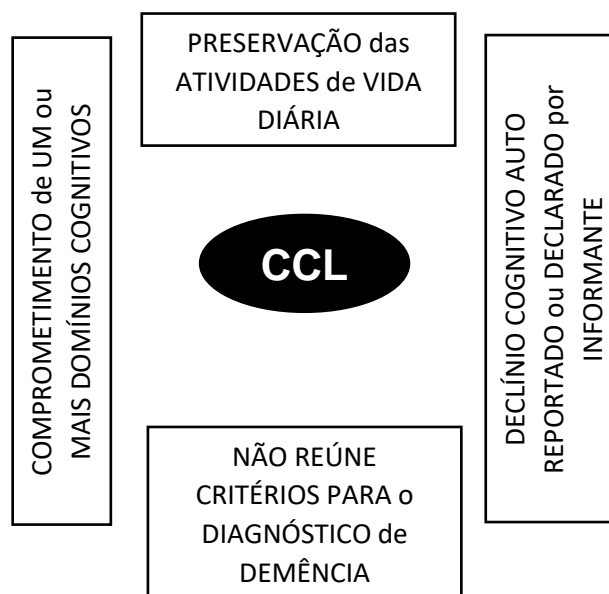


Figura 1. Características do CCL (*Adaptado por Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Envelhecimento, memória e comprometimento cognitivo leve. Int Psicogeriatria 1997;9 Suppl 1:65-9; com permissão.*)

No continente europeu alguns estudos avaliando a prevalência de CCL demonstram taxas entre 6 a 27% (RC et al., 1999) (ALEX et al., 2012) (UNVERZAGT et al., 2001). Em países asiáticos a prevalência variou de 0,8 a 28% com menor prevalência do CCLa e relação inversa com o nível de escolaridade (ALEX et al., 2012) (HONGWEI et al., 2011) (LEE et al., 2009) (WADA-ISOE et al., 2012) (FEI et al., 2009). Os dados de países africanos oscilam entre 23 a 35% (ALEX et al., 2012) (UNVERZAGT et al., 2001). Nos Estados Unidos da América, Canadá e México as taxas de prevalência flutuam entre 6 a 23%, com maiores índices em indivíduos com baixa escolaridade, soleitros e com depressão (JUAREZ-CEDILLO et al., 2012) (CÉSAR et al., 2016). No Brasil os estudos avaliando a prevalência de CCL demonstram taxas entre 6 a 25% com importante influência de nível socioeconômico, depressão e distúrbios de tireoide (CÉSAR et al., 2016) (CARAMELLI et al., 2013).

De acordo com a última atualização do documento de diretrizes práticas para indivíduos com CCL (PETERSEN et al., 2018) o aumento da idade está relacionado com uma maior prevalência de CCL.

Há evidências que o CCL pode ser revertido ou pelo menos desacelerado para a demência com mudanças no estilo de vida (SCHMITTER-EDGEcombe; DYCK, 2014) (LAW et al., 2014). Portanto a detecção do CCL precocemente, bem como o desenvolvimento de estratégias para a prevenção de demência são de suma importância.

Os efeitos salutares do exercício físico na função cognitiva têm sido demonstrados em modelo animal e vem crescendo em ensaios clínicos com idosos (FILLIT et al., 2002) (KRAMER; ERICKSON; COLCOMBE, 2006) (ERICKSON; KRAMER, 2009). Porém muitos ensaios demonstraram divergências nos resultados quanto ao gênero.

Fundamentado no aumento da longevidade mundial (principalmente em países em desenvolvimento onde, muitas vezes o sistema de saúde pode ser precário), o objetivo do presente estudo foi verificar se existe diferença na responsividade ao treinamento físico (nos aspectos cognitivos) entre os gêneros em idosos com CCL.

METODOLOGIA

Os dados desse estudo foram extraídos de uma revisão sistemática qualitativa referente a uma dissertação de mestrado (CABEÇA, RICARDO; SCAPINI, 2022). A estratégia de busca da revisão identificou 1072 referências e após as fases de exclusão de duplicatas, ensaios que não tinham a temática de interesse e avaliação por 3 revisores dos textos completos, foram selecionados 18 ensaios para a revisão. Foram incluídos apenas ensaios clínicos controlados e randomizados que investigassem os efeitos das modalidades: aeróbico, resistido ou combinado (aeróbico *plus* resistido) nos aspectos cognitivos de indivíduos com CCL.

RESULTADOS e ANÁLISE DE DADOS

Um total de 760 indivíduos, onde 293 (28,6%) eram homens dos 18 ensaios incluídos na revisão sistemática analisada, foram observadas mudanças divergentes na cognição dependendo do percentil de homens e mulheres dos ensaios.

Nos ensaios de (DAMIRCHI; HOSSEINI; BABAEI, 2018) e (DAVIS et al., 2013) apenas mulheres compuseram a amostra. No trabalho de Damirchi e colaboradores não foram encontradas melhoras significantes nos instrumentos de avaliação cognitiva, contudo acredita-se importante ressaltar que a qualidade metodológica do estudo poderia estar comprometida, pois o volume e intensidade dos exercícios (aeróbico e resistido) não foram bem esclarecidos. No ensaio de Davis e colegas foram observadas mudanças significantes no instrumento que verificou as função executivas (*Stroop Test*), corroborando com achados de recente revisão sistemática com metanálise que verificou as diferenças na responsividade do exercício físico nos aspectos cognitivos quanto ao gênero (BARHA et al., 2017).

Em outros ensaios (TARUMI et al., 2019) (LAW et al., 2014) (BAKER et al., 2010) (BADEMLI et al., 2019) (HONG; KIM; JUN, 2018) (TSAI et al., 2019) (SCHERDER et al., 2005) em que a maioria da amostra era composta por mulheres foi observado melhoras significantes nas funções executivas e função cognitiva global. Em contrapartida, ensaios que compunham em suas amostras uma maioria de homens (ALLARD et al., 2017) (J.G.Z. et al., 2008) (STUCKENSCHNEIDER et al., 2021) não apresentaram melhora significativa nos aspectos cognitivos analogamente ao trabalho de

(MOHAMMAD-ALI KOHANPOUR, MAGHSOUD PEERI, 2017) pelo qual a mostra continha apenas homens.

À guisa de elucidar os possíveis mecanismos fisiológicos que podem justificar essa diferença de responsividade das mulheres, acredita-se na pertinente hipótese dos hormônios esteroides sexuais. Homens e mulheres diferem em sua exposição ao longo da vida aos hormônios sexuais, com os hormônios circulantes predominantes após a puberdade sendo os estrógenos, predominantemente estradiol e progesterona em mulheres e os andrógenos, predominantemente a testosterona em homens. Contudo é importante ressaltar que as mulheres também produzem níveis apreciáveis de andrógenos que se originam das supra renais e ovários incluindo o dehidroepiandrosterona (DHEA), androstenediona e testosterona. Os homens também produzem estradiol através da aromatização de testosterona em tecidos alvo (COLCOMBE; KRAMER, 2003).

Está bem fundamentado na literatura o papel do estradiol e testosterona na neuroplasticidade e preservação da função cognitiva (TRIVIÑO-PAREDES et al., 2016) (HAMSON; ROES; GALEA, 2016) (BARHA et al., 2017) (GALEA et al., 2017). Além dos efeitos imediatos e temporários dos hormônios circulantes, o ambiente hormonal durante o desenvolvimento e os anos reprodutivos têm efeitos duradouros que levam a diferenças sexuais marcantes na estrutura e função do cérebro e de alguns órgão periféricos como músculos, tecido adiposo, fígado e rins (ARNOLD, 2009) (DE VRIES; FORGER, 2015). Além disso, o exercício físico pode aumentar o nível dos esteroides sexuais (JANSSEN, 2016). Alguns estudos recentemente, têm demonstrado que o exercício pode aumentar os níveis de tecidos específicos e função dos esteroides sexuais. Especificamente os músculos esqueléticos contém o aparato enzimático para sintetizar testosterona e estrogênios da precursora DHEA e as mulheres parecem ter maiores quantidades dessas enzimas em relação aos homens (AIZAWA et al., 2007) (AIZAWA et al., 2008).

LIMITAÇÕES e CONCLUSÃO

Acredita-se importante ressaltar que o presente estudo possui algumas limitações:

- a) A maioria dos ensaios clínicos analisados na revisão sistemática utilizaram o instrumento Mini Exame de Estado Mental, contudo é importante observar que alguns trabalhos (PINTO et al., 2019) (TRZEPACZ et al., 2015) já reportaram que para o rastreio cognitivo o instrumento MoCA (*Montreal Cognitive Assessment*) parece ser mais sensível no rastreio cognitivo de indivíduos com CCL;
- b) A heterogeneidade da amostra quanto ao grau de escolaridade, idade, etnia e a diversidade do instrumentos utilizados para mensurar os aspectos cognitivos podem ser fatores de confusão na análise dos resultados;
- c) Os diferentes tipos de volume e intensidade podem ter subestimados alguns resultados como no ensaio de Damirchi e colegas que utilizaram volume e intensidade menores. Pela hipótese que levantou-se nesse estudo do papel dos hormônios sexuais envolvidos na neuroplasticidade, acredita-se que volumes e intensidades maiores poderiam estimular melhor essa via de mecanismo.

Baseado nos achados do presente estudo, conclui-se que parece existir uma maior responsividade das mulheres em relação aos homens nos aspectos cognitivos quanto submetidas a programas de exercícios físicos que contemplem modalidades ou aeróbicas ou de treinamento resistido ou de treinamento combinado. Contudo mais estudos tornam-se necessários para confirmar essa hipótese.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AIZAWA, K. et al. Expression of steroidogenic enzymes and synthesis of sex steroid hormones from DHEA in skeletal muscle of rats. **American journal of physiology. Endocrinology and metabolism**, v. 292, n. 2, fev. 2007.
- AIZAWA, K. et al. Sex differences in steroidogenesis in skeletal muscle following a single bout of exercise in rats. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 104, n. 1, p. 67–74, jan. 2008.
- ALEX et al. Mild cognitive impairment : Disparity of incidence and prevalence estimates. **Alzheimer's & Dementia**, v. 8, n. 1, p. 14–21, 2012.
- ALLARD, J. S. et al. APOEε4 impacts up-regulation of brain-derived neurotrophic factor after a six-month stretch and aerobic exercise intervention in mild cognitively impaired elderly African Americans: A pilot study. **Experimental gerontology**, v. 87, n. Pt A, p. 129–136, 1 jan. 2017.
- ARNOLD, A. P. The organizational-activational hypothesis as the foundation for a unified theory of sexual differentiation of all mammalian tissues. **Hormones and behavior**, v. 55, n. 5, p. 570–578, maio 2009.
- BADEMLI, K. et al. Effects of Physical Activity Program on cognitive function and sleep quality in elderly with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial. **Perspectives in psychiatric care**, v. 55, n. 3, p. 401–408, 1 jul. 2019.
- BAKER, L. D. et al. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. **Archives of neurology**, v. 67, n. 1, p. 71–79, jan. 2010.
- BARHA, C. K. et al. Sex differences in exercise efficacy to improve cognition: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in older humans. **Frontiers in neuroendocrinology**, v. 46, p. 71–85, 1 jul. 2017.
- CABEÇA, RICARDO; SCAPINNI, K. Mestrado em Mestrado em Física. n. 032, 2022.
- CARAMELLI, P. et al. P4-152: Variables associated with dementia in a low-educated cohort aged 75+ years: The Pietà study. **Alzheimer's & Dementia**, v. 9, p. P760–P760, jul. 2013.
- CÉSAR, K. G. et al. Prevalence of cognitive impairment without dementia and

dementia in Tremembé, Brazil. **Alzheimer Disease and Associated Disorders**, v. 30, n. 3, p. 264–271, 23 ago. 2016.

COLCOMBE; KRAMER. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. **Psychological science**, v. 14, n. 2, p. 125–130, mar. 2003.

DAMIRCHI, A.; HOSSEINI, F.; BABAEI, P. **Mental Training Enhances Cognitive Function and BDNF More Than Either Physical or Combined Training in Elderly Women With MCI: A Small-Scale Study***American Journal of Alzheimer's Disease and other Dementias*, 2018.

DAVIS, J. C. et al. An economic evaluation of resistance training and aerobic training versus balance and toning exercises in older adults with mild cognitive impairment. **PloS one**, v. 8, n. 5, 14 maio 2013.

DE VRIES, G. J.; FORGER, N. G. Sex differences in the brain: a whole body perspective. **Biology of Sex Differences**, v. 6, n. 1, 15 ago. 2015.

ERICKSON, K. I.; KRAMER, A. F. Aerobic exercise effects on cognitive and neural plasticity in older adults. **British journal of sports medicine**, v. 43, n. 1, p. 22, jan. 2009.

FEI et al. Prevalence and distribution of cognitive impairment no dementia (CIND) among the aged population and the analysis of socio-demographic characteristics: the community-based cross-sectional study. **Alzheimer disease and associated disorders**, v. 23, n. 2, p. 130–138, abr. 2009.

FERRI et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. **Lancet (London, England)**, v. 366, n. 9503, p. 2112–2117, 17 dez. 2005.

FILLIT et al. Achieving and maintaining cognitive vitality with aging. **Mayo Clinic proceedings**, v. 77, n. 7, p. 681–696, 2002.

GALEA, L. A. M. et al. Why estrogens matter for behavior and brain health. **Neuroscience and biobehavioral reviews**, v. 76, n. Pt B, p. 363–379, 1 maio 2017.

GAUTHIER, S. et al. **Mild cognitive impairment***Lancet*Elsevier B.V., , 15 abr. 2006.

HAMSON, D. K.; ROES, M. M.; GALEA, L. A. M. Sex Hormones and Cognition: Neuroendocrine Influences on Memory and Learning. **Comprehensive Physiology**, v.

6, n. 3, p. 1295–1337, 13 jun. 2016.

HONG, S. G.; KIM, J. H.; JUN, T. W. Effects of 12-week resistance exercise on electroencephalogram patterns and cognitive function in the elderly with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial. **Clinical Journal of Sport Medicine**, v. 28, n. 6, p. 500–508, 2018.

HONGWEI et al. The prevalence of mild cognitive impairment about elderly population in China: a meta-analysis. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 26, n. 6, p. 558–563, 1 jun. 2011.

J.G.Z., V. U. et al. The effects of exercise on cognition in older adults with and without cognitive decline: A systematic review. **Clinical Journal of Sport Medicine**, v. 18, n. 6, p. 486–500, 2008.

JANSSEN, J. A. M. J. L. Impact of Physical Exercise on Endocrine Aging. **Frontiers of hormone research**, v. 47, p. 68–81, 2016.

JUAREZ-CEDILLO et al. Prevalence of mild cognitive impairment and its subtypes in the Mexican population. **Dementia and geriatric cognitive disorders**, v. 34, n. 5–6, p. 271–281, jan. 2012.

KRAMER; ERICKSON; COLCOMBE. Exercise, cognition, and the aging brain. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 101, n. 4, p. 1237–1242, 2006.

LAW, L. L. F. et al. Effects of functional tasks exercise on older adults with cognitive impairment at risk of Alzheimer's disease: A randomised controlled trial. **Age and Ageing**, v. 43, n. 6, p. 813–820, 1 nov. 2014.

LEE et al. Prevalence of mild cognitive impairment and its subtypes are influenced by the application of diagnostic criteria: results from the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). **Dementia and geriatric cognitive disorders**, v. 28, n. 1, p. 23–29, ago. 2009.

MOHAMMAD-ALI KOHANPOUR, MAGHSOUD PEERI, M.-A. A. The effects of aerobic exercise with lavender essence use on cognitive state and serum brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with mild cognitive impairment. **Journal of Herbmed Pharmacology**, 2017.

NAGAMATSU, L. S. et al. Resistance Training Promotes Cognitive and Functional Brain Plasticity in Seniors With Probable Mild Cognitive Impairment. **Archives of Internal Medicine**, v. 172, n. 8, p. 666–668, 23 abr. 2012.

PETERSEN, R. C. et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment report of the guideline development, dissemination, and implementation. **Neurology**, v. 90, n. 3, p. 126–135, 2018.

PINTO, T. C. C. et al. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) screening superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer’s Disease (AD) in the elderly? **International psychogeriatrics**, v. 31, n. 4, p. 491–504, 1 abr. 2019.

RC, P. et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. **Archives of neurology**, v. 56, n. 3, p. 303–308, 1999.

REISBERG, B. et al. Stage-specific behavioral, cognitive, and in vivo changes in community residing subjects with age-associated memory impairment and primary degenerative dementia of the Alzheimer type. **Drug Development Research**, v. 15, n. 2–3, p. 101–114, 1 jan. 1988.

SANFORD, A. M. **Mild Cognitive Impairment Clinics in Geriatric Medicine** W.B. Saunders, , 1 ago. 2017.

SCHERDER, E. J. A. et al. Physical activity and executive functions in the elderly with mild cognitive impairment. **Aging and Mental Health**, v. 9, n. 3, p. 272–280, maio 2005.

SCHMITTER-EDGEcombe, M.; DYCK, D. G. Cognitive rehabilitation multi-family group intervention for individuals with mild cognitive impairment and their care-partners. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 20, n. 9, p. 897–908, 2014.

STUCKENSCHNEIDER, T. et al. NeuroExercise: The Effect of a 12-Month Exercise Intervention on Cognition in Mild Cognitive Impairment-A Multicenter Randomized Controlled Trial. **Frontiers in aging neuroscience**, v. 12, 14 jan. 2021.

TARUMI, T. et al. Exercise Training in Amnesic Mild Cognitive Impairment: A One-Year Randomized Controlled Trial. **Journal of Alzheimer’s Disease**, v. 71, n. 2, p.

421–433, 2019.

TRIVIÑO-PAREDES, J. et al. The effects of hormones and physical exercise on hippocampal structural plasticity. **Frontiers in neuroendocrinology**, v. 41, p. 23–43, 1 abr. 2016.

TRZEPACZ, P. T. et al. Relationship between the Montreal Cognitive Assessment and Mini-mental State Examination for assessment of mild cognitive impairment in older adults. **BMC geriatrics**, v. 15, n. 1, 7 set. 2015.

TSAI, C.-L. et al. Distinctive Effects of Aerobic and Resistance Exercise Modes on Neurocognitive and Biochemical Changes in Individuals with Mild Cognitive Impairment. **Current Alzheimer Research**, v. 16, n. 4, p. 316–332, 2019.

UNVERZAGT et al. Prevalence of cognitive impairment: data from the Indianapolis Study of Health and Aging. **Neurology**, v. 57, n. 9, p. 1655–1662, 13 nov. 2001.

WADA-ISOE, K. et al. Prevalence of Dementia and Mild Cognitive Impairment in the Rural Island Town of Ama-cho, Japan. **Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra**, v. 2, n. 1, p. 190–199, 24 abr. 2012.