

ATIVACÃO DO HORMÔNIO IRISINA NO EXERCÍCIO FÍSICO PARA SAÚDE DE IDOSOS COM DOENÇA DE ALZHEIMER

ACTIVATION OF THE IRISINE HORMONE IN PHYSICAL EXERCISE FOR THE HEALTH OF ELDERLY WITH ALZHEIMER'S DISEASE

Everaldo Edmilson da SILVA¹; Karen Marcela de Oliveira BORGES¹; Talita Cristina FRALEONI¹; Marcelo Studart HUNGER²

1. Discente do curso de bacharelado em Educação Física da Faculdade Mogiana do Estado de São Paulo.
2. Mestre em Performance Humana pela Universidade Metodista de Piracicaba. Docente na Faculdade UNIMOGI - Município de Mogi Guaçu – SP
mahunger@uol.com.br

RESUMO

O aumento da longevidade dos idosos e concomitante surgimento das doenças típicas do envelhecimento são atualmente um desafio no campo da saúde, principalmente quanto aos processos de perda gradual das funções cognitivas/neurológicas. Evidências mostram que o envelhecimento torna o organismo mais vulnerável às doenças, como por exemplo a doença de Alzheimer (DA), patologia esta causada pela morte das células cerebrais em degeneração. Os exercícios físicos, por aumentar neurotransmissores, demonstram serem positivos na manutenção das funções cognitivas em idosos. O hormônio Irisina, mensageiro que exerce importante função no sistema nervoso central (SNC), é produzido e ativado pelos músculos esqueléticos, atuando em vários locais do corpo humano, podendo contribuir para a memória. A prática de exercícios físicos é recomendada e desempenha papel importante na vida dos idosos, seja como preventivo às doenças neurodegenerativas e para o bem-estar mental, corporal e social. Este trabalho é uma revisão bibliográfica visando apresentar os benefícios dos exercícios físicos à população idosa, afim de evitar o desenvolvimento das doenças neurodegenerativas contribuindo também para seu bem-estar. Conclui-se que mais estudos são necessários para explorar e desenvolver pontos importantes sobre o hormônio Irisina e seus efeitos benéficos aos portadores da DA.

Palavras-chave: Exercício Físico; Doença de Alzheimer; Irisina; Idoso.

ABSTRACT

The increase in the longevity of the elderly and the appearance of specific diseases on them are currently a challenge in the health area, mainly regarding the processes of a gradual loss of cognitive/neurological functions. Shreds of evidence show that as people age, they become more susceptible to disease and disability, such as Alzheimer's disease (AD), a pathology caused by the degeneration of nerve cells in parts of the brain, which are essential for cognition and memory. Studies suggest that by increasing neurotransmitters, physical exercises are positive in maintaining cognitive functions in the elderly. The hormone Irisine is a messenger that plays an essential role in the central nervous system (CNS). It is produced and activated by skeletal muscles, acting in various places in the human body, and can contribute to memory. Physical exercises are recommended and play an essential role in elderly lives, both as preventive and neurodegenerative diseases and for mental, body, and social well-being. This work is a bibliographic review aiming to present the benefits of physical exercises to the elderly population to avoid the development of neurodegenerative diseases and contribute to their well-being. It is concluded that more studies are needed to explore and develop essential points about the hormone Irisine and its beneficial effects on patients with AD.

Keywords: Physical Exercise; Alzheimer's Disease; Irisine; Elderly.

Recebimento dos originais: 19/12/2020

Aceitação para publicação: 02/01/2021

INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida nos últimos anos, observa-se também um aumento no aparecimento de patologias características do avanço da idade, dentre as mais comuns, destaca-se a doença de Alzheimer (DA), que tem como um dos fatores, o esquecimento, além de diversos quadros fisiológicos que prejudicam ainda mais seu portador (WHO, 2015).

Os conjuntos de processos morfológicos, fisiológicos, psicológicos são parte do envelhecimento e contribuem para características individuais e coletivas do ser humano (FONSECA et al., 2013). De acordo com Chaimowicz (2009), o envelhecimento corresponde ao último estágio de desenvolvimento de um indivíduo, que com o passar dos anos apresenta perda considerável da memória, como esquecimento de lugares e até mesmo onde deixou objetos.

No processo de envelhecimento ocorrem diversas alterações macro e microscópicas no encéfalo, como a diminuição da massa encefálica, volume e quantidade de células neuronais do órgão, redução das ramificações dendríticas e do número de sinapses neurais, acúmulo de pigmento de lipofuscina nos neurônios, acúmulo de placas senis e também novos e emaranhados neurofibrilares (AVERSI et al., 2008; SILVA et al., 2010). De acordo com Bottino e Moreno (2006), as doenças degenerativas são caracterizadas pela perda irreversível dos neurônios, células fundamentais para que o sistema nervoso funcione corretamente, sendo que o declínio de funções físicas, fisiológicas e cognitivas fazem parte do quadro de manifestações do desenvolvimento da DA, sendo de grande importância a intervenção ainda no estágio inicial.

Na fase inicial, a DA tem como característica dificuldades na fala, lapsos de memória recente, perda de orientação temporal, dificuldade na tomada de decisões, irritabilidade, agressividade e esquecimento de pessoas próximas, perda de sono e declínio de atividades da vida diária (ABRAZ, 2012). Na fase intermédia, Sayeg (2011), cita que ocorre o agravamento dos sintomas, como dificuldade motora, distúrbio do sono, falas e movimentos repetitivos. O mesmo autor, Sayeg (2008), descreve que o último estágio da DA é bastante crítico, onde o cérebro já não é capaz de obedecer a comandos simples relacionados a sistemas motores e cognitivos, tornando assim o indivíduo dependente de cuidados tanto de familiares quanto de cuidadores. Coelho e Junior (2014), mostraram os benefícios dos exercícios físicos para a saúde mental, como o aumento do fluxo sanguíneo e da expressão de proteínas neurotróficas derivadas do cérebro, promovendo a melhora da capacidade de conexões sinápticas, e consequentemente benefícios ao sistema neurofisiológico como um todo.

A Irisina é um pequeno hormônio de 112 aminoácidos, secretado com domínio da proteína transmembrana fibronectina (FNDC5) nos músculos esqueléticos através dos exercícios físicos. No caso da DA, a irisina pode propiciar uma amenização do processo dessa doença, no entanto, acontecem diferentes estímulos em determinados exercícios físicos, uma vez que nos exercícios aeróbios constantes, a liberação do hormônio aumenta (BOSTROM et al., 2012). De acordo com Huh et al. (2012), existe uma íntima relação na redução da expressão de Irisina e o avanço da idade, sendo um fator preponderante para a redução de massa muscular e demais eventos característicos da terceira idade atrelados à patologias.

Os níveis de Irisina no cérebro de pacientes com DA são relativamente baixos podendo estar intimamente relacionada à perda de memória, para corroborar esta hipótese, um

experimento realizado com camundongos afetados pela doença de Alzheimer, demonstrou que por meio de exercícios físicos e reposição do hormônio de forma sintética no cérebro, a perda de memória foi significativamente revertida, todavia, não foi possível encontrar de que forma a Irisina age para evitar que os neurônios sejam acometidos pelas placas de β amilóide, particularidade da DA (ABRAZ, 2019).

Os efeitos dos exercícios físicos sistematizados podem ser uma alternativa eficaz para melhora da qualidade de vida dos idosos portadores da DA. Observa-se que o mesmo é indispensável para precaver e diminuir a perda do desempenho cognitivo, devendo ser considerado aspectos de eficiência, intensidade e frequência de cada exercício para amenizar os sintomas causados pela mesma (MARTELLI, 2013). Desta forma, os exercícios físicos dinâmicos e aeróbios se mostraram mais eficazes na parte cognitiva, física, social e funcional, apresentando um aumento da atividade neuronal, do fluxo sanguíneo cerebral e das sinapses nervosas, contribuindo para a garantia do bom funcionamento desses mecanismos neurofisiológicos através da oxigenação de todo organismo, incluindo o cérebro, podendo assim ser uma estratégia não medicamentosa e complementar para o combate aos sintomas da DA (NASCIMENTO et al., 2016).

Os exercícios físicos devem ser incluídos e orientados na vida dos idosos, inclusive para aqueles com evidências de início e desenvolvimento avançado da DA, fazendo prevalecer a manutenção da qualidade de vida através dos benefícios neurológicos e musculares (RIZOLLI e SURDI, 2010; ANDRADE, 2014). Ferreti et al.(2014), afirmam que idosos submetidos a um protocolo de exercícios físicos obtiveram uma tendência de evolução significativa na mobilidade, equilíbrio, cognição e diminuição de quedas comparado ao grupo que não realizou o programa de treino. Como evidenciado por Engelhardt et al.(2005) e Cordeiro et al.(2018), a inserção constante de exercícios físicos, como uma boa estratégia de treino atrelado às atividades cognitivas envolvendo técnicas de estímulo à memória e linguagens como práticas de leitura, escrita e jogos, podem promover a proteção do intelecto amenizando os sintomas característicos da DA. Desta forma, este trabalho tem como objetivo, apresentar os aspectos etiológicos e característicos da DA, a descrição e funcionamento do hormônio Irisina, relacionando o exercício físico como forma de amenizar os sintomas iniciais da doença, favorecendo melhor qualidade de vida para o indivíduo.

METODOLOGIA

A presente revisão foi realizada através de um levantamento bibliográfico junto as bases de dados *Scielo*, Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Pubmed e a busca de dados no *Google Acadêmico* de artigos científicos utilizando palavras-chave Exercícios Físicos, Alzheimer, Irisina.

Para a seleção do material, foram efetuadas três etapas onde a primeira se caracterizou pela pesquisa do material, já a segunda, foi composta de leitura dos títulos e resumos dos trabalhos, com objetivo de seleção dos mesmos, excluindo-se aqueles que não tivessem relevância com o tema. Após estas etapas, os textos que tiveram relevância com o tema foram selecionados na íntegra e utilizados na pesquisa. Para elegibilidade e inclusão dos artigos, foram analisadas a procedência da revista e indexação, estudos que apresentassem dados referentes a prática de exercícios físicos, Alzheimer e Irisina.

ENVELHECIMENTO E ETIOLOGIA DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Pode-se considerar como uma conquista humana a chegada à velhice, quando agregamos qualidade nos anos adicionais de vida. O chamado “Envelhecimento Ativo” corresponde a ações que envolvem melhores condições de saúde para o idoso, preservando sua participação em fatores sociais, econômicos e culturais, tornando-o assim um cidadão participativo (VERAS, 2009). Para Martin e Stockler (1998) a qualidade de vida é algo definido como a combinação e relação satisfatória entre família, vida social, amorosa, ocupacional, ambiental e existencial, sendo pretensões individuais entre a realidade e expectativa, que tem como objetivo uma aproximação desses dois paralelos.

O aumento da expectativa de vida colabora para o aumento de patologias demenciais. Em 2015 o número de pessoas diagnosticadas mundialmente com demências foi de aproximadamente 46,8 milhões e a estimativa para 2050 é que esse número alcance 131,5 milhões (ADI, 2016). A DA é o tipo de doença mais frequente em idosos, que pode tornar o indivíduo incapaz de suas funções cognitivas, motoras e fisiológicas através dos processos neurodegenerativos (WHO, 2012; VINTERS, 2015).

A patologia foi descrita por Alois Alzheimer, em 1907, no qual relatou o caso de uma paciente de 51 anos, que apresentava constantes perdas de memória, seguidos de outros déficits cognitivos e comportamentais (HAMDAN, 2008; GUERRA et al, 2009). Durante o estudo da necropsia cerebral, o neuropatologista alemão, observou extensas lesões com perda neuronal, placas senis e emaranhados neuronais ou também chamados de fusos neurofibrilares (ALMEIDA, 1997). Como observa-se na Figura 1, o processo de diminuição de massa e volume do órgão ocorre durante o envelhecimento, tornando-se parte também das características da DA, a diminuição da substância cinzenta evidente no córtex pré-frontal, cerebelo e hipocampo, causa diversas alterações estruturais no encéfalo, que comprometem as funções cognitivas e motoras (NYBERG et al., 2010; GIORGIO et al., 2010).

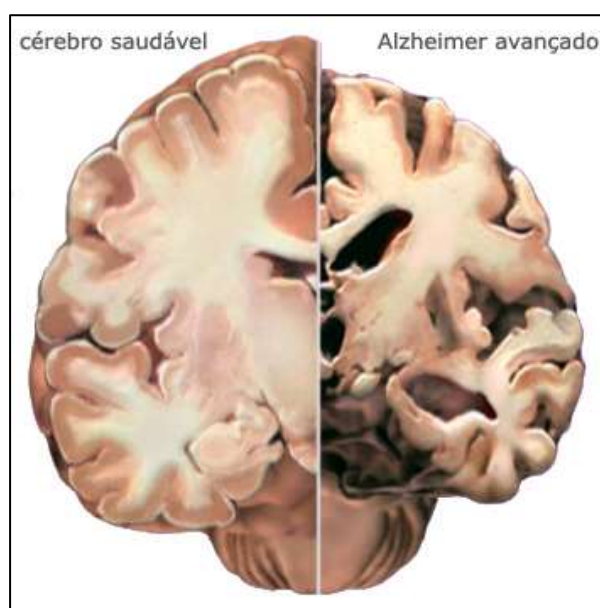


Figura 1. Diferença entre o cérebro saudável e um cérebro com Alzheimer. Fonte: <http://www.nanocell.org.br/terapia-musical-aumenta-a-atividade-psicomotora-em-pacientes-com-alzheimer/>

De acordo com Hamdan (2008) a etiologia da DA é caracterizada pela formação de placas senis e os emaranhados neurofibrilares. As placas senis derivam de um metabolismo anormal da proteína precursora do amilóide (APP), ocasionando a formação de agrupamentos do peptídeo beta-amilóide e a hiperfosforilação da proteína TAU, desenvolvendo uma anormalidade nos microtúbulos neuronais causando uma desordem na estrutura neuronal (FORLENZA, 2005; PAULA et al., 2009; HOGLUND e BLENNOW, 2007).

Inicialmente, o idoso confunde-se com facilidade e esquece acontecimentos recentes e com o avanço da doença, o paciente passa a ter dificuldades em realizar simples tarefas, até mesmo vestir-se e cuidar da higiene pessoal, na fase final os sintomas se agravam sendo necessário o auxílio familiares ou cuidadores, uma vez que há uma perda gradativa da autonomia (PETERSEN, 2006).

A DA exibe quadro clínico progressivo e irreversível diante das alterações intelectuais e comportamentais, proporcionando falta de autonomia para simples atividades da vida diária, desta forma as mudanças psiquiátricas são as principais responsáveis pela perda da qualidade de vida do seu portador e do cuidador (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION [APA], 2014; GARCÍA et al., 2010; POCNET et al., 2013).

Monteiro et al. (2011) afirmam que a organização dos sítios de ligação da proteína TAU – uma proteína de neurofilamento - garantem o funcionamento normal da célula, sendo tais sítios potenciais alvos de fosforilação, esta última sendo um processo químico importante para regulação estrutural e funcional de proteínas e, especificamente na proteína TAU, a fosforilação dos referidos potenciais sítios permite ganho de estabilidade e capacidade de interação dessa proteína com outras proteínas do citoesqueleto. Dessa forma, uma característica comum das doenças neurodegenerativas é uma desestruturação da proteína TAU (LEE et al., 2001).

A memória pode ser estabelecida como um processo cognitivo estruturado que responde a integração das bases neurais (FRANK et al., 2006). Contudo, existem vários sistemas de memória que funcionam de maneira integrada, mas, muitas vezes de forma independente em diferentes regiões do SNC. O processamento de informações pode ser dividido, permitindo que um grande número de processamento influencie uma maior quantidade de informações simultaneamente (BUSSE, 2008).

Atkinson et al. (1968), descreveram que a memória pode ser dividida em memória sensorial, memória de curto prazo e a memória de longo prazo. A memória sensorial é a de curtíssimo prazo, que duram apenas alguns segundos, já a memória de curto prazo depende que os seus armazenamentos e processamentos estejam de uma maneira necessária para uma realização de uma grande função cognitiva. A memória de longo prazo refere-se à absorção de experiências de fatos do passado, acontece um arquivamento de memória mesmo após de uma vivência única (BUSSE, 2008).

Alguns hormônios são muito importantes para a manutenção da memória e oferecem funções que fazem com que o organismo se adapte às condições exaustivas causadas pelo exercício físico. Entre estes hormônios existem os que se unem ao sistema nervoso simpático e às glândulas adrenais, indicando que a prática de exercícios físicos influencia este processo (MAZZEO, 1991; FECHINE, 2013). Fechine e Trompieri (2011) citam que as significativas perdas na memória podem ser desaceleradas ou até estabilizadas pela prática de exercícios físicos,

apontando que esta variável cognitiva depende da correlação com os fatores sócio demográficos.

HORMÔNIO IRISINA

Análises estruturais e bioquímicas mostram que a Irisina é um homodímero que pode se ligar a um receptor desconhecido. A Irisina secretada no músculo esquelético durante o exercício físico é descrita como uma molécula que possui semelhanças a um hormônio capaz de efetuar uma resposta de transformação de gordura branca em gordura marrom (BOSTROM et al., 2012). Entretanto Esgalhado et al. (2017), citam que a Irisina é uma miocina induzida por exercício físico conhecida por estimular o "escurecimento" e a termogênese do tecido adiposo, gerando a prevenção da perda muscular e redução da inflamação sistêmica. Contudo o hormônio pode ter uma ação neuroprotetora nos distúrbios cerebrais, mas ressalta-se que a associação com esses distúrbios, incluindo a DA, existe quando há falhas nas vias de sinalização iniciadas pelo mesmo (SOUZA et al., 2019), sendo assim esse hormônio exerce funções autócrinas, parácrinas e endócrinas, sendo produzido em diferentes tecidos, como ósseo e adiposo, porém sua maior produção incide nos músculos esqueléticos (PEDERSEN e FEBBRAIO, 2012; AYDIN, 2014; MORENO-NAVARRET et al., 2013).

Como demonstrado na figura 2, devido aos estímulos do exercício físico tem-se as respostas de aumento da transcrição e ativação do co-ativador descrito e toda sequência descrita que irá culminar na produção da Irisina via clivagem da FNDC5. (BOSTROM et al, 2012; GOTO et al., 2000; PILEGAARD et al., 2003).

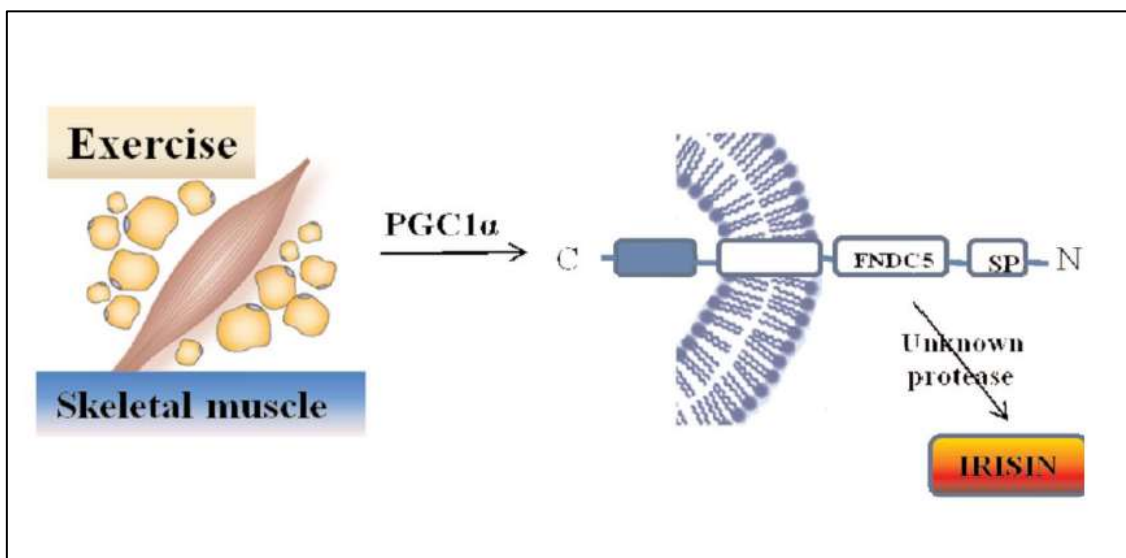


Figura 2. Representação esquemática da formação de Irisina (PANATI et al., 2016)

Através da proteína carreadora, da membrana plasmática, o FNDC 5 passa por um processo de divisão liberando um peptídeo que se ligará a glicose, depois disso sintetiza e possibilita que a Irisina entre na corrente sanguínea, tornando-o assim um mensageiro gerando a comunicação entre os tecidos celulares (BOSTROM et al., 2012; SCHUMACHER et al., 2013; WRANN et al., 2013).

A Irisina está diretamente ligada ao exercício físico, por sua capacidade de induzir a expressão de UCP-1 nas mitocôndrias do tecido adiposo branco, convertendo-as em tecido adiposo marrom (SPIELGMAN, 2013; WU et al, 2012). A conversão é realizada pela Irisina, através da indução de expressão da UCP-1 nas mitocôndrias, por ser uma proteína termogênica, ambas irão atuar na redução dos níveis de gordura (LOURENÇO et al., 2019).

Pode-se classificar o tecido adiposo em dois subtipos: tecido adiposo branco e tecido adiposo marrom, no qual os adipócitos marrons, que em roedores possui predominância na região interescapular, contém gotas lipídicas multiloculares e alto número de mitocôndrias, dessa forma tendo como principal função espalhar a energia armazenada em forma de calor (ZWICK et al, 2018). De acordo com Himms-Hagen (1989), os adipócitos marrons requerem uma fonte de combustível provenientes do seu próprio estoque lipídico, do estoque lipídico de adipócitos brancos ou da dieta, dessa forma a termogênese do tecido adiposo marrom é um processo que envolve especificadamente a queima de gordura.

Osthus et al. (2012), mencionaram que o hormônio Irisina favorece a neurogênese, caracterizada pelo processo do crescimento de novos neurônios no cérebro, quando é liberada pelo músculo esquelético ao realizar exercícios resistidos. Sendo assim, com a prática constante dos mesmos, a Irisina pode ser capaz de gerar benefícios para a função cognitiva protegendo o cérebro contra a degeneração e aumentando a expressão do fator neurotrófico do cérebro, atribuindo melhoria na habilidade de aprendizado, memória bem como no processo de envelhecimento (ZHANG et al., 2014 e SHARMA et al., 2012).

EXERCÍCIO FÍSICO E ENVELHECIMENTO

Para Caspersen et al. (1985), a atividade física é todo movimento muscular que gera gasto energético, já o exercício físico é definido como uma atividade física estruturada, planejada e repetida, capaz de melhorar a aptidão física, promover a manutenção da saúde física e mental. O exercício físico apresenta-se, de forma simples e promissora, como fator neuroprotetivo, mesmo que iniciado na vida adulta, com capacidade de retardar o declínio cognitivo das alterações estruturais e neuroquímicas do cérebro (PHILLIPS, 2017).

De acordo com Nih (2006), o exercício físico pode ser dividido em anaeróbio onde a fonte de energia usada pelos músculos não necessita de oxigênio, e aeróbio no qual há o consumo de oxigênio pelas células. Os exercícios aeróbios utilizam grandes grupos musculares, são realizados de forma contínua por tempo superior a três minutos, auxiliam na perda de gordura corporal como também melhoria da capacidade cardiorrespiratória bem como as condições do coração e pulmões, já os exercícios anaeróbios fortalecem os músculos e os ossos ajudando na manutenção da massa muscular e na densidade óssea, os dois tipos de exercícios também promovem benefícios na vida social do idoso mantendo-o ativo e motivado para executar as tarefas diárias com mais facilidade, fazendo com que tenham mais tempo de vida com saúde, e uma vida social agradável (CIVINSKY et al. 2011).

A chegada do envelhecimento é inevitável e bons hábitos alimentares atrelados à prática de exercícios físicos são fundamentais para diminuir a perda cognitiva e doenças que o mesmo provoca, evitando assim o aparecimento de patologias relacionadas ao sedentarismo (DESLANDES, 2009). O sedentarismo contribui para o aparecimento de doenças e também é um fator de morbimortalidade e de acordo com o departamento de saúde do Centers for Disease

Control (2015), a prática de exercícios físicos por aproximadamente 150 minutos semanais, sendo eles moderados e intensos, exercícios aeróbios e de fortalecimento muscular, podem evitar risco de infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico, hipertensão, diabetes mellitus II, entre outras patologias derivadas do SNC. Bherer (2015) define que a neuroplasticidade é a capacidade de remodelação e reorganização do cérebro, modificando e alterando estruturas funcionais para adaptarem-se a novas situações como lesões, exercício físico e o envelhecimento. Para Macpherson et al. (2017), o exercício físico tem demonstrado benefícios à saúde não somente no sistema cardiopulmonar como também na saúde do cérebro, tornando-se um fator de intervenção terapêutica não farmacológica.

A prática de exercícios físicos regulares atuam como forma de melhoria na saúde e ajudam na prevenção de doenças como obesidade, diabetes, osteoporose e doenças causadas pelo envelhecimento e têm como importante função manter o cérebro ativo protegendo-o dos sintomas demenciais (EGAN e ZIERATH, 2013). Em um estudo realizado pela universidade de Harvard com 18 mil mulheres acima dos 65 anos, foi possível afirmar que caminhada ameniza o declínio cognitivo quando incluída no dia a dia (CAIXETA, 2009; DUNSTAN, 2011).

Carreta e Scherer (2012), citam que idosos que permanecem mentalmente ativos, tem um risco reduzido em desenvolver doenças demenciais, devido a reserva cognitiva que são conexões interneuronais incluída na substância cinzenta do cérebro, fazendo com que melhore a memória e a velocidade do processamento mental.

Hurley e Hagberg (1998) citam que para a escolha de exercícios aeróbios ou de força é necessário considerar vários aspectos e objetivos a serem atingidos, e indicam que os dois tipos de exercícios tem efeitos positivos na vida do idoso, melhoram a densidade óssea, a homeostase da glicose e o risco de queda, sendo que o de força aumenta a massa e força muscular, já os aeróbios melhoram o condicionamento cardiovascular, diminui a hipertensão arterial amenizando a hipertrofia do ventrículo esquerdo, sendo levado em consideração que nenhum dos dois tipos de exercícios tem mostrado prejudicar parâmetros cardiovasculares e músculos esqueléticos, contudo, Matsudo et al.(2001), deixam claro que para o indivíduo que está envelhecendo, a realização de um protocolo de treinamento tanto de exercícios aeróbios e de força são eficazes para qualidade de vida do idoso, devendo também unir e incorporar exercícios de flexibilidade e equilíbrio para melhorar os resultados, suas condições fisiológicas e esqueléticas.

Arcoverde et al.(2014) realizaram um estudo randomizado, em esteira ergométrica com 20 idosos portadores no estágio inicial, onde o grupo de treinamento foi submetido a 3 meses de exercício aeróbio, a 60% do VO₂ max, duas vezes na semana, com duração de 30 minutos e observaram que, após o período de treinamento apresentaram melhoras das funções cognitivas globais, equilíbrio e mobilidade, entretanto não foi identificada melhora na memória imediata, mas concluíram que caminhar na esteira pode ser recomendado como um tratamento para pacientes com a DA.

No estudo longitudinal realizado por Colcombe e Kramer (2003), concluiu-se que os exercícios aeróbios proporcionaram benefícios consistentes no desempenho cognitivo de idosos sedentários, entretanto Hernandez et al.(2011), constatam em seu estudo que ainda não há um consenso aos benefícios dos exercício físicos para os sintomas depressivos em pacientes com DA, porém para os sintomas de distúrbios de agitação e sono, foram constatados bons

resultados com a prática dos mesmos, já no estudo de caso realizado por Sandri (2017), com um idoso acometido pela DA em um protocolo de treinamento através da junção de exercícios físicos de força, aeróbio e alongamentos, foi possível concluir que os mesmos foram benéficos para a conservação das funções globais cognitivas, melhora da agilidade e equilíbrio dinâmico, além de proporcionar uma evolução significativa na força muscular e resistência aeróbia em relação aos níveis anteriores apresentados pelo idoso, comprovando de tal modo que os exercícios físicos sistematizados evitam os declínios cognitivos, físicos e a perda das capacidades funcionais, podendo ser um aliado não medicamentoso aos sintomas causados pela DA.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através dessa revisão, conclui-se que o exercício físico possui papel importante na manutenção fisiológica, corporal e cognitiva em qualquer estágio da vida, porém durante o processo de envelhecimento, deve ser praticado pelo idoso de forma preventiva à doenças e como fator psicossocial, sendo uma alternativa não medicamentosa, como no caso da Doença de Alzheimer. A doença de Alzheimer, não tem cura, seu aparecimento pode ocorrer por fatores genéticos ou por falhas fisiológicas e tem como principal característica, o esquecimento.

Os exercícios físicos atrelados a atividades cognitivas, promovem uma proteção ao intelecto, amenizando os sintomas característicos da doença, permanecendo os benefícios neurológicos, musculares e também no âmbito social para que o idoso continue ativo. Dessa forma durante o exercício físico, através da contração muscular há a ativação do hormônio Irisina, que atuará como um mensageiro na ação preventiva da perda de massa muscular, um processo natural que ocorre durante o envelhecimento, assim o hormônio Irisina auxilia o processo de proteção dos neurônios, ocasionando um funcionamento correto das sinapses neuronais e preservando as estruturas fisiológicas, como nesse caso da DA, a estrutura mais afetada, o encéfalo.

Assim, pode-se observar que a ação conjunta entre exercício físico e a liberação do hormônio Irisina, possibilitam o crescimento e proteção dos neurônios, através do aumento do fator neurotrófico derivado do cérebro, diminuindo as alterações fisiológicas do envelhecimento e da DA, contribuindo também para melhoria da habilidade de aprendizado, memória e bem-estar do idoso. Estudos futuros precisam ser realizados para maiores esclarecimentos sobre os efeitos dos exercícios físicos, a liberação do hormônio Irisina e seus benefícios como possível auxílio não farmacológico no tratamento da DA.

REFERÊNCIAS

- ABRAZ. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER. Tratamento. Brasil, 2012. Disponível em: <http://abraz.org.br/sobre-alzheimer/tratamento>. Acesso em 25 de março de 2020.
- ABRAZ. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER. Irisina e a doença de Alzheimer. 2019 Disponível em: <http://abraz.org.br/web/2019/01/25/irisina-e-a-doenca-de-alzheimer>. Acesso em: 05 abril 2020.
- ALZ.ORG BRASIL. Disponível em <https://www.alz.org/br/demencia-alzheimer-brasil.asp> Acesso em 11 de maio de 2020
- ALMEIDA, O.P. Biologia molecular da doença de Alzheimer: uma luz no fim do túnel? Ver Ass Med Brasil v. 43, n. 1; p:77-81. 1997.
- ADI. ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL. World Alzheimer Report 2016: improving health care for people living with dementia. London: Alzheimer's Disease International. 2016

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION DSM-5 - Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Madrid: Panamericana. 2014
- ANDRADE, L. P. Exercício físico e funções cognitivas em pacientes com doença de Alzheimer: associação com BDNF e APOE. Tese (doutorado) Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro, 2014.
- ARCOVERDE, C.; DESLANDES, A.; MORAES, H.; ALMEIDA, C.; BOM DE ARAÚJO, N.; VASQUES, P.E.; SILVEIRA, H.; LAKS, J. Treadmill training as an augmentation treatment for Alzheimer's disease: a pilot randomized controlled study. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v.72, n.3, p.190-196, 2014.
- ATKINSON, R.C.; SHIFFRIN R.M. Human memory: A proposed system and its control process. *The psychology of learning and motivation: Advances in reserch and theory*. New York: Academic Press; 1968. P 89-195.
- AVERSI, F.T.A.; RODRIGUES, H.G.; PAIVA, L.R. Efeitos do envelhecimento sobre o encéfalo. *RBCEH*;5(2):46-64, 2008
- AYDIN S. Three new players in energy regulation: preptin, adropin and irisin. *Peptides*. v. 56; p: 94–110. 2014.
- BHERER, L. Cognitive plasticity in older adults: effects of cognitive training and physical exercise. *Ann N Y Acad Sci*. Mar;1337:1-6 2015
- BOSTROM,P.; WU J.; JEDRYCHOWSKI, MP.; KORDE, A.; YELO, JC.; RASBACH KA.; BOSTROM, EA.; CHOI, JH.; LONG, JZ.; KAJIMURA, S.; ZINGARETRI, MC.; VIND, BF.; TU, H.; CINTI, S.; HOJLUND, K.; GYGI, SP.; SPIEGELMAN, BM. Miocina dependente de PGC1- α que promove o desenvolvimento de gordura branca e termogênese semelhante à gordura marrom. *Nature*; v. 481, p: 463-8, 2012.
- BOTTINO, C. M. C.; MORENO, M. D. Q. Comprometimento cognitivo leve: critérios diagnósticos e validade clínica. *Demência e transtornos cognitivos em idosos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan: 31-7. 2006
- BUSSE, A.L. Efeitos de um Programa de exercícios resistidos em idosos com comprometimento de memória. 91 f. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, 2008.
- CARPERSEN, C.J.; POWELL, KE.; CHRISTENSON, G.M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. v. 100, p: 126–131. 1985.
- CARRETA, B, M.; SCHERER, S. PERSPECTIVAS ATUAIS NA PREVENÇÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER. *Estudo Interdisciplinar do Envelhecimento*, Porto Alegre, v. 17, n. 1, p.37-57, ago. 2012
- CAIXETA, L. Velho mal do milênio. *Mente e Cérebro*, São Paulo, ed./esp. v. 21, p. 46-53. 2009.
- (CDC)CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. How much physical activity do adults need? 2015. Acesso em 04 de junho de 2020 em <http://www.cdc.gov/physicalactivity/basics/adults/index.htm>.
- CHAIMOWICZ, F. Saúde do Idoso. Belo Horizonte: Editora Coopmed, Seção 2. Parte 4, p.116-120, 2009
- CIVINSKY, C.; MONTIBELLER, A.; BRAZ, A, L, O. A importância do exercício físico no envelhecimento. *Revista da Unifebe (Online)* v. 9 (jan/jun), p: 163-175, 2011.
- COELHO, F.G.M.; JÚNIOR, J.S.V. Atividade Física e Saúde Mental no Idoso. *Ver BraAtivFis e Saúde. Pelotas/RS*. v. 19, n. 6, p:663-664. Nov/2014.
- COLCOMBE, S.; KRAMER, A .F. Fitness effects on cognitive functioning of older adults: A meta-analytic study.*PsychologicalScience*, v. 14, p: 125-130, 2003.
- CORDEIRO, J.P.K M.; SOUSA,T.B.O.; PRINHEIRO, L.C.N.; FILHO,D. M.B. Aplicação de exercicios cognitivos na avaliação neurológica do idoso para prevenção do Alzheimer.*Mostra Científica da Farmácia*, [S.l.], v. 4, n. 2, aug. 2018.

- DESLANDES, A. Exercício físico na prevenção e no tratamento das doenças mentais mais prevalentes no idoso (Depressão, Alzheimer e Parkinson). *Envelhecimento e Vida Saudável*, Rio de Janeiro: Apicuri, 2009. p.141- 160. 39
- DUNSTAN, D. Diabetes: exercise and T2DM-move muscles more often! *Nat. Rev. Endocrinol.* v. 7, p: 189–190. 2011.
- EGAN, B.; ZIERATH, J.R. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metab.* v. 17, p: 162–184. 2013.
- ENGELHARDT, E.; BRUCKI, S.M.T.; CAVALCANTI, J. L. S.; FORLENZA, O.V.; LAKS, J.; VALE, F.A.C. Tratamento da doença de Alzheimer: recomendações e sugestões do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Arq. NeuroPsiquia* 2005.
- ESGALHADO. M.G.B.M.; PINTO, M. B. S.; CARDOZO, L. F. M F. C.; BARBOZA, J.E; MAFRA, D. O exercício físico de alta intensidade afeta os níveis plasmáticos de irisin em pacientes em hemodiálise? Um estudo piloto.2017.
- FECHINE B.R.A.; TROMPIERI N. Memória e envelhecimento: a relação existente entre a memória do idoso e os fatores sócio-demográficos e a prática de atividade física. *Inter Science Place*. Edição 19, v 1, n 6, p.77-96, 2011.
- FECHINE Y. Como pensar os conteúdos transmídias na teledramaturgia brasileira? Uma proposta de abordagem a partir das telenovelas da Globo. In *Estratégias de transmidiação na ficção televisiva brasileira*. Maria Immacolata Vassallo de Lopes (org). Porto Alegre: Sulina, 2013
- FERRETTI, F.; SILVA, M.R.; BARBOSA, A.C.; MULLER, A. Efeitos de um programa de exercícios na mobilidade, equilíbrio e cognição de idosos com doença de Alzheimer, 2014.
- FONSECA, G. G. P.; PARCIANELLO, M. K.; DIAS, C. F. C.; ZAMBERLAN, C. Qualidade de vida na terceira idade: considerações da enfermagem. *Revista Enfermagem da UFSM*, v. 3, n. 1, p: 362- 366. 2013.
- FORLENZA, O.V. Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. *Rev. Psiq. Clín.* v. 32, n. 3, p: 137-148. 2005.
- FRANK, J.; LANDEIRA, F. J. Rememoração, subjetividade e as bases neurais da memória autobiográfica. *Psic Clin*, v.8, n.1, p.35-47, 2006.
- GARCÍA, J.M.; LARA, J.P.; BERTHIER, M. Sintomatología neuropsiquiátrica y conductual en la enfermedad de Alzheimer. *Actas Españolas de Psiquiatria*, v. 38, n. 4, p: 212-222, 2010.
- GOTO, S.G.; KITAMURA, H.W.; KIMURA, M.T. Phylogenetic relationships and climatic adaptations in the *Drosophila takahashii* and montium species subgroups. *Molec. Phylog. Evol.* v. 15, n. 1, p: 147--156. 2000.
- GIORGIO A.; SANTELLI, L.; TOMASSINI, V.; BOSNELL, R.; SMITH, S. N.; JOHANSEN-BERG, H. Age-related changes in grey and white matter structure throughout adulthood. *Neuroimage*; v. 51, p: 943-951. 2010.
- GUERRA, A.S.; ASSANO A.G.; SIQUEIRA A.N.; ALCHIERI J.C. Estudo prospectivo na avaliação do deterioro cognitivo de pacientes com demência de Alzheimer. *Neurobiologia* v. 72, n. 1, 2009.
- HAMDAN, A.C. Avaliação neuropsicológica na doença de Alzheimer e no comprometimento cognitivo leve. *Psicol. Argum* v. 26, n. 54, p:183-192, 2008.
- HERNANDEZ, S.S.S.; VITAL, T.M.; GOBBI S.; COSTA, J.L.R.; STELLA, F. Atividade física e sintomas neuropsiquiátricos em pacientes com demência de Alzheimer. *Motriz*; v. 17, n. 3, p:533-543, 2011.
- HEYN, P.; ABREU, B, C.; OTTENBACHER K, J .The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* v. 85, p: 1694–704, 2004.

- HIMMS-HAGEN, J. Brown adipose tissue thermogenesis and obesity. *Progress in Lipid Research.*, Ottawa, v. 28, n. 2, p. 67–115, 1989.
- HOGLUND, K.; BLENNOW, K. Effect of HMG-Co. A reductase inhibitors on beta-amyloid peptide levels: implications for Alzheimer's disease. *CNS Drugs*, Auckland; v. 21, 6, p: 449-462, 2007.
- HUH, JY.; PANAGIOTOU, G.; MOUGIOS, V.; BRINKOETTER, M.; VAMVINI, MT.; SCHNEIDER, BE.; MANTOZOROS, CS. FNDC5 e irisina em humanos: I. Preditores de concentrações circulantes no soro e plasma e II. Expressão de mRNA e concentrações circulantes em resposta à perda de peso e exercício. *Metabolism*. v. 61, p: 1725-38.
- HURLEY, B.F.; HAGBERG, J.M. Optimizing health in older persons: aerobic or strength training?. *Exerc Sport Sci Rev* v. 26, p: 61-90, 1998.
- LEE, V.M.; GOEDERT, M.; TROJANOWSKI, J.Q. Neurodegenerative tauopathies. *Annu Rev Neurosci*; v. 24, p: 1121-59, 2001.
- LOURENCO, M.V.; FROZZA, R.L.; FREITAS, G.B. Exercise-linked FNDC5/irisin rescues synaptic plasticity and memory defects in Alzheimer's models. *Nat Med* v. 25, p: 165–175, 2019.
- MARTELLI, A. Alterações Cerebrais e os Efeitos do Exercício Físico no Melhoramento Cognitivo dos Portadores da Doença de Alzheimer. *Revista Saúde e Desenvolvimento Humano* Mai 31, n. 1, p: 49-60, 2013.
- MARTIN AJ.; STOCKLER M. Quality of life assessment in health care research and practice. *Eval Health Prof.* v. 21, n. 2, p: 141-56, 1998.
- MONTEIRO M.R.; KANDRATAVICIUS L.; LEITE J.P. O papel das proteínas do citoesqueleto na fisiologia celular normal e em condições patológicas. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*; v. 17, n. 1, p: 17-23, 2011.
- MATSUDO, S, M.; MATSUDO, V, K, R; NETO, T, L, B - Atividade física e envelhecimento: aspectos epidemiológicos- *Rev Bras Med Esporte* vol.7 n. 1 Niterói 2001.
- MACPHERSON H.; TEO W-P.; SCHNEIDER LA.; SMITH AE. A Life-Long Approach to Physical Activity for Brain Health. *Front. Aging Neurosci.* v. 9, p: 147, 2018.
- MAZZEO R S. Catecholamine responses to acute and chronic exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 23, n. 7, p: 839-54, 1991.
- MORENO-NAVARRETE JM.; ORTEGA F.; SERRANO M.; GUERRA E.; PARDO G, TINAHONES F. Irisin Is Expressed and Produced by Human Muscle and Adipose Tissue in Association With Obesity and Insulin Resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* v. 98, p: 769-778, 2013.
- NASCIMENTO, C.M. C.; VARELA, S.C.; CANCELA, AYANJ.M. Efectos Del ejercicio físico y pautas básicas para suprescripción em La enfermedad de Alzheimer, 2016.
- NIH.NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH.2006. Disponível em www.nih.org. Acesso em 15 de Agosto de 2020.
- NYBERG L.; SALAMI A.; ANDERSSON M. Longitudinal evidence for diminished frontal cortex function in aging. *Proc Natl Acad Sci USA*; v. 107, p: 22682-22686, 2010.
- OSTHUS, I, B.; SGURA, A.; BERARDINELLI, F.; ALSNES, I,V.; BRONSTRAD, E.; REHN, T.; STOBAKK, P, K.; HATLE, H.; WISLOFF, U.; NAUMAN, J. Duração do Telômero e exercício de resistência a longo prazo: o treinamento físico afeta a idade biológica? Um estudo piloto. *PLoS One*. v. 7, 2012.
- PANATI K.; SUNEETHA Y.; NARALA VR. Irisin/FNDC5-An updated review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* v. 20, n. 4, p: 689-697, 2016.
- PAULA V.J.R.; GUIMARÃES F.M.; DINIZ B.S.; FORLENZA O.V. Alzheimer's disease: amyloid-beta, Tau protein or both? *Dement Neuropsychol.* v. 3, n. 3, p:188-194, 2009.
- PETERSEN R. Guia da Clínica Mayo sobre mal de Alzheimer. Rio de Janeiro: Anima; 2006.
- PHILLIPS C. LIFESTYLE MODULATORS OF NEUROPLASTICITY: How Physical Activity, Mental Engagement, and Diet Promote Cognitive Health during Aging. *Neural Plast* 2017.

- PILEGAARD H.; SALTIN B.; NEUFER PD. Exercise induces transient transcriptional activation of the PGC-1alpha gene in human skeletal muscle. *J Physiol*; v. 546, n. 3, p: 851-858, 2003.
- PEDERSEN BK.; FEBBRAIO MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol*. v. 8, n. 8, p: 457-465, 2012.
- POCNET, C.; ROSSIER, J.; ANTONIETTI, J.P.; GUNTEN, A. Personality traits and behavioral and psychological symptoms in patients at a nearly stage of Alzheimer's disease. *International Geriatric Psychiatry*, v. 28, p: 267-283, 2013.
- RIZOLLI, D.; SURDI, A. C. Percepção dos idosos sobre grupos de terceira idade. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 13, n. 2, p: 225-233, 2010.
- SANDRI, F, R. Estudo de caso. Efeitos do exercício físico na doença de Alzheimer (2017).
- SAYEG, N. Como diagnosticar e tratar a doença de Alzheimer. *Moreira Junior, Campinas*, v. 68, n. 12, p. 46-58, dez. 2011.
- SAYEG, N. Existem fases ou estágios na doença de Alzheimer? Elaborado por AlzheimerMed . 2008. Disponível em www.alzheimermed.com.br. Acesso em 25 de março de 2020.
- SPIELGEMAN BM. Regulation of adipogenesis: toward new therapeutics for metabolic disease. *Diabetes*.v. 62, n. 6, p: 1774-82, 2013.
- SCHUMACHER M.A.; CHINNAM N.; OHASHI T.; SHAH RS.; ERICKSON HP. The structure of irisin reveals a novel intersubunit beta-sheet fibronectin type III (FNIII) dimer: implications for receptor activation. *Journey Biol. Chem.*; v. 288, n. 47, p: 33738-33744, 2013.
- SHARMA. N.; CASTORENA, C .M.; CARTEE, G .D. Maior sensibilidade à insulina em ratos com restrição calórica ocorre com níveis circulantes inalterados de várias miocinas e citocinas importantes. *Nutr Metab (Lond)*, 2012.
- SILVA A. F.; GIRARDI J.M.; RAPOSO N.R.B; Uso das estatinas na doença de Alzheimer: uma revisão. *HU Revista* v. 36, n. 3, p: 239-244, 2010.
- SOUZA, C.R.R.M.; OLIVEIRA, D.J. S.; COSTA, G.A.; SANTANA, V.H.S. Déficits de memória e plasticidade sinápticos resgatadas em modelos de Alzheimer vinculados a miocina estimulada ao exercício físico 2019.
- VERAS, R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. *Rev Saúde Pública*. Mai-jun; v. 43, n. 3, p: 548-54, 2009.
- VINTERS, H. V. Emerging concepts in Alzheimer's disease. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, v. 10, p: 291-319, 2015.
- WHO WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dementia: a public health priority..Disponível em http://www.who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/en. 2012. Acesso em 02 de maio de 2020.
- WHO WORLD HEALTH ORGANIZATION. World report on ageing and health [Internet]. Geneva: WHO; 2015. Disponível em www.who.int. Acesso em 27 de setembro de 2020.
- WU, J.; BOSTRÖM, P.; SPARKS, L,M,; YE, L.; CHOI, JH.; GIANG, A,H. Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human. *Cell*. v. 150, n. 2,p: 366-76, 2012.
- WRANN, C, D.; WHITE, JP.; SALOGIANNIS, J.; LAZNIK-BOGOSLAVSKI, D.; WU, J.; MA, D.; LIN, JD.; GREENBERG, ME.; SPIEGELMAN, BM. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1alpha/FNDC5 pathway. *Cell Metab*. v. 18, n. 5, p: 649-659, 2013.
- ZHANG, Y.; LI, R.; MENG, Y.; LI, S.; DONELAN, W. Irisin Stimulates Browning of White Adipocytes Through Mitogen-Activated Protein Kinase p38 MAP Kinase and ERK MAP Kinase Signaling *Diabetes* v. 63, n. 2, p: 514-25, 2012.
- ZWICK, R, K. Anatomical, physiological, and functional diversity of adipose tissue. *Cell Metabolism*, New Haven, v. 27, p. 68-83, 2018.