

FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
BACHARELADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

DRYELI ELIAS SOARES

**A IMPORTÂNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO PARA O CONTROLE DOS FATORES
PROGNÓSTICOS E TRATAMENTO DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

MOSSORÓ-RN

2021

DRYELI ELIAS SOARES

**A IMPORTÂNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO PARA O CONTROLE DOS FATORES
PROGNÓSTICOS E TRATAMENTO DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Monografia apresentada à Faculdade Nova
Esperança de Mossoró – FACENE/RN –
como requisito obrigatório para obtenção do
título/do grau de bacharel em Educação
Física

ORIENTADOR: Prof. Esp. André Gustavo de
Medeiros Matos

MOSSORÓ-RN

2021

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

S676i Soares, Dryeli Elias.

A importância do exercício físico para o controle dos fatores prognósticos e tratamento de doenças neurodegenerativas: uma revisão integrativa / Dryeli Elias Soares. – Mossoró, 2021.

41 f. : il.

Orientador: Prof. Esp. André Gustavo de Medeiros Matos.
Monografia (Graduação em Educação Física) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Exercício físico. 2. Acidente Vascular Cerebral (AVC). 3. Doença de Alzheimer. 4. Doença de Parkinson. 5. Esclerose Múltipla. I. Matos, André Gustavo de Medeiros. II. Título.

CDU 796:616.831

DRYELI ELIAS SOARES

**A IMPORTÂNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO PARA O CONTROLE DOS FATORES
PROGNÓSTICOS E TRATAMENTO DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Monografia apresentada à Faculdade de
Enfermagem Nova Esperança de Mossoró –
FACENE/RN – como requisito obrigatório
para obtenção do título/do grau de bacharel
em Educação Física

Aprovado em ____/____/____.

Banca Examinadora

André Gustavo de Medeiros Matos

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Alberto Assis Magalhães

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Elanny Mirelle da Costa

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que sempre me deu forças e fé para seguir mesmo diante as dificuldades.

A minha família pelo apoio, paciência e orientação durante toda a graduação, pois sem eles esse caminho não seria possível.

Ao professor Esp. André Gustavo de Medeiros Matos que me orientou com paciência e sabedoria durante essa jornada.

RESUMO

A carga global de doenças neurológicas tem aumentando exponencialmente nas últimas décadas, esse aumento está atrelado a diversos fatores individuais e ambientais. Esses transtornos podem afetar as condições físicas, mentais e sociais do indivíduo acometido. Para a composição desta pesquisa foram selecionadas às doenças que apresentam altos índices de acometimento na atualidade, sendo essas disfunções o Acidente Vascular Cerebral, Alzheimer, Parkinson e Esclerose Múltipla. Na tentativa de reduzir os efeitos desses distúrbios e restaurar a qualidade de vida do paciente, este estudo tem como objetivo principal analisar o exercício físico como fator prognóstico na melhora de doenças neurológicas. O estudo consiste em uma revisão integrativa, com pesquisa realizada por meio das bases de dados Pubmed, *Science Direct* e *Frontiers in Neurology*. Durante as buscas nas bases de dados foram utilizados os descritores “Exercício físico”, “Acidente Vascular Cerebral”, “Alzheimer”, “Parkinson” e “Esclerose Múltipla”. Tendo sido utilizado como critérios de inclusão apenas ensaios clínicos ou estudos pilotos, publicados na língua portuguesa ou inglesa entre os anos de 2017 e 2021. Foram excluídas às pesquisas realizadas com o público infantil e com animais, além de estudos que enfoquem comorbidades que não foram elencados para a realização deste trabalho. O exercício físico contribui para a expressão de fatores neurotróficos e outros processos que promovem adaptações que proporcionam uma maior proteção e plasticidade neuronal, reduz a inflamação entre outros processos. Para a composição desta pesquisa foram selecionados 14 trabalhos que analisaram diferentes metodologias de treino como forma de tratamento para doenças avaliadas, diante desta análise foi visto uma relação benéfica entre a prática de exercícios físicos e o sistema nervoso central. Os resultados apresentados neste trabalho confirmam que o exercício físico pode ser considerado como instrumento efetivo para o tratamento complementar das doenças neurodegenerativas. Desse modo, o tratamento dessas doenças deve ser desempenhado por uma equipe multiprofissional especializada.

Palavras-chaves: Exercício físico; Acidente Vascular Cerebral (AVC); Doença de Alzheimer; Doença de Parkinson; Esclerose múltipla

ABSTRACT

The global burden of neurological diseases has increased exponentially in recent decades, this increase is linked to several individual and environmental factors. These disorders can affect the physical, mental and social conditions of the affected individual. For the composition of this research, diseases that present high rates of involvement were selected, and these disorders are Cerebrovascular Accident, Alzheimer, Parkinson and Multiple Sclerosis. In an attempt to reduce the effects of these disorders and restore the patient's quality of life, this study aims to analyze physical exercise as a prognostic factor in the improvement of neurological diseases. This study consists of an integrative review, with research carried out through the Pubmed, Science Direct and Frontiers in Neurology databases. During the searches in the databases, the descriptors "Physical Exercise", "Cerebral Vascular Accident", "Alzheimer", "Parkinson" and "Multiple Sclerosis" were used. Only clinical or pilot studies, published in Portuguese or English between 2017 and 2021, were used as inclusion criteria. Research carried out with children and animals were excluded, and studies that focus on comorbidities that were not listed for this work. Physical exercise contributes to the expression of neurotrophic factors and other processes that promote adaptations that provide greater protection and neuronal plasticity, reduce inflammation, among other processes. For the composition of this research, 14 studies were selected that analyzed different training methodologies as a form of treatment for evaluated diseases. In view of this analysis, a beneficial relationship was seen between the practice of physical exercises and the central nervous system. The results presented in this work confirm that physical exercise can be considered an effective tool for the complementary treatment of neurodegenerative diseases. The treatment of these diseases must be performed by a specialized multidisciplinary team.

Keywords: Physical exercise; Stroke; Alzheimer's disease; Parkinson's disease; Multiple sclerosis

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma do processo metodológico da seleção de artigos.....17

LISTA DE FIGURAS

Tabela 1. Síntese dos estudos incluídos nessa revisão.....	19
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

APOE	Apolipoproteína E
AVC	Acidente vascular cerebral
BDNF	Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro
CDH1	Caderina-1
CMAS	Monofosfato de citidina N-acetilneuramínico sintetase de ácido
DA	Doença de Alzheimer
DC	Débito cardíaco
DP	Doença de Parkinson
EM	Esclerose Múltipla
FC	Frequência cardíaca
GAB1	Proteína 1 de ligação associada a GRB2
GFAP	Proteína fibrilar ácida da glia
HIIT	Treinamento intervalado de alta intensidade
IGF-1	Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1
IL6	Interleucina 6
IFN γ	Interferon gama
MCT2	Transportador de monocarboxilato 2
MICT	Treinamento contínuo de intensidade moderada
MAP2K2	Proteína quinase quinase 2 ativada por mitogênio de especificidade dupla
PTMS	Paratimosina
Rheb	Homólogo de Ras enriquecido no cérebro
SNC	Sistema nervoso central
sTREM2	Receptor desencadeador solúvel expresso em células mielóides 2
VEGF	Fator de crescimento endotelial vascular
VO ₂	Volume de oxigênio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REFERENCIAL TEÓRICO	12
2.1. DOENÇAS NEUROLÓGICAS	12
2.2. EFEITOS NEUROLÓGICOS DO EXERCÍCIO	13
3. METODOLOGIA	16
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES	18
5. CONSIDERAÇÕES	32
6. REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

A carga global de doenças neurológicas tem aumentado exponencialmente nas últimas décadas, esse aumento está atrelado a diversos fatores individuais e ambientais, tais como as cargas genéticas e hábitos inadequados que afetam a qualidade de vida. Esses transtornos podem afetar as condições físicas, mentais e sociais do indivíduo acometido (LIU *et al.*, 2019).

Partindo dessa premissa, Feigin *et al.*, (2021) afirmam no *Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study- GBD (2019)* que os distúrbios neurológicos são a segunda principal causa de morte em todo o mundo e a principal causa de deficiência no período de 1990 a 2016. Mesmo diante da sua recorrência, informações básicas acerca dessas doenças não são difundidas popularmente, sendo necessário entendermos como se caracterizam essas disfunções.

Diante disso, é importante ressaltar que às doenças neurológicas são alterações que comprometem o funcionamento natural do sistema nervoso, afetando o cérebro, a medula espinhal e os nervos (LEVIN, 2019). Nesse sentido, torna-se necessário ressaltar alguns dos exemplos de doenças neurodegenerativas: Acidente Vascular Cerebral (AVC), Parkinson, Alzheimer, esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica e distrofia muscular.

Tais distúrbios promovem limitações ao indivíduo, podendo causar perdas progressivas e evoluir para a morte (BIM *et al.*, 2007). No entanto, a prática de exercícios físicos tem sido estudada como um fator determinante para o favorecimento da qualidade de vida destes pacientes e redução das sequelas dessas doenças. De acordo com Piercy (2018) uma única sessão de exercício físico moderado com intensidade vigorosa promove efeitos imediatos à saúde cerebral, melhorando a função cognitiva e executiva. Tendo isso em vista, podemos observar que a prática de exercícios físicos melhora a capacidade de conexões sinápticas, reduz a neuroinflamação, promove uma maior liberação de neurotransmissores, a neuroplasticidade e neurogênese. Além de contribuir para melhora da aptidão cardiorrespiratória, força muscular, flexibilidade, estabilidade, fadiga, cognição, auxiliando na promoção da qualidade de vida (SILVA *et al.*, 2021; HALABCHI *et al.*, 2017; SPIELMAN, LITTLE e KLEGERIS, 2016).

Ao considerar o atual cenário epidemiológico de doenças como o AVC, Alzheimer, Parkinson e esclerose múltipla, o presente estudo objetiva analisar estas

doenças e a possibilidade do uso do exercício físico como fonte paliativa para a diminuição desses problemas. Destarte, podemos afirmar que essa análise visa contribuir com a implementação das ações interventoras a fim de colaborar para a melhoria das condições de saúde desses indivíduos, tendo em vista que o exercício físico atua como um recurso terapêutico acessível e eficiente para a qualidade de vida dos seres humanos.

Diante disso, pretendemos que a pesquisa em questão consiga alcançar um maior número de leitores, de maneira que possa contribuir significativamente para o desenvolvimento de trabalhos científicos acerca da aplicação da educação física aliada aos estudos neurológicos, visto que grande parte dos estudos que abordam essa temática apresentam análises individuais dessas doenças. Isto é, fornece apenas algumas informações necessárias para a atuação do Profissional de Educação Física frente ao tratamento complementar de doenças neurológicas.

Partindo de uma perspectiva positiva, este trabalho tem como hipótese que os efeitos da prática do exercício físico como terapia complementar para o tratamento dos distúrbios neurodegenerativos comprovaram-se eficientes. E apresenta como hipótese nula que a prática de exercícios físicos se demonstre ineficiente no tratamento de distúrbios neurodegenerativos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

As doenças neurodegenerativas afetam de diversas formas a saúde do paciente, por isso é necessário analisá-las de maneira individual, buscando analisar sua etiologia e fisiopatologia. Diante disso, cabe analisar às respostas proporcionadas pelo exercício físico que contribuíram para o tratamento dessas doenças.

2.1 DOENÇAS NEUROLÓGICAS

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) pode ocorrer pela influência de vários fatores, sendo um dos principais os maus hábitos de vida e as comorbidades a eles associadas (GORELICK, 2019). A adoção de hábitos saudáveis é um fator primordial para a redução da incidência de AVC, como a redução dos níveis pressóricos e a cessação do tabagismo (WOLF *et al.*, 1991), assim como é capaz de contribuir para a atenuação e melhoria das consequências do derrame, pois a melhoria do condicionamento físico reduz a fadiga e a incidência de quedas, reduzindo a deficiência na marcha, proporcionando assim independência e melhor qualidade de vida ao indivíduo acometido pelo AVC (SAUNDERS *et al.*, 2016).

Diversas outras neuropatias estão crescentes no cenário mundial, um dos fatores responsáveis é o aumento de expectativa de vida que contribui para o aumento de doenças de prevalência senil como Parkinson e Alzheimer (VIEIRA, 2018; MORENO E CHAGAS, 2020).

Na doença de Parkinson ocorre a depleção de neurônios dopaminérgicos na substância negra e as formações proteicas, conhecidos corpos de Lewy. O Parkinson compromete a função motora do indivíduo, além de proporcionar distúrbios musculoesqueléticos. Sendo caracterizado por manifestações como rigidez, bradicinesia, distonia, tremor de repouso, instabilidade postural, comprometimento no controle da marcha e equilíbrio, lentidão ao iniciar os movimentos, como é pontuado por Xu, Fu, Le (2019). O Parkinson afeta também o estado mental do paciente, que pode desenvolver depressão, demência, ansiedade, psicose e distúrbios do sono (VIEIRA, 2018).

Segundo Yau *et al.*, (2014) o Mal de Alzheimer é caracterizado pelo acúmulo de placas senis e formação de emaranhados neurofibrilares e depleção de acetilcolina, ocasionando morte neuronal e atrofia cerebral. Zanardo (2014) elucida

as três fases de evolução da doença, apresentando na primeira perda de memória; na segunda apresenta confusão mental, dificuldade no processo alimentar e de reconhecimento; a terceira fase apresenta-se mais severa, tornando o indivíduo mais dependente de cuidados, pois há comprometimento da coordenação motora e de raciocínio.

A Esclerose Múltipla é a principal causa de deficiência neurológicas de origem não traumática, sendo caracterizada por inflamação, desmielinização dos neurônios e neurodegeneração do Sistema Nervoso Central (SNC) (EDWARDS E PILUTTI, 2017). Halabchi *et al.*, (2017) apontam algumas disfunções causadas pela esclerose múltipla, como *déficits* neurológicos irreversíveis, fraqueza muscular, ataxia, tremor, espasticidade, paralisia, desequilíbrio, deficiência cognitiva, dor, fadiga, depressão, diminuição da flexibilidade, da capacidade aeróbia e da aptidão cardiorrespiratória.

A escassez de algumas informações para a maior parte da carga neurológica demonstra que novos conhecimentos são necessários para desenvolver estratégias eficazes de prevenção e tratamento dessas doenças.

2.2 EFEITOS NEUROLÓGICOS DO EXERCÍCIO

Os efeitos benéficos do exercício físico são amplamente difundidos, contudo seus efeitos no sistema neurológico carecem de estudos mais aprofundados. Diversos estudos têm avaliado os efeitos terapêuticos do exercício sob a função neurológica e seus mecanismos de interação, como é ressaltado por Xu, Fu, Le (2019).

Maass *et al.*, (2016) constataram que a prática de exercícios físicos contribui para a expressão de fatores neurotróficos que proporcionam a proteção e a neuroplasticidade. Ainda de acordo com esses autores, dentre essas proteínas uma das principais é o BDNF, que é responsável pela proteção e crescimento do neurônio, além de promover a neurogênese. Segundo, Liu *et al.*, (2019) o aumento da expressão de BDNF no cérebro, especialmente no hipocampo ou giro denteado, atenua a deterioração cognitiva e melhora a formação da memória.

O hábito de exercitar-se contribui para a expressão do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) que aumenta a vascularização no SNC. Estudos apresentados por Liu *et al.*, (2019) observaram que a ação do VEGF auxilia na recuperação cognitiva em casos de lesão isquêmica, além de influenciar na

neurogênese e angiogênese promovidos pelo exercício. Essa afirmação é reforçada por um estudo apresentado por Pin-Barre e Laurin (2015) que avalia 2 semanas de treinamento de resistência em esteira. Verificou-se que esse tipo de treinamento além do VEGF, promove também a expressão angiopoietina, além de influenciar na promoção da vasorreatividade. Foi observado também, que quando esse exercício ocorre diariamente a expressão da Proteína Fibrilar Ácida da Glia (GFAP) é aumentada, sinalizando uma maior neovascularização.

Em uma pesquisa realizada por Zhang *et al.*, (2013), ratos pós-AVC foram submetidos a 30 minutos de exercícios diários na esteira, com velocidade controlada de 12 m/min e com tempo entre 5 e 28 dias. Neste estudo foi observado que os ratos submetidos a esse tipo de treinamento haviam aumentado a expressão de BDNF, VEGF e sinapsina no tecido cortical e estriatal, além de ter apresentado redução na expressão de Nogo-A, que inibe o crescimento axonal. Assim, demonstrando a influência do exercício de resistência nas condições neurológicas, por meio dos processos de neuroproteção, neurogênese, angiogênese e neuroplasticidade.

Outro responsável pelos efeitos benéficos atribuídos ao exercício crônico sobre o desempenho cognitivo é o Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), que consiste em hormônio que induz a neurogênese. (MEREGE FILHO *et al.*, 2014; SPIRDUSO *et al.*, 2008). Além disso, altos níveis séricos de IGF-1 parecem estar relacionados a menores concentrações de homocisteína, que tem ação pró-aterogênica e pró-trombótica podendo causar lesões cerebrais e transtornos neuropsiquiátricos (TAMAYO-ORREGO E DUQUE-PARRA, 2007; OGOH *et al.*, 2009). O IGF-I também modula os níveis de acetilcolina no hipocampo, que exerce importantes funções no desenvolvimento do sistema nervoso central (ARWERT LI *et al.*, 2005).

A prática de exercícios físicos promove também liberação da irisina. Li *et al.*, (2017) detalhou em seu estudo diversos efeitos desta mioquina, e demonstrou que a nível neurológico a irisina promove a proteção neuronal, melhora a função neurológica, reduz a neuroinflamação, além de contribuir para a expressão de BDNF. Sua influência foi constatada não apenas na prevenção de isquemias cerebrais, mas também na contribuição para a sobrevivência neuronal e atenuação dos efeitos de outras doenças neurológicas.

Um estudo realizado por Iyalomhe *et al.*, (2015) no qual pacientes com comprometimento cognitivo foram submetidos a um protocolo de exercício de

resistência durante o período de 6 meses, apresentou alterações favoráveis na expressão gênica. Sendo observado a redução da expressão de genes pró-inflamatórios que contribuem para a neuroinflamação, assim como para o acúmulo de placas beta amiloides. Foram observados também regulações positivas como as dos genes PTMS, CMAS, MAP2K2 que atuam no sistema imunológico proporcionando efeitos anti-inflamatórios, *assim como dos genes* CDH1, GAB1, Rheb que proporcionam maior sobrevivência neuronal, redução da neurodegeneração, melhora da plasticidade, proteção e regeneração axonal, conseqüentemente melhorando as respostas cognitivas.

3 METODOLOGIA

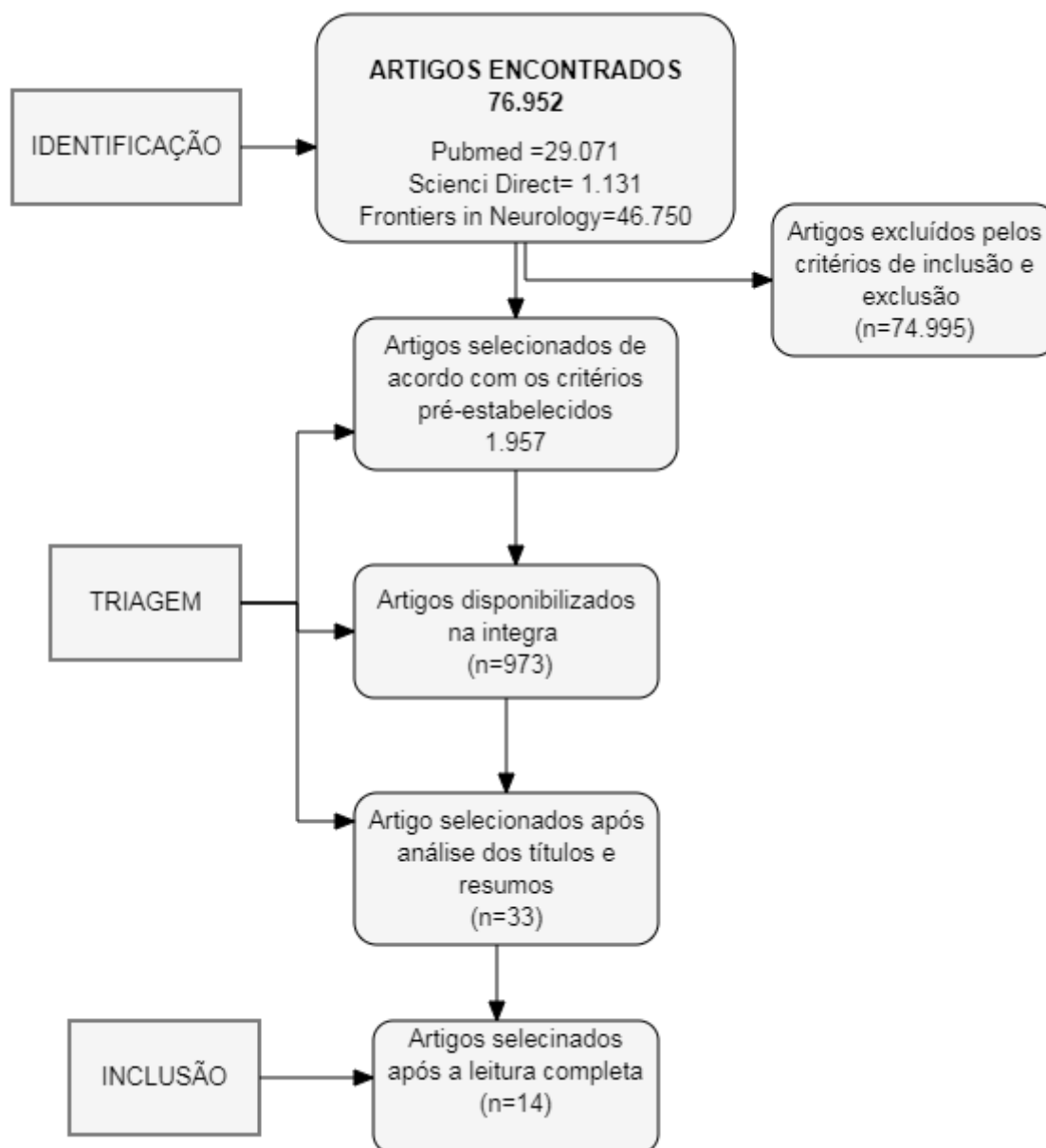
Essa pesquisa consiste em uma revisão integrativa, que age de forma a integrar e sumarizar de informações derivadas da pesquisa, ocorrendo de maneira sistematizada e abrangente (FERENHOF E FERNANDES, 2016). A pesquisa em questão se propõe a avaliar as possíveis respostas favoráveis da prática de exercícios físicos no tratamento do AVC, doenças de Parkinson, Alzheimer e Esclerose múltipla.

Desse modo, o estudo utilizou as seguintes bases de dados: Pubmed, *Science Direct* e *Frontiers in Neurology*. Os termos utilizados para realização das buscas seguem as determinações presentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sendo estes termos: “exercício físico”, “Acidente Vascular Cerebral” “Alzheimer”, “Parkinson” e “Esclerose Múltipla” tais expressões foram adaptadas para o uso em cada base de dados. Durante as buscas os descritores foram agrupados fazendo uso dos operadores booleanos “AND”, como uma conjunção aditiva. A pesquisa foi realizada no período entre março e novembro de 2021.

Os resultados apresentados de acordo com as orientações acima, foram selecionados seguindo critérios para a participação deste trabalho, contudo foram desconsiderados aqueles que, apesar de aparecerem no resultado da busca, não abordavam o assunto sob o ponto de vista desejado. Inicialmente foram determinados como critérios de inclusão: trabalhos categorizados como ensaios clínicos ou estudos pilotos, publicados na língua portuguesa ou inglesa e com período de publicação entre 2017 e 2021, de forma a garantir um acervo literário atualizado e qualificado.

Como critério de exclusão foram consideradas pesquisas realizadas com o público infantil e com animais, além de estudos que enfoquem comorbidades que não foram elencados para a realização deste trabalho. Foi realizado ainda uma inferência dos dados para determinar a análise dos trabalhos, sendo todo o processo demonstrado no fluxograma 1. Os seguintes parâmetros foram extraídos dos estudos e demonstrados na tabela 1: autor e ano de publicação; população e amostra; objetivo do estudo; doenças; metodologia de treino; protocolo de aplicação e resultados. Nesse sentido, demonstraremos um fluxograma para que exemplificar como se deu o processo.

Figura 1: Fluxograma do processo metodológico da seleção de artigos.



Fonte: Autoria própria

Como retratado no fluxograma 1, a pesquisa inicial foi realizada nas bases de dados foram encontrados 76.952 arquivos, após a aplicação dos critérios de seleção 74.995 trabalhos foram excluídos, restando apenas 1.957. Posteriormente foram selecionados apenas os artigos que estavam disponibilizados gratuitamente na íntegra, com isso apenas 973 trabalhos foram classificados. Em seguida, estes artigos foram analisados com base no títulos e resumos, tendo sido selecionados 33 pesquisas para uma análise mais criteriosa. Essa apuração foi realizada mediante uma leitura completa dos artigos, selecionando apenas 14 trabalhos que possuíam maior afinidade com o tema proposto.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A relação benéfica entre a prática de exercícios físicos e o metabolismo do sistema nervoso central tem sido objeto de estudo a anos, apresentando benefícios até mesmo de forma aguda, demonstrando-se capaz de elevar a síntese de neurotransmissores sinápticos (SPIRDUSO, 2008; HILLMAN *et al.*, 2008; CHMURA *et al.*, 1994; WATSON *et al.*, 2005).

Quando comparados sujeitos que se exercitavam regularmente aos seus pares sedentários, os indivíduos ativos demonstraram melhor desempenho cognitivo (MEREGE FILHO *et al.*, 2014; HILLMAN *et al.*, 2008). SHARMA *et al.*, 1991) demonstraram que a prática prolongada de exercício de intensidade moderada contribui para a ativação das catecolaminas cerebrais, facilitando sua entrada através da barreira hematoencefálica, em decorrência da elevação na temperatura corporal induzida pelo exercício.

A tabela 1 apresenta resultados de estudos já existentes, onde, podemos comparar resultados sobre as metodologias de treinos e protocolo de aplicação utilizados para o controle dos fatores prognósticos e tratamento de doenças neurodegenerativas avaliados nesse estudo: AVC, Doença de Alzheimer, Doença de Parkinson e Esclerose Múltipla.

Tabela 1. Síntese dos estudos incluídos nessa revisão.

AUTOR E ANO	POPULAÇÃO E AMOSTRA	OBJETIVO	DOENÇAS	METODOLOGIA DE TREINO	PROTOCOLO DE APLICAÇÃO	RESULTADOS
Boyne <i>et al.</i> (2019)	16 indivíduos que tinham sofrido AVC a mais de 6 meses.	Determinar o efeito da intensidade do exercício no BDNF circulante agudo e nas respostas neurofisiológicas pós-AVC.	AVC	Treinamento intervalado de alta intensidade (hiit) e aeróbico contínuo	Foram aplicados 3 protocolos diferentes, com uma semana de intervalo entre as aplicações. Todas consistiam em 3' de aquecimento, 20' de exercício e 2' de resfriamento. A execução do HIT-esteira e HIT-stepper sentado consistia em explosões de 30', seguidos do descanso passivo, após 5' de exercício o descanso reduziu de 60" para 30".	O BDNF sérico aumentou significativamente durante o exercício em esteira hiit; Maiores respostas do BDNF circulante foram associadas a respostas de inibição intracortical diminuídas; A resposta do BDNF foi positivamente correlacionada com o lactato, $\dot{V}O_2$, e medidas de intensidade de FC; O protocolo de HIIT-esteira contribuiu para uma maior excitabilidade corticoespinhal, alcançando uma maior ativação motora central.

Hsu et al.(2021)	23 pacientes com AVC com idade em torno de 55 anos e duração de avc maior que 24 meses	Determinar os efeitos HIIT e MICT na capacidade aeróbia, oxigenação cerebral, pico de débito cardíaco (DC) e fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) sérico em pacientes com AVC.	AVC	Treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) e treinamento contínuo de intensidade moderada (MICT)	O estudo 36 sessões, 2-3x/sem., 3' de aquecimento a 30% do VO_{2pico} , 30' de exercício, sendo MICT (60% VO_{2pico}) ou HIIT (cinco intervalos de 3 min a 80% VO_{2pico} , cada intervalo separado por 3 min de exercício a 40 % do VO_{2pico}), e 3' de resfriamento a 30% do VO_{2pico} .	Ambas as intervenções apresentaram um aumento significativo no nível VO_{2pico} , com um maior aumento nos praticantes de HIIT; Melhora significativa no pico de débito cardíaco (DC); O HIIT apresentou uma maior diferença arteriovenosa de oxigênio, assim como uma melhora nas concentrações de hemoglobina e desoxihemoglobina; O nível de BDNF circulante aumentou significativamente após HIIT e diminuiu significativamente após o MICT; Aumento do crescimento dendrítico em células neuroblásticas tratadas com soro de pacientes com AVC após HIIT.
------------------	--	---	-----	--	--	--

Koch <i>et al.</i> (2020)	131 participantes que sofreram AVC.	Avaliar a viabilidade, adesão e segurança de uma intervenção combinada de treinamento aeróbio, de resistência e cognitivo após o AVC.	AVC	Treinamento aeróbico e treinamento resistido	12 sem. 3x/sem., cada sessão semanal era diferente, duração de 40' a 60'. Na sessão 1 eram 20 minutos de treinamento aeróbio e 10 exercícios de força; na sessão 2 eram 35' de exercícios aeróbicos e 20 minutos de exercícios de força central; e a sessão 3 eram 5' de aquecimento aeróbico e treinamento resistido com 10 exercícios. Todas as sessões eram seguidas por intervenções de treinamento cognitivo.	O grupo intervenção apresentou melhoras cognitivas; Os avaliados apresentaram uma melhora significativa na qualidade de vida e humor; O grupo intervenção apresentou melhoras nas capacidades físicas.
Yu <i>et al.</i> (2021)	64 pacientes >66 anos de idade com demência da DA	Examinar os efeitos imediatos e longitudinais da ciclagem de 6 meses na cognição em adultos mais velhos com demência DA.	Doença de Alzheimer	Treinamento aeróbico	Seis meses, 3x/sem., 20-50' a sessão. A duração e intensidade do exercício eram aumentados gradualmente	O grupo intervenção apresentou um menor aumento de declínio cognitivo do que era esperado pela evolução da doença em 6 meses; Após 12 meses apresentaram mudanças discretas na cognição global e domínios cognitivos.

Jensen et al. (2019)	198 pacientes com doença de Alzheimer	Investigar o efeito de 16 semanas de exercício físico de moderada a alta intensidade em biomarcadores selecionados de inflamação, tanto sistemicamente quanto no SNC, em pacientes com DA.	Doença de Alzheimer	Treinamento aeróbico	16 sem., 3x/sem., 60' a sessão de exercícios físicos aeróbicos de moderada a alta intensidade.	A concentração plasmática de IL6 aumentou significativamente no grupo de exercício; Nos <i>portadores</i> de APOE ε4, o IFNγ plasmático aumentou no grupo controle enquanto permaneceu inalterado no grupo de exercício; Nos <i>portadores de APOE ε4</i> , o sTREM2 aumentou no grupo de exercício, enquanto diminuiu no grupo controle.
Kleij (2018)	200 pacientes com DA leve a moderada	Determinar o efeito do exercício aeróbio de intensidade moderada a alta no fluxo sanguíneo cerebral em pacientes com DA.	Doença de Alzheimer	Treinamento aeróbico	16 sem., 3x/sem., 60' a sessão. Com intensidade de 70-80% da reserva de frequência cardíaca. Os exercícios foram realizados em cross trainer, bicicleta e esteira ergométrica.	Não foram notados efeitos.
Teixeira et al. (2018)	40 idosos sedentários com comprometimento cognitivo leve amnésico (aMCI)	Avaliar o impacto do treinamento de exercícios multicomponentes na cognição e na estrutura do cérebro em indivíduos aMCI com biomarcadores de doença de Alzheimer positivos no líquido cefalorraquidiano	Doença de Alzheimer	Treinamento multicomponente	26 sem., 3x/sem., 5 de aquecimento, até 30' de exercícios com intensidade de 70 a 90% da frequência cardíaca máxima, 5' de aquecimento.	Melhora da aptidão cardiorrespiratória; Aumento do volume hipocampal; Melhor memória episódica e da funcionalidade;

Moraes Filho <i>et al.</i> (2019)	40 pacientes com diagnóstico de DP	Avaliar os efeitos do treinamento de resistência progressiva durante 9 semanas na força muscular, capacidade funcional, sintomas motores e bradicinesia em indivíduos com DP.	Doença de Parkinson	Exercício resistido	9 sem. 2x/sem, sessão de 50-60' com 2 séries de 10-12 repetições até a fadiga	Ligeiro aumento no nível de força muscular isocinética; Melhoria nos Testes de sentar e levantar, velocidade de marcha, mobilidade e equilíbrio funcional; Foi observado um grande efeito na redução da bradicinesia.
Harper <i>et al.</i> (2019)	35 indivíduos com DP idiopática.	Investigar se o ciclismo de alta cadência alterava a cognição não motora e os sintomas de depressão em indivíduos com DP e se as respostas ao exercício eram influenciadas pelo polimorfismo Val66Met do BDNF.	Doença de Parkinson	Treinamento aeróbico em cicloergômetro	3 sessões de 40' em cicloergômetro, sendo 5' a 10' de aquecimento, 30' do exercício em alta cadência e 5' a 10' de resfriamento.	Houve um efeito principal de tempo para o reconhecimento emocional; Não houve diferenças significativas em nenhum dos outros domínios cognitivos ou sintomas de depressão.

<p>Marusiak <i>et al.</i> (2019)</p>	<p>20 pacientes com DP.</p>	<p>Estudar os efeitos generalizados da AIT de intensidade moderada realizada em um cicloergômetro pelas extremidades inferiores em comportamentos psicomotores dependentes de dopamina, incluindo controle motor bimanual automático de extremidade superior, função executiva, bem como sinais motores neurológicos e não motores de DP.</p>	<p>Doença de Parkinson</p>	<p>Treinamento aeróbico intervalado de intensidade moderada</p>	<p>8 sem., 3x/sem, 1 hora em cicloergômetro (10' aquecimento, 40' aeróbico intervalado de intensidade moderada, 10' volta a calma). A arte principal do treinamento era dividida em séries de 5', sendo 3' a ≥ 60 rpm, mas de preferência a 80-90 rpm (fase rápida do intervalo) e 2 min de ciclismo ≤ 60 rpm (fase lenta do intervalo)</p>	<p>Melhora significativa na força manual e na coordenação; Melhora das funções cognitivas;</p>
<p>Jiménez-Morales <i>et al.</i> (2021)</p>	<p>50 pacientes com diagnóstico de Esclerose Múltipla (EM).</p>	<p>Explorar o efeito de um programa multimodal, no qual exercícios cognitivos foram combinados com exercícios físicos; bem como sessões de grupo destinadas a melhorar o desempenho cognitivo, atividades de construção de reservas e estados emocionais.</p>	<p>Esclerose Múltipla</p>	<p>Treinamento aeróbico</p>	<p>6 sem., 5x/sem., sendo 3 dias de exercícios na esteira seguidos por exercícios cognitivos e 2 dias de exercício em bicicleta ergométrica em uma sessão grupal, a intensidade e duração de ambos os treinos ocorriam de forma gradual, atingindo o tempo máximo de 30'.</p>	<p>Diferenças significativas foram observadas na memória verbal memória visuoespacial, velocidade de processamento atenção e memória de trabalho e fluência verbal.</p>

Savšek <i>et al.</i> (2021)	28 pacientes com diagnóstico de EM.	Investigou o efeito da atividade física na forma de exercício aeróbio (EA) na neuroinflamação e neurodegeneração, por meio da quantificação de biomarcadores de ressonância magnética (RM), juntamente com biomarcadores clínicos	Esclerose Múltipla	Treinamento aeróbico	12 sem., 2x/sem., 60'. Sendo 6' a 10' de aquecimento, 30 a 40 do exercício na intensidade moderada a 60-70% da reserva de frequência cardíaca dos indivíduos e 6 a 10 de resfriamento.	Diminuição da carga das lesões; Redução do volume putaminal e do volume de giro cingulado posterior; Aumento no volume do giro parahipocampal e preservação do volume do tálamo e da amígdala; Houve um efeito fraco na velocidade da caminhada; Não houve efeitos cognitivos; Aumento da aptidão cardiorrespiratória; Leve melhora nos níveis de BDNF;
Gutiérrez-Cruz <i>et al.</i> (2020)	31 pacientes com diagnóstico de EM.	Examinar os efeitos de um programa de treinamento combinado baseado em exercícios de força e tarefas cognitivo-motoras realizadas simultaneamente por participantes com esclerose múltipla.	Esclerose Múltipla	Treino de força	24 sem., 3x/sem., 60'. A sessão iniciava com 5' de caminhada e exercícios de mobilidade articular, 4 séries de 10' de exercícios para treinar diversas habilidades, e 5' finais de alongamento	Foi observado aumento dos níveis de força muscular; Os avaliados apresentaram também melhoria no equilíbrio; A dupla tarefa mostrou-se eficiente no desenvolvimento da marcha; Foram encontradas melhorias na força dinâmica e na coordenação do controle postural.

Heine et al. (2017)	90 pacientes com fadiga grave relacionada à EM	Para estimar a eficácia do treinamento aeróbio na fadiga relacionada à esclerose múltipla e na participação social em pacientes ambulantes com fadiga grave relacionada à esclerose múltipla.	Esclerose Múltipla	Treino intervalado de alta Intensidade- HIIT	16 sem., 3x/sem., 30' em ciclergômetro eletromagnético. Sendo 6 ciclos, sendo 3' a 40%, 1' a 60% e 1' a 80%	A pontuação média da subescala de fadiga foi significativamente maior nos primeiros 4 meses, este efeito não sustentou-se na avaliação de 6 e 12 meses; Não foram encontradas melhorias significativas nos vários domínios da participação da sociedade; Não apresentou melhorias significativas em relação ao VO ₂ pico e / ou limiar anaeróbio.
---------------------	--	---	--------------------	--	---	--

Fonte: Autoria própria

Os estudos observados possibilitaram análises de diversos protocolos, tendo sido apenas o aeróbico contínuo implementado para todas as doenças, apresentando resultados contundentes na doença de Alzheimer e na esclerose múltipla, contudo essa metodologia apresentou efeitos leves para os pacientes acometidos pelo AVC e Parkinson. Em contrapartida, quando praticado em intensidade média de forma intervalada o aeróbico possibilitou melhorias físicas e cognitivas. O HIIT aplicado no tratamento para AVC apresentou resultados expressivos na atividade neurológica, demonstrando também eficácia em outros parâmetros fisiológicos. Na esclerose múltipla, o HIIT demonstrou um aumento na escala de fadiga nos quatro primeiros meses, apresentando redução após esse período. O treinamento multicomponente foi investigado para os casos de Alzheimer, apresentando melhoras cardiorrespiratórias e neurocognitivas. Para as doenças de Parkinson e esclerose múltipla o treinamento resistido influenciou positivamente as capacidades físicas e locomotoras do paciente, além de contribuir para a redução de sintomas físicos da doença. O exercício concorrente contribuiu para a melhoria da qualidade de vida do paciente, influenciando nas capacidades físicas e cognitivas.

Boyne *et al.* (2019) e Hsu *et al.* (2021) analisaram em seus estudos os efeitos dos protocolos de HIIT e de endurance em pacientes que haviam sofrido AVC, em ambas as pesquisas os protocolos adotados apresentaram melhorias nos níveis de VO_2 , estando o HIIT associado a melhorias mais significativas. Na pesquisa realizada por Hsu *et al.*, (2021) o treinamento contínuo apresentou uma redução nos níveis de BDNF, em contrapartida, os estudos observaram que HIIT demonstrou-se eficiente no aumento dos níveis de BDNF sérico. O treinamento intervalado possibilitou melhorias dos parâmetros cardíacos e hematimétricos, além de promover alterações neurológicas. A nível neurológico o HIIT possibilitou a atenuação da inibição intracortical, devido ao aumento do BDNF, promovendo também uma maior excitabilidade corticoespinal, e contribuiu para o crescimento e ramificação dendrítica dos neurônios. Além do HIIT, o treinamento aeróbico e treinamento resistido também foi estudado para pacientes acometidos por AVC. Já os estudos conduzidos por Koch *et al.*, (2020) avaliam a viabilidade, adesão e segurança de uma intervenção combinada de treinamento aeróbico de resistência e treinamento cognitivo após o AVC. Observaram melhoras cognitivas, assim como melhora significativa na qualidade de vida, de humor e nas capacidades físicas do grupo avaliado.

Cada vez mais o HIIT se demonstra eficiente como forma de intervenção no tratamento de doenças neurológicas e melhora da condição física, apesar disso sua eficácia dependerá da relação trabalho/recuperação empregada no treinamento (BOYNE *et al.*, 2019; HSU *et al.*, 2021; WESTON *et al.*, 2014). Os achados do estudo de Hsu *et al.* (2021) são respaldados por Hugues *et al.*, (2021), que explana acerca dos efeitos neurológicos do HIIT em pacientes com AVC, no qual esclarece a associação do BDNF com essa metodologia de treinamento. Essa relação se dá por meio da produção de lactato que por meio do receptor neuronal MCT2 estimula o BDNF, que promove a neurogênese, sobrevivência neuronal e plasticidade sináptica.

Colcombe *et al.*, (2004) demonstraram que a maior ativação nas regiões corticais pré-frontal e parietal estavam relacionados a pacientes com alta aptidão aeróbia. Ovando *et al.*, (2011) também observaram que indivíduos submetidos a treinamento aeróbico pós AVC foram beneficiados na melhora da capacidade aeróbica, capacidade funcional e melhora da marcha. O autor ressalta ainda diversas outras variáveis influenciadas por essa metodologia de treino e que apesar de pouco discutidas demonstram-se como essenciais para prescrição do exercício, sendo elas: o consumo de oxigênio pelo miocárdio, duplo produto e do comportamento da pressão arterial durante o esforço, promovendo melhora da velocidade, tolerância e independência durante a marcha. Mesmo diante do esclarecimento dos benefícios dessas práticas, são necessários novos estudos para estabelecer melhor os parâmetros de prescrição do exercício para os pacientes acometidos por AVC.

O exercício aeróbio tem se demonstrado eficiente também nos cuidados de pessoas acometidas pela doença de Alzheimer. Essa relação é reforçada por Fang *et al.* (2021) em seus estudos, no qual foi observado que a prática de exercícios de resistência contribuiu para atenuação do declínio cognitivo por progressão da doença previsto para 6 meses; após 12 meses foram observadas mudanças na cognição global e domínios cognitivos. Jensen *et al.* (2019) observou que os indivíduos submetidos aos exercícios aeróbicos apresentaram alterações plasmáticas, como o aumento na concentração da interleucina 6 (IL6). Dentre os integrantes deste grupo haviam portadores de *APOE* ϵ 4, estes apresentaram aumentos no receptor desencadeador solúvel expresso em células mielóides 2 (sTREM2), enquanto os níveis plasmáticos de interferon gama (IFN γ) permaneceram inalterados, em

contrapartida os participantes do grupo controle apresentaram resultados contrastantes com os que foram encontrados no grupo intervenção.

Apesar das evidências comprovarem a influência do exercício de endurance sob os aspectos cognitivos no Alzheimer, Kleij (2018) não encontrou em seus estudos efeitos causados pelo exercício aeróbico no Alzheimer. Outras metodologias de treino têm sido analisadas quanto aos seus efeitos diante da doença de Alzheimer. Em sua pesquisa Teixeira *et al.*, (2018) avaliou os efeitos do treinamento multicomponente em seus avaliados, foram observados resultados satisfatórios da aptidão cardiorrespiratória, da memória e da funcionalidade. Alguns desses resultados podem estar atrelados ao aumento do volume hipocampal derivada da prática de exercícios.

Em outro estudo realizado por Jensen *et al.* (2019) foi investigado a resposta ao exercício em pacientes com Alzheimer analisando a presença da apolipoproteína E (APOE) e seu subtipo em questão, demonstrando as relações benéficas para portadores da APOE $\epsilon 4$ que apresentaram melhorias no desempenho cognitivo e capacidades físicas. Contudo os mecanismos de ocorrência dessas ações não são bem esclarecidos. Esse estudo respalda os achados anteriores de benefícios de pacientes portadores deste alelo que relacionavam essa melhora com a elevação da expressão do receptor TREM2, que sabidamente atua no controle de placa β amiloide. Foi mostrado ainda uma correlação que atrela a presença de apoe 4 a redução dos níveis de IFN γ , gerando assim uma ação anti-inflamatória ocasionada pelo exercício físico.

Diversos protocolos de exercícios foram analisados visando sua segurança e efetividade de respostas para a doença de Parkinson. A população analisada por Moraes Filho *et al.* (2019) realizaram treinamentos baseados em exercícios resistido, foi verificado melhorias nas capacidades físicas e locomotoras, além de redução significativa da bradicinesia. O treinamento aeróbico intervalado de intensidade moderada analisado por Marusiak *et al.*, (2019) além de promover melhorias nas funções cognitivas, contribuiu também para o desenvolvimento motor dos seus avaliados, apresentando melhoras significativas na força manual e coordenação. Enquanto Harper *et al.* (2019) delimita sua análise a resposta dos sintomas não motores diante de um treinamento aeróbico em cicloergômetro, nos domínios cognitivos demonstrou evolução apenas na capacidade de reconhecimento emocional.

Carvalho *et al.*, 2015) corrobora com os achados de Moraes Filho *et al.*, (2019) e Marusiak *et al.*, (2019), indicando que o exercício aeróbico e o resistido contribuíram para atenuação dos sintomas motores da doença de Parkinson. Foi verificado aumento de força, agilidade, velocidade de caminhada e equilíbrio nos indivíduos avaliados. Foi visto também que a associação entre fármacos e exercício físico contribuem para a melhora da rigidez e bradicinesia.

Jiménez-Morales *et al.*, (2021) e Savšek *et al.*, (2021) utilizaram o protocolo de exercício aeróbico para pacientes acometidos por esclerose múltipla. Os resultados encontrados por Jiménez-Morales *et al.*, (2021) em seu estudo demonstrou melhoras significativas na memória verbal e visuoespacial, apresentaram maior velocidade de processamento maior atenção, memória de trabalho e fluência verbal.

Já nos estudos de Savšek *et al.*, (2021) não foi encontrado evidências que corroborassem com os achados acerca das melhoras cognitivas, mesmo apresentando uma leve melhora nos níveis de BDNF. Os exames de imagem apresentaram alterações estruturais, como a redução do volume putaminal e do volume de giro cingulado posterior, no entanto foi observado um aumento no volume do giro parahipocampal e preservação do volume do tálamo e da amígdala, além da redução da carga de lesões provenientes da doença.

Quanto as capacidades físicas, o exercício aeróbico contribuiu para o aumento da aptidão cardiorrespiratória e apresentou uma leve melhora na velocidade da marcha. O HIIT não apresentou grandes evoluções nos domínios físicos analisados por Heine *et al.*, (2017), apresentando apenas um aumento da fadiga nos primeiros 4 meses. Já o treino de força, que é analisado por Gutiérrez-Cruz *et al.*, (2020), apresenta influencias significativas nas capacidades físicas e locomotoras, como aumento da força muscular e dinâmica, melhora do equilíbrio, da coordenação do controle postural e no desenvolvimento da marcha.

Prakash *et al.*, (2010) analisam em seu estudo se a aptidão aeróbica está associada ao volume da matéria cinzenta e a integridade da matéria branca na esclerose múltipla e, assim como os achados de Savšek *et al.*, (2021), é possível constatar que o exercício está associado a um menor dano cerebral nos indivíduos com esclerose múltipla, demonstrando assim a possibilidade de integridade da substância cinzenta.

Tendo isso em vista, também foi observado que os participantes com maior nível de aptidão física demonstraram maior velocidade no processamento das

informações e que preservação da densidade e mielinização das fibras que compõe a substância branca do cérebro. Os demais achados são corroborados por meio da revisão realizada por Halabchi *et al.*, (2017), no qual o exercício resistido demonstrase eficiente nos ganhos de força, equilíbrio, melhora da capacidade da marcha. Assim como o exercício aeróbico que demonstrou resultados satisfatórios na aptidão cardiovascular e redução da fadiga em paciente que apresentavam esclerose múltipla.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados apresentados nesse trabalho confirmam que o exercício físico pode ser considerado como instrumento efetivo para o tratamento complementar das doenças neurodegenerativas. Apesar disso, os diferentes protocolos de treinamento observados apresentaram respostas distintas entre as doenças avaliadas. Esses resultados podem ter sido influenciados pelo tempo de aplicação da intervenção, intensidades, tamanho das amostras analisadas e o estado evolutivo da doença.

Os protocolos de HIIT e do treino concorrente apresentaram bons resultados para pacientes que haviam sofrido AVC. Por outro lado, o exercício de resistência e multicomponente demonstraram-se eficientes para o tratamento complementar da doença de Alzheimer, reduzindo os efeitos deletérios da doença. Já para a doença de Parkinson, o treinamento resistido e o aeróbico intervalado contribuíram com os melhores resultados das capacidades físicas, funcionais e cognitivas dos pacientes. Os pacientes acometidos pela esclerose múltipla também apresentaram resultados expressivos na condição físico-motora diante do treinamento de força, assim como o aeróbico contínuo. Enquanto o protocolo de HIIT não demonstrou resultados tão satisfatórios para esse grupo.

Diante disso, o exercício demonstrou-se capaz de modular as valências físicas e o estado neurofisiológico dos seus praticantes, promovendo assim melhor qualidade de vida. Os tratamentos dessas doenças devem ser desempenhados por uma equipe multiprofissional especializada. Devendo a prática de exercícios físicos ocorrer mediante uma pré-avaliação do estado geral do paciente, sendo analisados exames físicos, avaliação cardiopulmonar, histórico da doença entre outros fatores.

Através da busca por estudos que dão enfoque à temática, foi possível observar que ainda há uma lacuna a respeito do tema escolhido. Dessa maneira, é importante que surjam novos estudos a fim de que essas lacunas sejam preenchidas. Nesse sentido, é almejado que o trabalho em questão consiga trazer um novo horizonte sobre o assunto, de modo que possa evidenciar a importância da atividade física para um maior controle das doenças neurodegenerativas.

6 REFERÊNCIAS

- ARSENAULT, N. S. *et al.* Influence of Exercise on Patients with Guillain-Barre´ Syndrome: A Systematic Review. **Physiotherapy Canada**. Montreal, p. 367-376. out. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5125499/pdf/ptc.2015-58.pdf>. Acesso em: 25 maio 2021.
- ARWERT, L. *et al.* The relation between insulin-like growth factor I levels and cognition in healthy elderly: a meta-analysis. **Growth Hormone & Igf Research**, [S.L.], v. 15, n. 6, p. 416-422, dez. 2005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S109663740500119X?via%3Dihub>. Acesso em: 25 set. 2021.
- BOYNE, P. *et al.* Exercise intensity affects acute neurotrophic and neurophysiological responses poststroke. **Journal Of Applied Physiology**, [S.L.], v. 126, n. 2, p. 431-443, 1 fev. 2019. Disponível em: https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jappphysiol.00594.2018?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org. Acesso em: 13 nov. 2021.
- BIM, C. R. *et al.* Fisioterapia no enfrentamento de perdas em pacientes com doenças neurológicasS. **Fisioterapia em Movimento (Physical Therapy In Movement)**, Curitiba, v. 20, n. 3, p. 71-78, ago. 2007. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/fisio/article/view/18921..> Acesso em: 14 abr. 2021.
- CARVALHO, A. *et al.* Comparison of strength training, aerobic training, and additional physical therapy as supplementary treatments for Parkinson’s disease: pilot study. **Clinical Interventions In Aging**, [S.L.], v. 10, p. 183-191, jan. 2015. Disponível em: <https://www.dovepress.com/comparison-of-strength-training-aerobic-training-and-additional-physic-peer-reviewed-fulltext-article-CIA#ref29>. Acesso em: 24 nov. 2021.
- CASSILHAS, R. C. *et al.* The Impact of Resistance Exercise on the Cognitive Function of the Elderly. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [S.L.], v. 39, n. 8, p. 1401-1407, ago. 2007. Disponível em: https://core.ac.uk/reader/37726829?utm_source=linkout. Acesso em: 14 set. 2021.
- CHMURA, J.; NAZAR, K.; KACIUBA-UŚCIIKO, H. Choice reaction time during graded exercise in relation to blood lactate and plasma catecholamine thresholds. **Int J Sports Med.**, Varsóvia, v. 15, n. 4, p. 172-176, maio 1994. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2007-1021042>. Acesso em: 02 nov. 2021.
- COLCOMBE, S. J. *et al.* Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, [S.L.], v. 101, n. 9, p. 3316-3321, 20 fev. 2004. Disponível em: <https://www.pnas.org/content/101/9/3316.long>. Acesso em: 10 nov. 2021.

EDWARDS, T.; PILUTTI, L. A.. The effect of exercise training in adults with multiple sclerosis with severe mobility disability: a systematic review and future research directions. **Multiple Sclerosis And Related Disorders**, [S.L.], v. 16, p. 31-39, ago. 2017. Disponível em: <https://coreflorida.com/wp-content/uploads/2019/02/The-Effects-of-Exercise-Training-In-Adults-With-MS.pdf>. Acesso em: 12 maio 2021.

FERENHOF, H. A.; FERNANDES, R. F.. DESMISTIFICANDO A REVISÃO DE LITERATURA COMO BASE PARA REDAÇÃO CIENTÍFICA: : método ssf. **Revista Acb: Biblioteconomia em Santa Catarina, Florianópolis**, v. 21, n. 3, p. 550-563, ago. 2016. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Helio-Ferenhof/publication/325070845_DESMISTIFICANDO_A_REVISAO_DE_LITERATURA_COMO_BASE_PARA_REDACAO_CIENTIFICA_METODO_SSF/links/5af4caad4585157136ca3889/DESMISTIFICANDO-A-REVISAO-DE-LITERATURA-COMO-BASE-PARA-REDACAO-CIENTIFICA-METODO-SSF.pdf. Acesso em: 06 dez. 2021.

FEIGIN, V. L. *et al.* Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019. **The Lancet Neurology**, [S.L.], v. 20, n. 10, p. 795-820, out. 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1474442221002520>. Acesso em: 25 abr. 2021.

GORELICK, P. B. The global burden of stroke: persistent and disabling. **The Lancet Neurology**. [S.L.], p. 417-418. mar. 2019. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(19\)30030-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(19)30030-4/fulltext). Acesso em: 20 abr. 2021.

GUTIÉRREZ-CRUZ, C. *et al.* Effect of a Combined Program of Strength and Dual Cognitive-Motor Tasks in Multiple Sclerosis Subjects. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 17, n. 17, p. 2-12, 2 set. 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/17/6397/htm>. Acesso em: 9 nov. 2021.

HALABCHI, F. *et al.* Exercise prescription for patients with multiple sclerosis;: potential benefits and practical recommendations. **Bmc Neurology**. [S.L.], p. 1-11. set. 2017. Disponível em: <https://bmcneurol.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12883-017-0960-9.pdf>. Acesso em: 17 abr. 2021.

HARPER, S. A. *et al.* Non-Motor Symptoms after One Week of High Cadence Cycling in Parkinson's Disease. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 16, n. 12, p. 2104-2110, 14 jun. 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/12/2104/htm>. Acesso em: 17 nov. 2021.

HEINE, M. *et al.* Does aerobic training alleviate fatigue and improve societal participation in patients with multiple sclerosis? A randomized controlled trial. **Multiple Sclerosis Journal**, [S.L.], v. 23, n. 11, p. 1517-1526, 22 maio 2017. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1352458517696596?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&. Acesso em: 25 set. 2021.

HILLMAN, C. H.; ERICKSON, K. I.; KRAMER, A. F.. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. **Nature Reviews Neuroscience**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 58-65, jan. 2008. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrn2298>. Acesso em: 2 nov. 2021.

HSU, C. *et al.*. Increased serum brain-derived neurotrophic factor with high-intensity interval training in stroke patients: A randomized controlled trial. **Annals Of Physical And Rehabilitation Medicine**, [S.L.], v. 64, n. 4, p. 2-8, jul. 2021.

Disponível em:

<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1877065720300889?token=01C5B50437E3E4A220910D54FD20E1AE030717D731D9775970D9ADEA9022F07644BE1860181DD064471BBEB452C98843&originRegion=us-east1&originCreation=20211126192530>. Acesso em: 14 nov. 2021.

HUGUES, N. *et al.* Is High-Intensity Interval Training Suitable to Promote Neuroplasticity and Cognitive Functions after Stroke? **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 22, n. 6, p. 3003, 16 mar. 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/6/3003>. Acesso em: 14 nov. 2021.

JENSEN, C. S. *et al.* Exercise as a potential modulator of inflammation in patients with Alzheimer's disease measured in cerebrospinal fluid and plasma. **Experimental Gerontology**, [S.L.], v. 121, p. 91-98, jul. 2019. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0531556518307149?via%3Dihub>. Acesso em: 06 nov. 2021.

JENSEN, C. S. *et al.* Patients with Alzheimer's disease who carry the APOE ϵ 4 allele benefit more from physical exercise. **Alzheimer'S & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions**, [S.L.], v. 5, n. 1, p. 99-106, jan. 2019. Wiley.

Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352873719300101>. Acesso em: 15 nov. 2021.

JIMÉNEZ-MORALES, R.M. *et al.* Cognitive rehabilitation program in patients with multiple sclerosis: a pilot study. **Neurología**, [S.L.], p. 2-12, jul. 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485321000888>. Acesso em: 20 out. 2021.

KOCH, S. *et al.*. Randomized Trial of Combined Aerobic, Resistance, and Cognitive Training to Improve Recovery From Stroke: feasibility and safety. **Journal Of The American Heart Association**, [S.L.], v. 9, n. 10, p. 1-19, 18 maio 2020. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/JAHA.119.015377>. Acesso em: 14 nov. 2021

KRAMER, A. F. *et al.*. Ageing, fitness and neurocognitive function. **Nature**, [S.L.], v. 400, n. 6743, p. 418-419, jul. 1999.. Disponível em:

<https://www.nature.com/articles/22682>. Acesso em: 10 nov. 2021.

IYALOMHE, O. *et al.* A Standardized Randomized 6-Month Aerobic Exercise-Training Down-regulated Pro-inflammatory Genes, but Up-regulated Anti-inflammatory,

Neuron Survival and Axon Growth-Related Genes. **Experimental Gerontology**, [s. /], v. 69, p. 159-169, set. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4553116/>. Acesso em: 25 jul. 2021.

LEVIN, M. C. **Introdução aos sintomas de doenças do cérebro, da medula espinhal e dos nervos**. 2019.

Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-cerebrais,-da-medula-espinhal-e-dos-nervos/sintomas-de-doen%C3%A7as-do-c%C3%A9rebro-da-medula-espinhal-e-dos-nervos/introdu%C3%A7%C3%A3o-aos-sintomas-de-doen%C3%A7as-do-c%C3%A9rebro-da-medula-espinhal-e-dos-nervos>. Acesso em: 20 abr. 2021.

LI, D. *et al.* The novel exercise-induced hormone irisin protects against neuronal injury via activation of the Akt and ERK1/2 signaling pathways and contributes to the neuroprotection of physical exercise in cerebral ischemia. **Metabolism: clinical and experimental**. [S.L.], p. 31-42. dez. 2017. Disponível em: <https://www.metabolismjournal.com/action/showPdf?pii=S0026-0495%2816%2930181-0>. Acesso em: 28 maio 2021.

LIU, Y. *et al.* The beneficial effects of physical exercise in the brain and related pathophysiological mechanisms in neurodegenerative diseases. **Laboratory Investigation**. [EUA], p. 943-957. jul. 2019. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41374-019-0232-y.pdf>. Acesso em: 17 abr. 21.

MARUSIAK, J. *et al.* Eight Weeks of Aerobic Interval Training Improves Psychomotor Function in Patients with Parkinson's Disease—Randomized Controlled Trial. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 16, n. 5, p. 2-17, 11 mar. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30861998/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

MEREGE FILHO, C. A. A. *et al.* Influência do exercício físico na cognição: uma atualização sobre mecanismos fisiológicos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S.L.], v. 20, n. 3, p. 237-241, jun. 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbme/a/WWjJfVxVrhMTJ9HF8YP5VGM/abstract/?lang=en>. Acesso em: 03 ago. 2021.

MORAES FILHO, A. V. *et al.* Progressive Resistance Training Improves Bradykinesia, Motor Symptoms and Functional Performance in Patients with Parkinson's Disease. **Clinical Interventions In Aging**, [S.L.], v. 15, p. 87-95, jan. 2020. Disponível em: <https://www.dovepress.com/progressive-resistance-training-improves-bradykinesia-motor-symptoms-a-peer-reviewed-fulltext-article-CIA>. Acesso em: 16 nov. 2021.

MORENO, L. D.; CHAGAS, P. R.. EXERCÍCIO FÍSICO: um aliado para a qualidade de vida ao idoso com alzheimer. **Brazilian Journal Of Development**. Curitiba, p. 66139-66145. set. 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/16283/13314>. Acesso em: 19 abr. 2021.

- OGOHO, S. *et al.* Cerebral blood flow during exercise: mechanisms of regulation. **Journal Of Applied Physiology**, [s. l.], v. 105, n. 5, p. 1370-1380, nov. 2009. Disponível em:
https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jappphysiol.00573.2009?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org. Acesso em: 05 ago. 2021.
- OVANDO, A. C. *et al.* Avaliação da aptidão cardiopulmonar em indivíduos com hemiparesia após acidente vascular encefálico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S.L.], v. 96, n. 2, p. 140-147, fev. 2011. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/abc/a/YYJfj7jV7fNW43jTrRKR6F/?lang=pt>. Acesso em: 14 nov. 2021.
- PIERCY, K. L. *et al.* The Physical Activity Guidelines for Americans. **Jama**, [S.L.], v. 320, n. 19, p. 1971-1979, 20 nov. 2018. Disponível em:
<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2712935>. Acesso em: 11 maio 2021.
- PIN-BARRE, C.; LAURIN, J. Physical Exercise as a Diagnostic, Rehabilitation, and Preventive Tool:: influence on neuroplasticity and motor recovery after stroke. **Neural Plasticity**. [S.L.], p. 1-12. nov. 2015. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4670869/pdf/NP2015-608581.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2021.
- PRAKASH, Ruchika Shaurya *et al.* Aerobic fitness is associated with gray matter volume and white matter integrity in multiple sclerosis. **Brain Research**, [S.L.], v. 1341, p. 41-51, jun. 2010. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006899309012761?via%3Dihub>. Acesso em: 24 nov. 2021.
- SAVŁEK, L; *et al.* Impact of aerobic exercise on clinical and magnetic resonance imaging biomarkers in persons with multiple sclerosis: an exploratory randomized controlled trial. **Journal Of Rehabilitation Medicine**, [S.L.], v. 53, n. 4, p. 2-9, 2021. Disponível em:
<https://www.medicaljournals.se/jrm/content/abstract/10.2340/16501977-2814>. Acesso em: 13 nov. 2021.
- SILVA, E. E. *et al.* Ativação do hormônio irisina no exercício físico para saúde de idosos com doença de Alzheimer. **Revista Faculdades do Saber**. Mogi Guaçu, p. 844-856. jan. 2021. Disponível em:
<https://rfs.emnuvens.com.br/rfs/article/view/121/90>. Acesso em: 15 abr. 2021
- SPIELMAN, L. J.; LITTLE, J. P.; KLEGERIS, A.. Physical activity and exercise attenuate neuroinflammation in neurological diseases. **Brain Research Bulletin**. Canadá, p. 19-29. jul. 2016. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0361923016300557?via%3Dihub>. Acesso em: 11 abr. 2021.
- SPIRDUSO, W. W. *et al.* Quantification of manual force control and tremor. **J Mot Behav**, [s. l.], v. 37, n. 3, p. 197-210, maio 2005. Disponível em:

<http://sites.edb.utexas.edu/uploads/sites/104/2016/10/Quantification-of-Manual-Force-Control-and-Tremor.pdf>. Acesso em: 2 ago. 2021

TAMAYO-ORREGO, L.; DUQUE-PARRA, J. Regulación metabólica de la microcirculación cerebral. **Revista de Neurologia**, [S.L.], v. 44, n. 7, p. 415-425, abr. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17420968/>. Acesso em: 25 set. 2021.

TEIXEIRA, C. V. L. *et al.*. Cognitive and structural cerebral changes in amnesic mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease after multicomponent training. **Alzheimer'S & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions**, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 473-480, jan. 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0531556518307149?via%3Dihub>. Acesso em: 06 nov. 2021.

THEMANSON, J.R.; HILLMAN, C.H.. Cardiorespiratory fitness and acute aerobic exercise effects on neuroelectric and behavioral measures of action monitoring. **Neuroscience**, [S.L.], v. 141, n. 2, p. 757-767, 2006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306452206004866?via%3Di hub>. Acesso em: 28 out. 2021.

KLEIJ, L. A.V. D. *et al.* The effect of physical exercise on cerebral blood flow in Alzheimer's disease. **Neuroimage: Clinical**, [s. l], v. 20, n. -, p. 650-654, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213158218302778>. Acesso em: 10 nov. 2021.

VIEIRA, A. S. L.. **Benefícios da prática de exercício físico na doença de Parkinson: um estudo com pacientes do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas**. 2018. 1 recurso online (76 p.). Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP. Disponível em: <http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/331797>. Acesso em: 19 abr.2021

WATSON, P. *et al.* Blood-brain barrier integrity may be threatened by exercise in a warm environment. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, [s. l], v. 288, n. 6, p. 1689-1694, jun. 2005. Disponível em: https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpregu.00676.2004?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org. Acesso em: 04 nov. 2021.

WESTON, K.; WISLØFF, U.; COOMBES, J.. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. **British Journal Of Sports Medicine**, [S.L.], v. 48, n. 16, p. 1227-1234, 21 out. 2013. Disponível em: <https://bjsm.bmj.com/content/48/16/1227.info>. Acesso em: 12 nov. 2021.

WOLF, P. A. *et al.* Probability of stroke:: a risk profile from the framingham study. **Stroke**, [s. l], v. 22, p. 312-318, mar. 2021. Disponível em:

<https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.STR.22.3.312>. Acesso em: 21 jul. 2021.

XU, X.; FU, Z.; LE, W.. Exercise and Parkinson's disease. **International Review Of Neurobiology**. [S.L], p. 45-74. jun. 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0074774219300236?via%3Dihub>. Acesso em: 20 maio. 2021.

YAU, S. *et al.* Physical Exercise-Induced Adult Neurogenesis: A Good Strategy to Prevent Cognitive Decline in Neurodegenerative Diseases? **Biomed Research International**. [S.L], p. 1-20. abr. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4000963/pdf/BMRI2014-403120.pdf>. Acesso em: 12 maio 2021.

YU, F. *et al.* Cognitive Effects of Aerobic Exercise in Alzheimer's Disease: a pilot randomized controlled trial. **Journal Of Alzheimer'S Disease**, [S.L.], v. 80, n. 1, p. 233-244, 9 mar. 2021. Disponível em: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad201100>. Acesso em: 11 nov. 2021.sil

Zanardo P. B.. Benefícios do ômega-3 (Ω -3) na doença de Alzheimer; Revista Inova Saúde, Criciúma, v. 3, n. 1, jul. 2014; disponível em: <file:///C:/Users/Gabriela/Downloads/1537-5163-1-PB.pdf>. Acesso em: 12 maio 2021.

ZHANG, Q.; *et al.* Exercise Promotes Axon Regeneration of Newborn Striatonigral and Corticonigral Projection Neurons in Rats after Ischemic Stroke. **PLoS ONE**, v. 8, n. 11, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24260348/>. Acesso em: 12 ago. 2021