



Exercício físico e função cognitiva: uma revisão

Hanna K.M. Antunes^{1,2}, Ruth F. Santos¹, Ricardo Cassilhas^{1,2}, Ronaldo V.T. Santos^{1,2}, Orlando F.A. Bueno¹ e Marco Túlio de Mello^{1,2}

RESUMO

O exercício e o treinamento físico são conhecidos por promover diversas alterações, incluindo benefícios cardiorrespiratórios, aumento da densidade mineral óssea e diminuição do risco de doenças crônico-degenerativas. Recentemente outro aspecto tem ganhando notoriedade: trata-se da melhoria na função cognitiva. Embora haja grande controvérsia, diversos estudos têm demonstrado que o exercício físico melhora e protege a função cerebral, sugerindo que pessoas fisicamente ativas apresentam menor risco de serem acometidas por distúrbios mentais em relação às sedentárias. Isso mostra que a participação em programas de exercícios físicos exercem benefícios nas esferas física e psicológica e que, provavelmente, indivíduos fisicamente ativos possuem um processamento cognitivo mais rápido. Embora os benefícios cognitivos do estilo de vida fisicamente ativo pareçam estar relacionados ao nível de atividade física regular, ou seja, exercício realizado durante toda a vida, sugerindo uma "reserva cognitiva", nunca é tarde para se iniciar um programa de exercícios físicos. Dessa forma, o uso do exercício físico como alternativa para melhorar a função cognitiva parece ser um objetivo a ser alcançado, principalmente em virtude da sua aplicabilidade, pois se trata de um método relativamente barato, que pode ser direcionado a grande parte da população. Assim, o objetivo da presente revisão é o de discutir os aspectos associativos entre exercício físico e função cognitiva, permitindo uma ponderação entre o seu uso enquanto alternativa e elemento coadjuvante.

ABSTRACT

Reviewing on physical exercise and the cognitive function

Exercise and physical training are known as promoters of several alterations, and among them, cardiorespiratory benefits, increase in the mineral bone density and decrease in the risk for chronic-degenerative diseases. Recently, another aspect has become notorious: an improvement in the cognitive function. Although it is very controversial, several studies have shown that physical exercises improve and protect the cerebral function, suggesting that physically active individuals present lower risk to develop mental disorders compared to sedentary individuals. This demonstrates that participating in physical exercise programs exerts benefits in the physical and psychological spheres, and it is probable that physically active individuals have a faster cognitive processing. Although the cognitive benefits of the physically active life-style seem to be related to the level of the regular physi-

Palavras-chave: Função cognitiva. Exercício físico. Idosos. Memória.

Keywords: Cognitive function. Physical exercise. Elder people. Memory.

Palabras-clave: Función cognoscitiva. Ejercicio físico. Mayor. Memoria.

cal activities, that is, exercises performed along the whole lifetime, suggesting a "cognitive reserve", it is never too late to start a physical exercise program. Thus, using physical exercises as an alternative to achieve an improvement in the cognitive function seems to be a aim to be attained mainly due to its applicability, since it is a relatively less expensive method that can be used by the major part of the population. Thus, the purpose of the present review is to discuss the associative aspects between physical exercises and the cognitive function, thus allowing to reflect on its use as an alternative and supportive element.

RESUMEN

El ejercicio físico y la función cognitiva: una revisión

El ejercicio y la educación física así como los entrenamientos son conocidos porque promueven varios cambios en el cuerpo, incluso beneficia los efectos cardio-respiratorios, el aumento de la densidad mineral del hueso y la disminución del riesgo del enfermedades crónico-degenerativas. Más recientemente hay otro aspecto que ha obtenido fama reconocida sobre esos beneficios; se trata de la mejora en la función cognitiva. Aunque hay grandes controversias, varios estudios han estado demostrando que el ejercicio físico mejora y protege la función cerebral, mientras se hace una sugerencia que las personas se presentasen fisicamente activas tendrán riesgo más pequeño sobre ataques por desórdenes mentales en relación al sedentario. Esto demuestra que la participación en programas de ejercicios tienen beneficios en las esferas física y psicológica, y que probablemente, los individuos fisicamente activos tengan un procesamiento cognitivo más rápido. Aunque los beneficios cognitivos del estilo de vida fisicamente activo parecen relacionarse al nivel de actividades físicas regular, cumplido durante una vida, mientras podemos pensar que para una "reserva" cognitiva, nunca es tarde para empezar un programa de ejercicios físicos. De esta forma el uso del ejercicio físico como alternativa para mejorar la función cognitiva parece ser un objetivo a ser alcanzado, principalmente debido a la aplicabilidad del individuo por el logro personal-ademas de ser un método relativamente barato que la gran parte de la población tiene acceso. Así, el objetivo de la revisión presente es él de discutir los aspectos asociativos entre el ejercicio físico y la función cognitiva, permitiendo una consideración entre los que la usan como una alternativa y un elemento de apoyo.

1. Departamento de Psicobiologia, Universidade Federal de São Paulo – Unifesp/EPM.

2. Centro de Estudos em Psicobiologia e Exercício (CEPE-CENESP) – Unifesp/EPM.

Recebido em 3/8/05. Versão final recebida em 26/9/05. Aceito em 13/11/05.

Endereço para correspondência: Prof. Dr. Marco Túlio de Mello, Universidade Federal de São Paulo – Unifesp, Departamento de Psicobiologia, Centro de Estudos em Psicobiologia e Exercício – Unifesp, Rua Marselhesa, 535, Vila Clementino – 04020-060 – São Paulo, SP. E-mail: tmello@psicobio.epm.br

INTRODUÇÃO

A atividade física sempre existiu na história da humanidade. Estudos antropológicos e evidências históricas relatam a existência desta prática desde a cultura pré-histórica, como um componente integral da expressão religiosa, social e cultural⁽¹⁾.

Atualmente, o exercício físico é uma necessidade absoluta para o homem, pois com o desenvolvimento científico e tecnológico advindo da revolução industrial e da revolução tecnológica, pela

qual passamos, nos deparamos com elevado nível de estresse, ansiedade e sedentarismo que compromete a saúde de boa parte das populações de países desenvolvidos e em desenvolvimento.

Mediante esse quadro, nas últimas décadas tem-se presenciado o crescimento do interesse por parte dos indivíduos e dos profissionais da área de saúde pela atividade física regular (treinamento) como meio de atingir o bem-estar físico e cognitivo⁽²⁾. Apesar dos efeitos do exercício serem inquestionáveis, aproximadamente 60% dos norte-americanos não se exercitam regularmente enquanto 25% não se exercitam de forma alguma. Dentre os segmentos populacionais que tradicionalmente não se engajam na prática de exercícios físicos incluem os indivíduos idosos (particularmente as mulheres) notadamente aqueles de menor nível educacional, os fumantes e os indivíduos obesos⁽²⁾.

No Brasil, constatou-se tendência à inatividade física de forma semelhante a observada nos EUA segundo o relatório sobre padrões de vida dos brasileiros, elaborado pelo IBGE⁽³⁾, indicando que 26% dos homens realizam atividade física regular e somente 12,7% das mulheres estão envolvidas em algum programa de treinamento. Quando se verifica a quantidade de pessoas que se exercitam pelo menos trinta minutos ou mais por dia, no mínimo três dias na semana, encontra-se 10,8% e 5,2% de homens e mulheres respectivamente⁽³⁾.

Na população da cidade de São Paulo, em levantamento realizado por Mello *et al.* (2000)⁽⁴⁾ sobre a prática de atividade física e distúrbios do sono, encontrou-se nível de atividade física um pouco maior em relação ao restante do território nacional, pois 31,3% dos entrevistados estavam engajados em algum tipo de atividade física, porém somente 36,4% desses indivíduos possuem supervisão de um profissional qualificado. Além disso, esse estudo revelou que o engajamento em programas de treinamento físico é maior em classes sociais mais altas e que pessoas fisicamente ativas apresentam menor índice de queixas a respeito de distúrbios do sono. Os autores destacaram, ainda, a importância da conscientização da população quanto aos benefícios da prática regular e supervisionada de exercícios físicos e a necessidade de uma mudança no estilo de vida sedentário da população da cidade de São Paulo no sentido de diminuir as queixas relacionadas à saúde do indivíduo.

Matsudo *et al.* (2002)⁽⁵⁾, em estudo com a população do Estado de São Paulo, tinham por objetivo investigar o nível de atividade física (NAF) dessa população, levando em consideração gênero, idade, níveis socioeconômico e intelectual. Foram realizadas 2.001 entrevistas com 953 homens e 1.048 mulheres entre 14 e 77 anos selecionados em 29 cidades de grande, médio e pequeno porte no Estado. Utilizando a versão 8 do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) na forma curta para determinar o nível de atividade física, foi encontrado que 45,5% dos homens, 47,3% das mulheres e 46,5% da amostra total são pessoas insuficientemente ativas (sedentários e irregularmente ativos).

Esta condição prevalente do sedentarismo observada na população em geral, notadamente nos mais idosos, representa uma séria ameaça para o organismo, estimulando o surgimento de doenças crônico-degenerativas, transtorno de humor, diminuindo as funções fisiológicas e cognitivas, provocando imunossupressão, piora do perfil lipídico, glicêmico e da qualidade do sono⁽⁶⁻⁸⁾. Além disso, o sedentarismo diminui a auto-estima, aumentando a ansiedade; podendo ainda contribuir para o agravamento de quadros de depressão⁽⁹⁾.

Fatores de risco como o tabagismo, hábitos alimentares inadequados, etilismo, estresse emocional e problemas cognitivos também estão relacionados com a inatividade física⁽⁶⁾, de modo que aproximadamente 250.000 vidas são perdidas anualmente em razão do estilo de vida sedentário⁽¹⁰⁾. Nesse sentido, Breslow *et al.* (1980)⁽¹¹⁾ apresentaram uma lista de hábitos associados com a saúde e longevidade que, incluindo a prática regular de exercício físico, poderiam adicionar entre sete e 11 anos na vida de uma pessoa.

Assim, a adoção de melhores hábitos de vida representa uma economia importante para os cofres públicos na medida em que se diminui a procura por atendimento em postos de saúde e hospitais da rede pública. Dessa forma, o incentivo à prática de exercício físico regular deveria ser rotina na configuração das políticas públicas de saúde no presente e no futuro.

FUNÇÃO COGNITIVA

Entende-se por função cognitiva ou sistema funcional cognitivo as fases do processo de informação, como percepção, aprendizagem, memória, atenção, vigilância, raciocínio e solução de problemas. Além disso, o funcionamento psicomotor (tempo de reação, tempo de movimento, velocidade de desempenho) tem sido frequentemente incluído neste conceito^(12,13).

Embora essas funções cognitivas sejam afetadas negativamente pela idade, pois a partir da terceira década de vida ocorre perda de neurônios com concomitante declínio da *performance* cognitiva⁽¹⁴⁾, os processos baseados em habilidades cristalizadas, como conhecimento verbal e compreensão continuam mantidos ou melhoram com o envelhecimento. Em contrapartida, processos baseados em habilidades fluidas, tais como tarefas aprendidas mas não executadas, sofrem declínio⁽¹⁵⁾.

Colcombe *et al.* (2003)⁽¹⁴⁾ encontraram declínios importantes na densidade de tecidos neurais em função do envelhecimento no córtex frontal, parietal e temporal. Isso pode ser justificado em razão de uma quebra do equilíbrio entre a lesão e o reparo neuronal. O cérebro é sensível a inúmeros fatores que resultam em danos às redes neurais. De forma similar aos outros tecidos, ele possui a capacidade de auto-reparação/auto-adaptação, ou mesmo uma compensação pela perda de neurônios e interrupções na arquitetura neural. Quando ocorre um desequilíbrio entre lesão neuronal e reparação, essa capacidade de plasticidade neuronal é prejudicada, estabelecendo-se então o envelhecimento cerebral e a demência⁽¹⁶⁾.

Ao longo da última década foram identificados alguns fatores de risco que podem aumentar a predisposição de um indivíduo ao prejuízo cognitivo. Dentre esses fatores destacam-se idade, gênero, histórico familiar, trauma craniano, nível educacional, tabagismo, etilismo, estresse mental, aspectos nutricionais e socialização. Mais recentemente fatores que podem ser revertidos ou atenuado pelo exercício físico⁽¹⁷⁾, tais como as doenças crônico-degenerativas, hipercolesterolemia e aumento na concentração plasmática de fibrinogênio e o sedentarismo, estão sendo associados ao maior risco de declínio cognitivo⁽¹⁸⁾.

Os motivos que levam ao surgimento do déficit cognitivo ao longo dos anos ainda não estão bem estabelecidos; todavia, algumas propostas têm sido levantadas, dentre elas a redução da velocidade no processamento de informações, decréscimo de atenção, déficit sensorial, redução da capacidade de memória de trabalho, prejuízo na função do lobo frontal e na função neurotransmissora, além da deterioração da circulação sanguínea central e da barreira hematoencefálica^(15,19).

EXERCÍCIO FÍSICO E FUNÇÃO COGNITIVA

Dados epidemiológicos sugerem que pessoas moderadamente ativas têm menor risco de ser acometidas por distúrbios mentais do que as sedentárias, mostrando que a participação em programas de exercícios físicos exerce benefícios na esfera física e psicológica^(20,22) e que indivíduos fisicamente ativos provavelmente possuem um processamento cognitivo mais rápido^(12,17). Não obstante isso, Heyn *et al.* (2004)⁽²³⁾ em recente metanálise, também encontraram significativo aumento do desempenho físico e cognitivo e alteração positiva no comportamento de pessoas idosas com déficit cognitivo e demência. Confirmando que a prática de exercício físico pode ser importante protetor contra o declínio cognitivo e demência em indivíduos idosos⁽²⁴⁾.

Estudos sobre exercício físico e função cognitiva

A magnitude do efeito do exercício físico na cognição depende da natureza da tarefa cognitiva que está sendo avaliada e do tipo de exercício físico que foi aplicado. De acordo com Weingarten⁽²⁵⁾, esta conclusão está baseada na complexidade da tarefa cognitiva. Segundo ele, o condicionamento físico pode ter um impacto positivo na *performance* cognitiva de tarefas complexas, mas não influencia na *performance* de tarefas simples. No estudo de Gutin (1973)⁽²⁶⁾, o autor sugere que os efeitos do exercício são mediados pela complexidade da tarefa cognitiva e pela duração do exercício, pois o tempo de reação e o nível ótimo de exercício induzindo o alerta poderia ser inversamente associado a tarefas relacionadas com escolhas. O autor ainda sugere que exercício com duração entre 45 segundos e dois minutos, com frequência cardíaca entre 90 e 120 batimentos por minuto, seria benéfico para a *performance* cognitiva, ao passo que exercícios com duração de seis minutos e que aumentassem a frequência cardíaca para próximo a 150 batimentos por minuto seriam prejudiciais à *performance* cognitiva.

As observações dos efeitos benéficos do exercício físico sobre o desempenho cognitivo, particularmente em idosos, foram realizadas experimentalmente por diversos pesquisadores. Van Boxtel, *et al.* (1997)⁽²⁷⁾ acreditam que tarefas cognitivas poderiam ser sensíveis à capacidade aeróbia. Assim, 132 indivíduos com idade entre 24 e 76 anos foram submetidos a uma sessão aguda de exercício submáximo em cicloergômetro, seguida por uma extensa bateria neuropsicológica, incluindo testes de inteligência, memória verbal e velocidade no processamento de informações, que evidenciou a existência de uma interação entre os testes de velocidade de processamento cognitivo, idade e capacidade aeróbia.

Hill *et al.* (1993)⁽²⁸⁾ também relacionaram o desempenho cognitivo com a capacidade aeróbia, submetendo 87 idosos sedentários a um programa de treinamento aeróbio. Eles observaram efeitos positivos na memória lógica e na Escala Wechsler de Memória (WMS) no grupo treinado, em comparação com o controle que não treinou. Outro trabalho observou melhora nas funções cognitivas com aumento do tempo de reação, na amplitude de memória, no estado de humor e medidas de bem-estar em um grupo de idosos (N = 94) que participaram de um programa de treinamento aeróbio com duração de 12 meses⁽²⁹⁾.

Binder *et al.* (1999)⁽³⁰⁾, estudando a relação entre *performance* em testes psicométricos e *performance* física em idosos, concluíram que a velocidade do processamento cognitivo é um componente importante da fragilidade física, embora seja coerente considerar que existe um pequeno percentual de variância na *performance* em testes físicos padronizados. Os autores relataram que o declínio cognitivo com o avançar da idade está mais relacionado ao decréscimo cognitivo global. Particularmente, estariam envolvidos nesse processo a velocidade do processamento de informações e a habilidade de usar a memória de curto prazo enquanto a informação está sendo processada. Isso ocorreria em idosos, especialmente em virtude do envelhecimento do sistema nervoso central, que limitaria as respostas adaptativas que são necessárias ao seu funcionamento independente.

Em um estudo do nosso grupo, 23 mulheres saudáveis entre 60 e 70 anos (64,3 ± 3,3 anos) foram submetidas a 60 minutos de caminhada, três vezes por semana; como atividade complementar, foram submetidas a exercícios de alongamento e flexibilidade. Após seis meses de treinamento, foram encontradas melhora na atenção, memória, agilidade e no padrão de humor em relação a um grupo de 17 mulheres sedentárias. Esses resultados sugerem que a participação em um programa de exercício aeróbio pode ser vista como uma alternativa não medicamentosa importante para a melhora cognitiva em idosos bem sucedidas⁽³¹⁾.

Ao contrário dos estudos aeróbios, estudos que associam exercícios resistidos aos possíveis efeitos nas funções cognitivas ain-

da são escassos^(32,33). Em um dos poucos estudos a esse respeito, foi observado que oito semanas de exercício resistido em 46 voluntários idosos promoveu melhora no bem-estar psicológico e no funcionamento cognitivo⁽³⁴⁾, sugerindo que novos estudos se fazem necessários com o objetivo de entender melhor essa relação entre exercício físico resistido e função cognitiva, pois é reconhecido que esse tipo de exercício promove outras adaptações importantes para essa faixa etária, como atenuar a perda de força, massa muscular e densidade mineral óssea.

O exercício físico pode interferir na *performance* cognitiva por diversos motivos: a) em função do aumento nos níveis dos neurotransmissores e por mudanças em estruturas cerebrais (isso seria evidenciado na comparação de indivíduos fisicamente ativos x sedentários); b) pela melhora cognitiva observada em indivíduos com prejuízo mental (baseado na comparação com indivíduos saudáveis); c) na melhora limitada obtida por indivíduos idosos, em função de uma menor flexibilidade mental/atencional quando comparado com um grupo jovem.

Em contrapartida, Etnier *et al.* (1997)⁽³⁵⁾ estudaram diversos aspectos que tentam explicar essa relação complexa entre o exercício físico e cognição, elucidando ponderações e hipóteses que podem ajudar a compreender e explicar parte destas disparidades. Acredita-se que a influência do exercício na cognição é inconsistente quando mudanças pequenas e temporárias ocorrem em parâmetros fisiológicos. Assim, o exercício pode ter pouco impacto na cognição quando for realizado de forma aguda, ao contrário do treinamento, que seria capaz de produzir ganhos de condicionamento físico e dessa forma ser usado como intervenção para melhorar a *performance* cognitiva⁽³⁵⁾. Fabre *et al.* (2002)⁽³⁶⁾ compararam os efeitos do treinamento físico aeróbio e treinamento mental na função cognitiva e procuraram determinar se a associação das técnicas poderia demonstrar melhores resultados. Os autores estudaram 32 idosos entre 60-76 anos que foram alocados em quatro grupos (treinamento aeróbio, treinamento mental, combinado treinamento aeróbio e mental e controle). O treinamento aeróbio foi realizado na intensidade da frequência cardíaca referente ao limiar ventilatório individualizado; já o treinamento mental foi composto pelo método Israel's⁽³⁷⁾, o grupo combinado foi composto pelas atividades dos grupos aeróbio e mental e o grupo controle fez atividades de lazer por um período de dois meses. O programa de exercícios aeróbios, utilizando a intensidade individualizada no limiar ventilatório, e o programa de treinamento mental resultaram no mesmo grau de melhora na função cognitiva, sugerindo que a utilização combinada dos dois métodos pode potencializar os resultados por causa da melhora do coeficiente de memória que foi maior do que utilizando apenas uma técnica. Todavia, a falta de comparação dos resultados a um grupo sem qualquer tipo de atividade impõe barreiras no sentido de conclusões definitivas.

Exercício intenso e funções cognitivas

Os protocolos desenvolvidos para investigar os efeitos do exercício intenso nas funções cognitivas são caracterizados pela demanda anaeróbia máxima, podendo causar um estado de fadiga e conseqüentemente um declínio cognitivo. Esses tipos de protocolos são breves e intensos, com duração de poucos minutos, geralmente sendo a avaliação cognitiva realizada imediatamente após o término do exercício. Alguns estudos não obtiveram êxito em mostrar a relação entre exercício exaustivo e processos que envolvem percepção, integração sensorial ou discriminativa⁽³⁸⁾. Isso porque o exercício com intensidade elevada pode retardar transitoriamente processos que controlam a preparação da resposta, tais como a diminuição na *performance* cognitiva.

No entanto, existem algumas evidências de que o exercício intenso poderia facilitar alguns aspectos da cognição⁽³⁹⁾. O exercício realizado em esteira produziu um efeito seletivo na *performance* dos participantes, com relação à análise e interpretação de ma-

pas, pois os indivíduos demonstraram menor habilidade em interpretar as informações globais apresentadas no mapa; entretanto, a memória de curto prazo foi melhorada significativamente, levando os autores à conclusão de que o exercício físico intenso afeta de forma diferenciada o processamento cognitivo seja ele de alto ou baixo nível. Ademais, associado à intensidade do exercício parece que o nível de condicionamento físico possui papel importante na determinação do impacto do exercício físico intenso na função cognitiva⁽⁴⁰⁾.

Fleury *et al.* (1981)⁽⁴¹⁾ demonstram que correr até a exaustão não influenciou a percepção visual de homens jovens de modo semelhante ao observado por Fleury e Bard (1987)⁽³⁸⁾, para quem não houve influência do exercício com intensidade progressiva sobre tarefas visuais. Esses resultados confirmam a hipótese de Wrisberg e Herbert (1976)⁽⁴²⁾, propondo que o exercício físico influencia de forma ligeira e transitória processos que controlam a preparação da resposta. Isso decorreria possivelmente em virtude da rápida recuperação da fadiga fisiológica após o término do exercício, ao contrário do exercício agudo de longa duração, que acarreta decréscimo no funcionamento cognitivo em razão da desidratação e depleção dos estoques energéticos⁽⁴⁰⁾.

Estado de alerta induzido pelo exercício físico e funções cognitivas

O estado de alerta induzido pelo exercício é baseado na Lei de Yerkes-Dodson⁽⁴³⁾. Esta lei propõe a existência de uma relação entre *performance* cognitiva e exercício físico, semelhante ao que ocorre com o nível de alerta, já que poderia ocorrer uma melhora inicial na *performance* seguida por um declínio com o alerta aumentado acima do estado de repouso. Assim, parece haver uma clara evidência da relação em “U” invertido entre cognição e *performance*.

Entretanto, os resultados sobre o alerta produzido pelo exercício e *performance* cognitiva ainda são contraditórios⁽⁴⁰⁾. O trabalho conduzido por Levitt e Gutin (1971)⁽⁴⁴⁾ acompanhou o tempo de reação e de movimento em tarefas de escolha-resposta enquanto os sujeitos caminhavam em intensidades equivalentes às frequências cardíacas de 115, 145 ou 175 batimentos por minuto. O tempo de reação diminuiu quando a frequência cardíaca atingiu 115 batimentos, retornou ao basal a 145 batimentos e atingiu menores valores a 175 batimentos. O tempo de movimento melhorou linearmente em função da frequência cardíaca.

Outros estudos mais recentes confirmam as observações de Levitt e Gutin⁽⁴⁴⁾: Salmela e Ndoye (1986)⁽⁴⁵⁾, Reilly e Smith (1986)⁽⁴⁶⁾ investigaram em duas etapas a *performance* percepto-motora e cognitiva após seis minutos de exercício no cicloergômetro com intensidade correspondente a 25, 40, 55 e 85% do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$. Na primeira, os indivíduos realizaram tarefas percepto-motoras no final de cada intensidade do exercício; na segunda etapa, os sujeitos realizaram tarefas aritméticas utilizando um computador. Para ambas as tarefas, foi observado um comportamento em “U” invertido, com melhora na *performance* psicomotora a cada aumento de carga de trabalho até aproximadamente 40% do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$. A partir dessa intensidade o comportamento dessa relação se torna inverso. Em relação ao desempenho cognitivo, constatou-se um resultado positivo com cargas referentes a 25 e 70% do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$, mas a 85% do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ percebeu-se déficit nessa *performance*.

Os estudos de McMorris e Graydon (1997)⁽⁴⁷⁾ e McMorris *et al.* (1999)⁽⁴⁸⁾ demonstram que o estado de alerta induzido pelo exercício é limitado à velocidade de processamento de informações e tem pouca influência nos tipos complexos de decisões encontrados durante um evento esportivo. A maioria dos estudos de revisão reporta que o alerta induzido pelo exercício físico é capaz de influenciar a cognição, mas não segue necessariamente a função de “U” invertido, como descrito em outros trabalhos, demonstrando a falta de consenso a respeito do assunto. Nesse sentido diversos fatores, tais como tipo de tarefa a ser empregada, expe-

riência e o nível de condição física da pessoa devem ser observados antes da comparação e interpretação dos resultados.

Até o momento os dados na literatura permitem inferir que o exercício físico pode, sob algumas condições, facilitar a tomada de decisões e solução de problemas complexos; entretanto, são inúmeros os mecanismos que atuam na interação entre a *performance* cognitiva e alerta induzido pelo esforço, resultando em grande diversidade de resultados. Com o advento da tecnologia espera-se que novas metodologias possam auxiliar no entendimento dessa complexa relação.

Exercício em “estado estável” e funções cognitivas

Os efeitos do exercício físico sobre a função cognitiva podem ser divididos em agudos e crônicos⁽⁴⁹⁾. Grande número de estudos tem demonstrado os efeitos do exercício com intensidades entre 40 e 80% do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ e duração de no máximo 90 minutos no estado de humor, na função cognitiva e nos sentimentos de bem-estar⁽⁴⁰⁾. Os resultados encontrados até o momento sugerem que o exercício aeróbio melhora a operação de estágios específicos do processamento de informação, processos esses que estão envolvidos em solução de problemas complexos e processos de atenção e parecem ser mais influenciados pelo exercício submáximo, ao contrário dos mecanismos iniciais do processamento de informações.

Alguns desses efeitos, em relação ao exercício agudo de longa duração, podem ser negativos, citando-se a desidratação e o estresse da temperatura passiva como prejudicial para as *performances* de velocidade de resposta e memória, embora não estejam claros os impactos da reidratação no desempenho cognitivo⁽⁵⁰⁾.

O estudo de Simonsick (2003)⁽⁵¹⁾ sugere que o baixo nível de condição física e a baixa *performance* cognitiva sejam manifestações de um mesmo processo patológico, podendo ou não ser alterados pela melhora na condição física promovida pelo treinamento.

Apesar disso, vários estudos têm associado positivamente o condicionamento cardiorrespiratório com a cognição, especialmente em medidas de atenção, função executiva e visuo-espacial⁽⁵²⁾.

Em virtude da falta de consenso nos resultados, em nosso laboratório investigamos as possíveis alterações fisiológicas, cognitivas, no estado humor e na viscosidade sanguínea de idosos antes e após um programa de seis meses de treinamento aeróbio em cicloergômetro três vezes/semana com intensidade equivalente ao LV1. Utilizaram-se 46 homens sedentários saudáveis com idade entre 60 e 75 anos ($66,97 \pm 4,80$ anos). Os resultados encontrados demonstraram significativa melhora nas escalas de humor, desempenho cognitivo, capacidade aeróbia e diminuição da viscosidade sanguínea após período de treinamento⁽⁵³⁾. Um fato importante na complexa relação entre exercício físico e cognição foi relatado por Richardson *et al.* (1998)⁽⁵⁴⁾, pois reportaram um caso de amnésia global transitória (AGT) após um teste ergométrico incremental. Após o término do teste o paciente, com boa saúde para a idade, relatou confusão mental, desconhecimento sobre como havia chegado ao local e flutuação no estado de humor por quatro horas após o final do teste. Posteriormente, revelou-se, por intermédio de exames neurológicos, uma incapacidade de aprender e lembrar de material verbal e não verbal, além da incapacidade de recordação para eventos datados de várias horas a muitos anos antes do teste incremental a que foi submetido. Este episódio poderia estar relacionado a uma disfunção temporária do lobo medial temporal, uma estrutura bastante importante para a memória, incluindo o hipocampo. A proposta apresentada foi de que esta disfunção teria origem em uma isquemia causada por alteração vascular nas artérias vertebrobasilares.

Este trabalho, em contraposição aos outros que foram apresentados até o momento, parece evidenciar o papel do oxigênio como um dos possíveis elementos fundamentais na relação exercício e cognição. Isso ficaria mais evidente em função das conclusões de diversos trabalhos que sugerem a neurotransmissão como espe-

cial para os processos cognitivos. Deve-se lembrar que processos de neurotransmissão precisam de oxigênio para reações bioquímicas na síntese e degradação de seus contribuintes⁽³⁶⁾, demonstrando que os efeitos do exercício sobre a função cognitiva são multifatoriais e estão associados às alterações promovidas pelo exercício em diversos sistemas.

MECANISMOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NAS FUNÇÕES COGNITIVAS

A ação do exercício físico sobre a função cognitiva pode ser direta ou indireta. Os mecanismos que agem diretamente aumentando a velocidade do processamento cognitivo seriam uma melhora na circulação cerebral e alteração na síntese e degradação de neurotransmissores. Além dos mecanismos diretos, outros, tais como diminuição da pressão arterial, decréscimo dos níveis de LDL e triglicérides no plasma sanguíneo e inibição da agregação plaquetária parecem agir indiretamente, melhorando essas funções e também a capacidade funcional geral, refletindo-se desta maneira no aumento da qualidade de vida^(27,55,56).

Além disso, estudiosos têm sugerido alguns mecanismos que seriam responsáveis por mediar os efeitos do exercício sobre as funções cognitivas. Para a síntese, ação e metabolismo de neurotransmissores, é indispensável o aporte de quantidades adequadas de substratos para essas reações. Dessa forma acredita-se que o exercício físico poderia aumentar o fluxo sanguíneo cerebral e, conseqüentemente, de oxigênio e outros substratos energéticos, proporcionando assim a melhora da função cognitiva. Outra hipótese que tem sido formulada diz respeito aos efeitos do estresse oxidativo sobre o SNC, de modo que a prática de exercício físico aeróbico poderia aumentar a atividade de enzimas antioxidantes de forma semelhante ao que acontece em outros tecidos, como no músculo esquelético, aumentando a capacidade de defesa contra os danos provocados por espécies reativas de oxigênio^(12,57). Além disso, não pode ser descartada a hipótese de que o exercício físico, por si só, aumenta a liberação de diversos neurotransmissores, tais como aumento nas concentrações de norepinefrina e seus precursores⁽⁵⁸⁾, aumento nas concentrações de serotonina^(59,60) e β -endorfinas⁽⁶¹⁾ após uma sessão aguda de exercício.

Mesmo após um período de treinamento, uma sessão aguda de exercício aumenta a concentração de norepinefrina em seres humanos e outros animais^(62,63). Esses achados são importantes, pois estudos em roedores têm demonstrado que a elevada concentração plasmática de norepinefrina está relacionada com uma melhor memória⁽⁶⁴⁾. Além disso, sinapses dopaminérgicas e noradrenérgicas aparecem como elementos importantes para processos mnemônicos⁽⁶⁵⁾.

Por outro lado, é possível que a atividade física regular influencie a plasticidade cerebral. Estudos como o de Isaacs *et al.*⁽⁶⁶⁾ demonstraram que o exercício físico aumenta a densidade vascular no córtex cerebelar de roedores submetidos a exercício físico. Além de manter a integridade cerebrovascular (evitando a diminuição da circulação cerebral por efeitos adversos)⁽⁶⁷⁾, aumenta a capilarização⁽⁶⁸⁾ e o número de conexões dendríticas⁽⁶⁹⁾.

Spiriduso⁽⁷⁰⁾ propôs que o exercício poderia aumentar a capacidade oxidativa do cérebro, desenvolvendo um efeito trófico em centros cerebrais envolvidos com a função sensorio-motora. Estudos recentes têm sugerido que a função executiva central do tipo associado ao lobo frontal e a regiões hipocámpais do cérebro pode ser seletivamente mantida ou melhorada, em seres humanos, com maior nível de condicionamento físico⁽⁷¹⁾.

Além das hipóteses apresentadas, outras tentam explicar os mecanismos pelos quais o exercício poderia atuar melhorando as funções cognitivas. Algumas se referem às alterações neuroendócrinas e humorais promovidas pelo exercício, como os aumentos de adrenalina, noradrenalina, ACTH, vasopressina e, principalmente, a β -endorfina, que é, entre os opióides, considerado um

modulador fisiológico da memória^(72,73). Essas alterações poderiam em longo prazo alterar a biosíntese, secreção e/ou metabolismo dos sistemas centrais, atuando principalmente em regiões como hipocampo, amígdala, septo medial e córtex entorrinal (regiões importantes relacionadas com processos mnemônicos, como consolidação, armazenamento e evocação de informações)⁽⁷⁴⁾. Com exceção da β -endorfina, as catecolaminas, a vasopressina e o ACTH são secretados em proporção à quantidade de estresse provocado pelo exercício físico⁽⁷⁵⁾. Assim, estas substâncias poderiam, por intermédio de mecanismos reflexos, melhorar a consolidação de memória, ocorrendo assim uma situação de "dependência de estado"⁽⁷⁶⁾. Como os hormônios liberados periféricamente apresentam dificuldades em transpor a barreira hematoencefálica, os efeitos destas substâncias na memória estariam condicionados à ativação de receptores periféricos e/ou atuação em regiões cerebrais fracamente protegidas por essa barreira, enquanto alguns estudos sugerem que durante o exercício físico a barreira hematoencefálica torna-se permeável à ação das catecolaminas, afetando assim o metabolismo cerebral⁽⁷⁷⁾. Entretanto, parece pouco provável que esses eventos neuromoduladores sejam os únicos responsáveis pela melhora cognitiva obtida com a prática do exercício, pois é possível que a melhora do humor e do condicionamento físico reflitam na melhora da qualidade de vida, auxiliando na obtenção do benefício.

Embora os mecanismos do exercício nas funções cognitivas não tenham sido claramente elucidados, não pode ser deixada de lado a hipótese de que esta melhora esteja envolvida com fatores de crescimento neural como o BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*) ou a outros estimuladores neurogênicos que atuariam na manutenção da função cerebral e na promoção da plasticidade neural⁽⁷⁸⁾.

O BDNF é membro da família dos neurotróficos que mantém a saúde e funcionamento dos neurônios primários glutamatérgicos, que podem ser regulados pela atividade neuronal. Os mecanismos que induzem o BDNF, como o exercício físico, melhoram a aprendizagem, sendo que a manutenção do nível desse neurotrófico é importante para a efetiva função neural e longevidade⁽⁷⁹⁾.

Diversos trabalhos demonstram que a prática de exercício pode levar à melhora de funções cognitivas como memória, atenção, raciocínio e praxia, existindo forte correlação entre o aumento na capacidade aeróbia e a melhora destas funções^(12,22,24,80,81). Não está totalmente esclarecido quais são as tarefas cognitivas mais sensíveis ao exercício físico. Estudos sugerem que tarefas com componentes automáticos seriam pouco afetadas, observando-se maior impacto em tarefas que envolvam controle de consciência e um aumento de esforço como processamento executivo central⁽⁸²⁾. Entretanto, existem outros estudos que não observaram alterações significativas na função cognitiva com a prática regular de atividade física^(13,28,83,84).

CONCLUSÕES

Vários estudos têm observado melhoras nas funções cognitivas com a prática de exercícios. Forte correlação entre o aumento da capacidade aeróbia e melhora em funções cognitivas foi observada nesta revisão e justificada por Dustman *et al.* (1984)⁽²¹⁾, Van Boxtel *et al.* (1996)⁽²²⁾, Laurin *et al.* (2001)⁽²⁴⁾, Molloy *et al.* (1988)⁽⁸³⁾. No entanto, há controvérsias, pois outros estudos não obtiveram resultados semelhantes^(13,28,84,85). Esses dados conflitantes presentes nesses estudos geram dúvidas sobre os reais efeitos do exercício físico nas funções cognitivas.

Apesar das controvérsias, estudos epidemiológicos confirmam que pessoas moderadamente ativas têm menor risco de serem acometidas por disfunções mentais do que pessoas sedentárias, demonstrando que a participação em programas de exercício físico exerce benefícios, também, para funções cognitivas^(18,20-22,24,27,29-31,34,83,86,87).

Uma das explicações mais aceita para a compreensão dos fatores que estariam relacionados com as perdas cognitivas está relacionado à redução da função cardiovascular decorrente do envelhecimento⁽¹⁷⁾. Esta redução levaria a um decréscimo progressivo na oxigenação e uma hipóxia tecidual ao longo do tempo, por fim implicando em declínio cognitivo. Inúmeros autores acreditam que a prática regular do exercício físico poderia influenciar positivamente nessa situação, diminuindo ou retardando o ritmo deste processo involutivo⁽⁸⁸⁾.

Embora os benefícios cognitivos de um estilo de vida ativo pareçam estar relacionados aos níveis de atividades físicas exercidos durante toda a vida, sugerindo uma "reserva cognitiva"^(89,90), nunca é tarde para iniciar um programa de exercícios físicos. O uso do exercício físico como alternativa para melhorar a função cognitiva mostra-se relevante, especialmente por sua aplicabilidade, pois se trata de um método relativamente barato, que pode ser apresentado a grande parte da população. Todavia, deve-se

ponderar sobre o exercício não somente como uma alternativa não medicamentosa, mas também como um coadjuvante.

A ponte entre exercício físico e funcionamento cognitivo poderia ser um importante elo para processos de otimização da *performance*. Esta ponte é importante, pois pode auxiliar não apenas idosos, mas também técnicos e atletas na montagem de estratégias que envolvam atenção e decisão, corroborando assim, com uma boa *performance* no esporte.

AGRADECIMENTOS

Os autores são gratos a Associação Fundo de Incentivo à Psicofarmacologia (AFIP); à Associação Fundo de Incentivo a Fisiologia do Exercício e Psicobiologia (AFIFEP); CAPES; ao Instituto do Sono; ao CEPE; FAPESP/CEPID (#98/14303 S.T).

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. US Department of Health and Human Services. Surgeon General's report on physical activity and health. From the Centers for Disease Control and Prevention. JAMA 1996;276:522.
2. Kig AC, Martin JE. Aderência ao exercício. In: Blair SN, editor. American College of Sport Medicine (ACSM). Prova de esforço e prescrição de exercício. Rio de Janeiro: Revinter, 1994.
3. IBGE, Pesquisa sobre padrões de vida 1996-1997. Rio de Janeiro, IBGE, 1999. OU Fundação IBGE – Informações estatísticas e geocientíficas – contagem da população (2000) [HTTP]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
4. Mello MT, Fernandez AC, Tufik S. Levantamento epidemiológico da prática de atividade física na cidade de São Paulo. Rev Bras Med Esporte 2000;6:119-24.
5. Matsudo SMM, Matsudo VR, Araújo T, Andrade D, Andrade E, Oliveira L, et al. Nível de atividade física da população do Estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero, idade, nível socioeconômico, distribuição geográfica e de conhecimento. Rev Bras Ciência e Movimento 2002;10:41-50.
6. Nieman DC. Exercício e saúde. São Paulo: Manole, 1999.
7. Wilmore JH, Costill D. Fisiologia do esporte e do exercício. São Paulo: Manole, 2001.
8. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
9. American College of Sports Medicine, Guidelines for exercise testing and prescription. 5ª rev. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
10. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. JAMA 1995; 273:402-7.
11. Breslow L, Enstrom JE. Persistence of health habits and their relationship to mortality. Prev Med 1980;9:469-83.
12. Chodzko-Zajko WJ, Moore KA. Physical fitness and cognitive functioning in aging. Exerc Sport Sci Rev 1994;22:195-220.
13. Suutua T, Ruoppila I. Associations between cognitive functioning and physical activity in two 5-year follow-up studies of older Finnish persons. J Aging Phys Act 1998;6:169-83.
14. Colcombe SJ, Erickson KI, Raz N, Webb AG, Cohen NJ, McAuley E, et al. Aerobic fitness reduces brain tissue loss in aging humans. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2003;58:176-80.
15. Kramer AF, Willis SL. Enhancing the cognitive vitality of older adults. Curr Direc Psychol Science 2002;11:173-7.
16. Ball LJ, Birge SJ. Prevention of brain aging and dementia. Clin Geriatr Med 2002; 18:485-503.
17. Chodzko-Zajko WJ. Physical fitness, cognitive performance, and aging. Med Sci Sports Exerc 1991;23:868-72.
18. Schuit AJ, Feskens EJ, Launer LJ, Kromhout D. Physical activity and cognitive decline, the role of the apolipoprotein e4 allele. Med Sci Sports Exerc 2001;33: 772-7.
19. James D, Coyle C. Physical exercise, IQ scores and working memory in older adult men. Education & Ageing 1998;13:37-48.
20. Elsayed M, Ismail AH, Young RJ. Intellectual differences of adult men related to age and physical fitness before and after an exercise program. J Gerontol 1980; 35:383-7.
21. Dustman RE, Ruhling RO, Russell EM, Shearer DE, Bonekat HW, Shigeoka JW, et al. Aerobic exercise training and improved neuropsychological function of older individuals. Neurobiol Aging 1984;5:35-42.
22. Van Boxtel MP, Langerak K, Houx PJ, Jolles J. Self-reported physical activity, subjective health, and cognitive performance in older adults. Exp Aging Res 1996;22:363-79.
23. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil 2004;85:1694-704.
24. Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. Arch Neurol 2001;58:498-504.
25. Weingarten G. Mental performance during physical exertion: the benefit of being physically fit. Int J Sport Psychol 1973;4:16-26.
26. Gutin B. Exercise-induced activation and human performance: a review. Res Q 1973;44:256-68.
27. Van Boxtel MP, Paas FG, Houx PJ, Adam JJ, Teeken JC, Jolles J. Aerobic capacity and cognitive performance in a cross-sectional aging study. Med Sci Sports Exerc 1997;29:1357-65.
28. Hill RD, Storandt M, Malley M. The impact of long-term exercise training on psychological function in older adults. J Gerontol 1993;48:12-7.
29. Williams P, Lord SR. Effects of group exercise on cognitive functioning and mood in older women. Aust N Z J Public Health 1997;21:45-52.
30. Binder EF, Storandt M, Birge SJ. The relation between psychometric test performance and physical performance in older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1999;54:M428-32.
31. Antunes HKM, Santos RF, Heredia RAG, Bueno OFA, Mello MT. Alterações cognitivas em idosos decorrentes do exercício físico sistematizado. Revista da Sobama 2001;6:27-33.
32. Hurley BF, Hagberg JM. Optimizing health in older persons: aerobic or strength training? Exerc Sport Sci Rev 1998;26:61-89.
33. Evans WJ. Exercise training guidelines for the elderly. Med Sci Sports Exerc 1999;31:12-7.
34. Perrig-Chiello P, Perrig WJ, Ehrensam R, Staehelin HB, Krings F. The effects of resistance training on well-being and memory in elderly volunteers. Age Ageing 1998;27:469-75.
35. Etnier JL, Salazar W, Landers DM, Petruzzello SJ, Han M, Nowell P. The influence of physical fitness and exercise upon cognitive functioning: a meta-analysis. J Sport Exercise Psychol 1997;19:249-74.
36. Fabre C, Chamari K, Mucci P, Masse-Biron J, Prefaut C. Improvement of cognitive function by mental and/or individualized aerobic training in healthy elderly subjects. Int J Sports Med 2002;23:415-21.
37. Israel L. Entraîneur as mémoire. Centre de psychologie appliquée. Paris, 1987.
38. Fleury M, Bard C. Effects of different types of physical activity on the performance of perceptual tasks in peripheral and central vision and coincident timing. Ergonomics 1987;30:945-58.
39. Hancock S, McNaughton L. Effects of fatigue on ability to process visual information by experienced orienters. Percept Mot Skills 1986;62:491-8.
40. Tomporowski PD. Effects of acute bouts of exercise on cognition. Acta Psychiatrica 2003;1112:297-324.
41. Fleury M, Bard C, Jobin J, Carrière L. Influence of different types of physical fatigue on a visual detection task. Percept Mot Skills 1981;53:723-30.
42. Wrisberg CA, Herbert WG. Fatigue effects on the timing performance of well-practiced subjects. Res Q 1976;47:839-44.
43. Yerkes RM, Dodson JD. The relation of strength of stimulus to rapidity of habit formation. J Comp Neurol 1908;18:459-482.

44. Levitt S, Gutin B. Multiple choice reaction time and movement time during physical exertion. *Res Q* 1971;42:405-10.
45. Salmela JH, Ndoye OD. Cognitive distortions during progressive exercise. *Percept Mot Skills* 1986;63:1067-72.
46. Reilly T, Smith D. Effect of work intensity on performance in a psychomotor task during exercise. *Ergonomics* 1986;29:601-6.
47. McMorris T, Graydon J. The effect of exercise on cognitive performance in soccer-specific tests. *J Sports Sci* 1997;15:459-68.
48. McMorris T, Meyers S, MacGillivray WW, Sexsmith JR, Fallowfield J, Graydon J, et al. Exercise, plasma catecholamine concentrations and performance of soccer players on a soccer-specific test of decision making. *J Sports Sci* 1999;17:667-76.
49. Brisswalter J, Collardeau M, Rene A. Effects of acute physical exercise characteristics on cognitive performance. *Sports Med* 2002;32:555-66.
50. Cian C, Barraud PA, Melin B, Raphel C. Effects of fluid ingestion on cognitive function after heat stress or exercise-induced dehydration. *Int J Psychophysiol* 2001;42:243-51.
51. Simonsick EM. Fitness and cognition: encouraging findings and methodological considerations for future work. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:570-1.
52. Barnes DE, Yaffe K, Satariano WA, Tager IB. A longitudinal study of cardiorespiratory fitness and cognitive function in healthy older adults. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:459-65.
53. Antunes HKM, Santos RF, Bueno OFA, Mello MT. Aging, blood viscosity, and cognitive function: the effects of a physical fitness program on healthy seniors (submitted).
54. Richardson RS, Leek BT, Wagner PD, Kritchevsky M. Transient global amnesia: a complication of incremental exercise testing. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30 (10 Suppl):S403-5.
55. McAuley E, Rudolph D. Physical activity, aging, and psychological well-being. *J Aging Phys Act* 1995;3:67-96.
56. Wood R, Reyes-Alvarez R, Maraj B, Metoyer K, Welsch M. Physical fitness, cognitive function, and health related style of life in older adults. *J Aging Phys Act* 1999;7:217-30.
57. Radák Z, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Pucso J, Sasvári M, et al. Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain. *Neurochem Int* 2001;38:17-23.
58. Ebert MH, Post RM, Goodwin FK. Effect of physical activity on urinary M.H.P.G. excretion in depressed patients. *Lancet* 1972;2:766.
59. Strüder HK, Weicker H. Physiology and pathophysiology of the serotonergic system and its implications on mental and physical performance. Part I. *Int J Sports Med* 2001;22:467-81.
60. Strüder HK, Weicker H. Physiology and pathophysiology of the serotonergic system and its implications on mental and physical performance. Part II. *Int J Sports Med* 2001;22:482-97.
61. Bortz WM 2nd, Angwin P, Mefford IN, Boarder MR, Noyce N, Barchas JD. Catecholamines, dopamine, and endorphin levels during extreme exercise. *N Engl J Med* 1981;305:466-7.
62. Poehlman ET, Gardner AW, Goran MI. Influence of endurance training on energy intake, norepinephrine kinetics, and metabolic rate in older individuals. *Metabolism* 1992;41:941-8.
63. Radosevich PM, Nash JA, Lacy DB, O'Donovan C, Williams PE, Abumrad NN. Effects of low- and high-intensity exercise on plasma and cerebrospinal fluid levels of ir-beta-endorphin, ACTH, cortisol, norepinephrine and glucose in the conscious dog. *Brain Res* 1989;498:89-98.
64. Zornetzer SF. Catecholamine system involvement in age-related memory dysfunction. *Ann N Y Acad Sci*. 1985;444:242-54.
65. Kalat JW. *Biological psychology*. 4th rev. ed. Belmont, CA: Wadsworth, 1992.
66. Isaacs KR, Anderson BJ, Alcantara AA, Black JE, Greenough WT. Exercise and the brain: angiogenesis in the adult rat cerebellum after vigorous physical activity and motor skill learning. *J Cereb Blood Flow Metab* 1992;12:110-9. Erratum in: *J Cereb Blood Flow Metab* 1992;12:533.
67. McFarland DJJ. Experimental evidence of the relationship between aging and oxygen want: in search of a theory of aging. *Ergonomics* 1963;6:339-66.
68. Black JE, Greenough WT, Anderson BJ, Isaacs KR. Environment and the aging brain. *Can J Psychol* 1987;41:111-30.
69. Weiss GM, Pysh JJ. Evidence for loss of Purkinje cell dendrites during late development: a morphometric Golgi analysis in the mouse. *Brain Res* 1978;154: 219-30.
70. Spirduso WW. Physical fitness, aging, and psychomotor speed: a review. *J Gerontol* 1980;35:850-65.
71. Churchill JD, Galvez R, Colcombe S, Swain RA, Kramer AF, Greenough WT. Exercise, experience and the aging brain. *Neurobiol Aging* 2002;23:941-55.
72. Gold PE, Zornetzer SF. The mnemon and its juices: neuromodulation of memory processes. *Behav Neural Biol* 1983;38:151-89.
73. Santos DL. Influência do exercício físico intenso sobre a memória recente (Dissertação de Mestrado). Porto Alegre: UFRGS, 1994:82p.
74. Izquierdo IA, Medina JH. Role of amygdala, hippocampus and entorhinal cortex and memory consolidation and expression. *Braz J Med Biol Res* 1993;26:573-89.
75. Gold PE, Delaney RL. ACTH modulation of memory storage processing. In: Martinez JL, Jensen RA, Messing RB, Righter BC, McGaugh JL, editors. *Endogenous peptides and learning and memory processes*. New York: Academic Press, 1981.
76. McGaugh JL. Hormonal influences of memory storage. In: Solomon PR, Goehsals GR, Kelley CM, Stephens BR, editors. *Perspectives on memory research*. New York: Springer-Verlag, 1988.
77. DeBruin LA, Schasfoort EM, Steffens AB, Forf J. Effects of stress and exercise on rat hippocampus and striatum extracellular lactate. *Am J Physiol* 1990;773-9.
78. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci* 2002;25:295-301.
79. Cotman CW, Engesser-Cesar C. Exercise enhances and protects brain function. *Exerc Sport Sci Rev* 2002;30:75-9.
80. Van Bortel MP, Paas FG, Houx PJ, Adam JJ, Teeken JC, Jolles J. Aerobic capacity and cognitive performance in a cross-sectional aging. *Intern Med* 1992;31:1306-9.
81. Miles C, Hardman E. State-dependent memory produced by aerobic exercise. *Ergonomics* 1998;41:20-8.
82. Hillman CH, Snook EM, Jerome GJ. Acute cardiovascular exercise and executive control function. *Int J Psychophysiol* 2003;48:307-14.
83. Molloy DW, Beerschoten DA, Borrie MJ, Crilly RG, Cape RD. Acute effects of exercise on neuropsychological function in elderly subjects. *J Am Geriatr Soc* 1988;36:29-33.
84. Swoap R, Norvell N, Graves J, Pollock M. High versus moderate intensity aerobic exercise in older adults: psychological and physiological effects. *J Aging Phys Act* 1994;2:293-303.
85. Molloy DW, Richardson LD, Crilly RG. The effects of a three-month exercise program on neuropsychological function in elderly institutionalized women: a randomized controlled trial. *Age Aging* 1988;17:303-10.
86. Del Rey P. Effects of contextual interference on the memory of older females differing in levels of physical activity. *Percept Mot Skills* 1982;55:171-80.
87. Blumenthal JA, Emery CF, Madden DJ, Schniebolk S, Walsh-Riddle M, George LK, et al. Long-term effects of exercise on psychological functioning in older men and women. *J Gerontol* 1991;46:352-61.
88. Mazzeo RS, Cavanagh P, Evans WJ, Fiatarone M, Hagberg J, McAuley E, et al. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exer* 1998;29: 992-1008.
89. Dik M, Deeg DJ, Visser M, Jonker C. Early life physical activity and cognition at old age. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003;25: 643-53.
90. Scarmeas N, Stern Y. Cognitive reserve and life-style. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003;25:625-33.