

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

RAFAEL COFIÑO DE SÁ

**ATIVIDADE FÍSICA E FUNÇÕES NEURAIS: UMA
RELAÇÃO BENÉFICA**

**CAMPINAS
2004**



RAFAEL COFIÑO DE SÁ

**ATIVIDADE FÍSICA E FUNÇÕES NEURAIS: UMA
RELAÇÃO BENÉFICA**

Monografia apresentada
como requisito parcial para
obtenção do Título de
Bacharel de Treinamento em
Esportes oferecido pela
Faculdade de Educação
Física da Universidade
Estadual de Campinas

ORIENTADOR: PROF. DR. CLÁUDIO ANTÔNIO BARBOSA DE TOLEDO

CAMPINAS

2004

RAFAEL COFIÑO DE SÁ

ATIVIDADE FÍSICA E FUNÇÕES NEURAIS: UMA RELAÇÃO
BENÉFICA.

Monografia apresentada
como requisito parcial para
obtenção do Título de
Bacharel de Treinamento em
Esportes oferecido pela
Faculdade de Educação
Física da Universidade
Estadual de Campinas

Aprovada em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Cláudio Antônio Barbosa de Toledo
Depto de Fisiologia e Biofísica – IB – UNICAMP

Mariângela G. Caro Salve

Profa. Dra. Mariângela Gagliardi Caro Salve
Depto de Ciências do Esporte – FEF – UNICAMP

Alexandre H. Okano

Prof. Ms. Alexandre H. Okano
Depto de Ciências do Esporte – FEF – UNICAMP

Dedico este trabalho para o mais forte dos guerreiros que já conheci: meu pai. Saiba que sua história de vida é para mim um exemplo simplesmente incrível de força de vontade, e que você sempre me acompanhará até nos reencontrarmos um dia.... e veja se pega aquela mesa na sombra pra nós!!!

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho só foi possível graças:

Ao professor Cláudio, por toda compreensão diante dos problemas enfrentados e pela colaboração com as dicas e informações técnicas do trabalho, sempre rápido ao responder minhas perguntas. Além disto, aproveito para agradecer todo crescimento com ele obtido durante nosso proveitoso primeiro semestre, quando tive a oportunidade de auxiliá-lo na disciplina de Fisiologia Humana para o curso de Educação Física.

Ao César, por rumar as discussões para o caminho certo e me auxiliar na obtenção da bibliografia.

À Leticia, pela paciência e compreensão com a correria de última hora que gerou minha indisponibilidade; e pela ajuda na correção do português, muito bem vinda na hora do desespero.

Ao Geraldinho, por sempre me fazer rir nos corredores da faculdade.

À minha família.

A todos que de forma direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho.

Aprender a aprender e saber pensar, para investir de modo inovador, são habilidades indispensáveis do cidadão.

Pedro Demo

RESUMO

Muitas pesquisas com seres humanos sugerem que a atividade física (AF) pode trazer benefícios para a saúde de forma geral e para funções cognitivas, mais especificamente na terceira idade. Estudos recentes usando modelos animais têm sido direcionados para compreender as bases neurobiológicas destes benefícios. Afirma-se hoje que AF pode elevar os níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e de outras neurotrofinas (IGF-I, NGF, GDNF e FGF-2), estimular neurogênese, aumentar a resistência cerebral a insultos e melhorar o aprendizado e performance mental. O BDNF, mais especificamente, pode intervir diretamente na melhora e manutenção da plasticidade neural. Todos estes fatores convergem apontando a AF como um meio simples de se conseguir manter o funcionamento cerebral adequado e promover neuroplasticidade. No entanto, os estudos necessitam ser otimizados para que esta realidade se aplique efetivamente aos seres humanos.

PALAVRAS-CHAVE: Atividade física; Neurogênese, Neuroplasticidade; Fatores neurotróficos.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 METODOLOGIA	3
3 ANATOMIA DO SISTEMA NERVOSO	4
3.1 TECIDO NERVOSO.....	5
3.1.1 NEURÔNIOS.....	5
3.1.1.1 CLASSIFICAÇÃO DOS NEURÔNIOS.....	6
3.1.2 SINAPSES.....	7
3.1.2.1 CLASSIFICAÇÃO DAS SINAPSES.....	9
3.1.3 MIELINA.....	9
3.1.4 NEURÓGLIA.....	10
3.1.4.1 ASTRÓCITOS.....	10
3.1.4.2 OLIGODENDRÓCITOS.....	10
3.1.4.3 OUTRAS CÉLULAS NÃO-NEURONAIS.....	11
3.2 SISTEMA NERVOSO CENTRAL.....	11
3.3 SISTEMA NERVOSO PERIFÉRICO.....	16
4 ATIVIDADE FÍSICA, EXERCÍCIO E APTIDÃO FÍSICA	17
4.1 ATIVIDADE FÍSICA EM ANIMAIS E ESTUDO DO SISTEMA NERVOSO.....	19
5 INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA NAS FUNÇÕES NEURAIS	21
5.1 ATIVIDADE FÍSICA E FATORES NEUROTRÓFICOS.....	22
5.2 ATIVIDADE FÍSICA E NEUROGÊNESE.....	26
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
GLOSSÁRIO	30

BIBLIOGRAFIA.....	31
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁICAS.....	32

1. INTRODUÇÃO

Hoje em dia está bem estabelecido que a atividade física (AF) regular promove inúmeros benefícios para a saúde do nosso corpo. É uma importante ferramenta que auxilia no combate e na prevenção de sintomas de muitas disfunções somáticas, inclusive àquelas relacionadas à idade. Entre os principais distúrbios na saúde podemos destacar as cardiopatias, diabetes tipo II, sarcopenia e osteoporose [1-3].

O que não se sabe, ou discutem pouco, é a extensão destes benefícios trazidos pelo exercício também às patologias neurológicas, ou seja, que acometem o sistema nervoso. O que se relata é que a AF modifica algumas funções cerebrais, mas o mecanismo envolvido neste fenômeno ainda não está esclarecido. Existe uma gama de hipóteses que sugerem que a AF promove saúde neural bem como funcionamento cerebral adequado [4,5]. Achados recentes indicam que a atividade física regular reduz o déficit cognitivo durante o envelhecimento [6] e que a inatividade, ou sedentarismo, pode ser fator de risco para a demência. Certo é que os efeitos da atividade física regular no sistema nervoso central (SNC), embora pouco embasados cientificamente, são recomendados como uma estratégia terapêutica para combater doenças neurodegenerativas relacionadas à idade, como o mal de Alzheimer [7,8].

Como discutido acima, o que permanece obscuro é como o exercício beneficia o cérebro. Uma possibilidade é que o exercício resulta na ativação ou modulação de uma ou mais vias celulares e moleculares que contribuem para o processamento cognitivo. Consistente com esta idéia, pesquisas em humanos indicam que a atividade física regular moderada melhora a performance mental em jovens, adultos e idosos [9,10]. Já as pesquisas em animais, onde métodos mais agressivos são permitidos para obtenção de respostas, apontam para alguns caminhos mais específicos. Roedores submetidos à atividade física exibiram ótima capacidade de aprendizado espacial [11], melhora nos processos de retenção de memória [12], latência de fuga a uma situação de perigo diminuída [13] e demoraram mais para

perder o interesse pela atividade espontânea [14] quando comparados aos animais controles sedentários.

No entanto, sabemos que para haver alguma alteração ou modulação do funcionamento cerebral, em condições pato ou fisiológicas, é necessário que alguns eventos aconteçam nas células nervosas. Atualmente discute-se muito alguns aspectos moleculares envolvidos, como neuroproteção, neurodegeneração, neuroplasticidade e até neurogênese, que seria a formação de novas células nervosas em indivíduos adultos. Através da busca bibliográfica, é possível investigar algumas relações do exercício ou atividade física com os termos descritos acima e esse é o intuito do presente trabalho.

2. METODOLOGIA

Segundo Alvarenga Rosa¹, a monografia é “a dissertação a respeito de um só assunto”, devendo ser exaustiva quanto ao aprofundamento e à parte teórica, exigindo reflexão e conclusão pessoal, obedecendo à rigorosa metodologia, de forma a apresentar uma contribuição válida para a ciência.

Este trabalho pretende utilizar a revisão bibliográfica como ferramenta de estudo, buscando na literatura o embasamento teórico que se fizer necessário. Pesquisa bibliográfica se caracteriza pela análise e conhecimentos das principais contribuições teóricas existentes a respeito de um tema tentando explicar possíveis problemas a respeito deste tema². Köche³ ainda ressalta que pesquisa bibliográfica é aquela que endereça o problema com uso de teorias já existentes e registradas em livros ou materiais congêneres, permitindo que análises e comparações sejam feitas.

Desta forma, o presente projeto se desenvolverá embasado em dados disponíveis em livros, revistas especializadas (artigos publicados) e na internet. Na rede, o principal banco de consulta de dados será o portal da CAPES. Agindo desta maneira será possível usar apenas conteúdo recente, procurando não resgatar informações obsoletas, a não ser que esta concorde com fundamentos já bem estabelecidos.

¹ ROSA, A. *Fundamentos de metodologia científica*. Porto Alegre: Vozes, 1999.

² GIL, A. C. *Como elaborar projetos de pesquisa*. São Paulo: Atlas, 1996.

³ KOCHE, J. C. *Fundamentos de metodologia científica*. Porto Alegre: Vozes, 1998.

3. ANATOMIA DO SISTEMA NERVOSO

Formado por um trilhão de células que comandam a nossa existência, o sistema nervoso humano é o mais complexo objeto conhecido pelo próprio homem. Comparados à rede de 100 bilhões de neurônios em seu interior, os circuitos do mais moderno e potente computador tornam-se pré-históricos. Contudo, mesmo responsável por todo o processo de nosso pensamento e pelos nossos sentimentos, e sendo estudado há centenas de anos, ainda muito de nosso cérebro permanece uma incógnita. Cientistas do mundo todo não têm medido esforços para descobrir os segredos do cérebro. Acabamos de passar por aquilo que se chamou na medicina de "a década do cérebro", no que se diz respeito à pesquisa e a ciência, e algum progresso se fez, mas ainda distante do universo por descobrir.

O tecido nervoso é formado por células altamente especializadas, responsáveis pelos mecanismos de regulação interna e coordenação. É um dos fatores que garantem a homeostase do organismo, isto é, a propriedade de manutenção de um meio interno constante, mesmo ocorrendo variações ambientais.

À medida que os animais pluricelulares (metazoários) evoluíram, com toda a sua complexidade anatômica e fisiológica, houve a especialização de grupos celulares que se encarregaram da coordenação funcional. Essa coordenação foi se desenvolvendo graças a dois tecidos: o endócrino e o nervoso. O primeiro, por meio de mensageiros químicos - os hormônios - garante uma regulação de longa duração em diferentes órgãos do corpo. Já o tecido nervoso, por intermédio de conexões celulares diretas, pode enviar impulsos a todos os órgãos, para uma regulação mais imediata.

As células fundamentais do tecido nervoso, com as propriedades de excitabilidade e condutibilidade, são os neurônios. É de fato incrível que essas células, afinal não tão diferentes de todas as outras, possam ainda responder pelas funções mais nobres do cérebro humano, tais como a memória, o raciocínio, a vontade e as emoções.

3.1 TECIDO NERVOSO

O tecido nervoso compreende basicamente dois tipos celulares: os neurônios e as células gliais ou neuroglia. O neurônio é a sua unidade fundamental, com a função básica de receber, processar e enviar informações. A neuroglia compreende células que ocupam os espaços entre os neurônios, com funções de sustentação, revestimento ou isolamento, modulação da atividade neural e defesa.

3.1.1 NEURÔNIOS

Os neurônios são células alongadas, com um corpo celular e muitas ramificações. Normalmente, o neurônio tem uma ramificação principal, longa, o axônio, e numerosas ramificações curtas, os dendritos.

No corpo celular há um núcleo esférico, com nucléolo bem visível; muitas mitocôndrias; complexo de Golgi perinuclear; retículo endoplasmático desenvolvido; substância basófila (substância de Nissl). Esta última apresenta-se difusa por todo o citoplasma e mesmo no interior dos dendritos, mas não no axônio. Sabemos que ela corresponde ao retículo endoplasmático rugoso. Há ainda, no citoplasma, um conjunto de neurofibrilas (neurofilamentos) dispostas em várias direções, que se estendem pelo axônio e dendrito, além de microtúbulos.

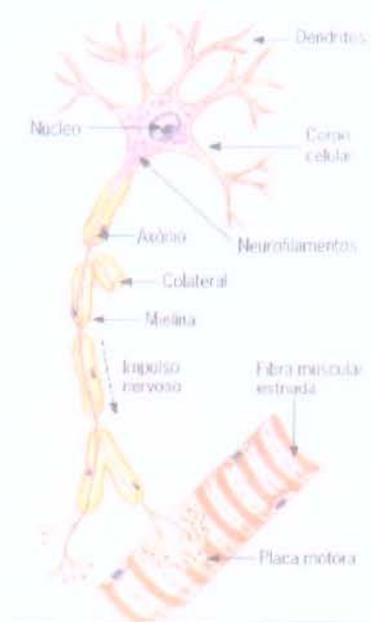


Fig 1: Neurônio colinérgico típico.

Fonte:
www.sistemanervoso.cib.com.br

É comum aparecerem, dispersos pelo citoplasma, lisossomos e inclusões (glicogênio e lipídios). Em neurônios velhos pode haver um pigmento marrom, a lipofucsina, que indica o desgaste da célula. Os dendritos geralmente formam uma extensa arborização (dendron = árvore), estabelecendo numerosas conexões com outras células. Eles não são protegidos por bainhas, como os axônios. O axônio é um fino filamento que pode ter mais de um metro de comprimento. Em alguns invertebrados, como as lulas (moluscos), há axônios gigantes, cuja espessura é 1 mm. Graças a eles, tornou-se mais fácil o estudo da fisiologia dos neurônios. O axônio pode ter um ramo em ângulo de 90 graus colateral. Este e também a região terminal do axônio têm um feixe de ramificações que relaciona o neurônio a outras células, constituindo as sinapses.

3.1.1.1 CLASSIFICAÇÃO DOS NEURÔNIOS

A breve classificação que se segue é ordenada de acordo com tamanho e forma dos prolongamentos neuronais:

Neurônios multipolares – que apresentam mais de dois prolongamentos celulares, representa a maioria dos neurônios;

Neurônios bipolares – têm um dendrito e um axônio. Ocorrem na retina, na mucosa olfativa e nos gânglios coclear e vestibular;

Neurônios pseudo-unipolares – que apresenta próximo ao pericário prolongamento único que se bifurca enviando um ramo para a periferia e outro para o SNC. São encontrados nos gânglios espinhais.

A seguir, podemos entender melhor como os neurônios são classificados quanto às suas funções:

Neurônios motores – controlam órgãos efetores, tais como glândulas endócrinas e fibras musculares;

Neurônios sensoriais – recebem estímulos sensoriais do meio ambiente e do próprio organismo;

Interneurônios – estabelecem conexões entre outros neurônios, formando circuitos complexos.

3.1.2 SINAPSES

O número excepcionalmente grande de neurônios, com suas ramificações, constitui uma fantástica rede que se estende por todo o organismo, ligando os órgãos aos centros nervosos coordenadores como encéfalo, medula e gânglios nervosos. É claro, então, que há uma infinidade de conexões entre os neurônios, garantindo a passagem do impulso nervoso de uma célula para outra nessa imensa rede, garantindo assim a comunicação intercelular nervosa.

A região de interligação das ramificações terminais de dois neurônios é a sinapse. O comum é a sinapse entre o axônio de um neurônio e os dendritos de outro neurônio. Nessa região, não há um contato direto das ramificações, mas apenas uma contigüidade (ficam lado a lado). Existem dois tipos de sinapse: as **elétricas**, onde duas células excitáveis se comunicam pela passagem direta de corrente elétrica entre elas; e as **químicas**, onde um potencial de ação provoca a liberação de substância transmissora (ou mediador químico) pelo neurônio pré-sináptico.

Para melhor compreensão das sinapses químicas, quando o impulso nervoso atinge as terminações do axônio, ocorre aí a liberação de substâncias acumuladas nas pequenas vesículas sinápticas. Essas substâncias vão agir como mediadores químicos na transmissão do impulso e por isso são chamadas neurotransmissores.

O neurotransmissor liberado na fenda sináptica estimula a membrana pós-sináptica, provocando nela uma modificação local de permeabilidade. Surge aí o novo impulso nervoso, isto é, a nova onda de inversão de polaridade da membrana ao longo do dendrito do neurônio receptor.

O neurotransmissor mais comum é a acetilcolina. Imediatamente após sua liberação na sinapse, essa substância é destruída pela enzima colinesterase aí existente, impedindo a passagem contínua do impulso. A sinapse funciona, então, como uma espécie de relé ou "válvula", que se fecha uma vez transmitido o impulso nervoso. Constatou-se que, embora esse acontecimento seja muito rápido, a sinapse retarda a condução do impulso em mínimas frações de segundo. As placas

motoras (junções neuromusculares) são também sinapses que tornam possível a efetivação da contração da fibra muscular. Muitas drogas podem bloquear a passagem do impulso no nível das sinapses, como é o caso dos anestésicos.

Os neurônios e, portanto, suas sinapses podem diferir quanto ao tipo de neurotransmissor. Fala-se em sinapses colinérgicas ou adrenérgicas quando os neurotransmissores são, respectivamente, a acetilcolina e a noradrenalina. Porém, não podemos esquecer que existem diversos outros tipos de neurotransmissores em nosso sistema nervoso, cada um desempenhando função específica, excitatória ou inibitória.

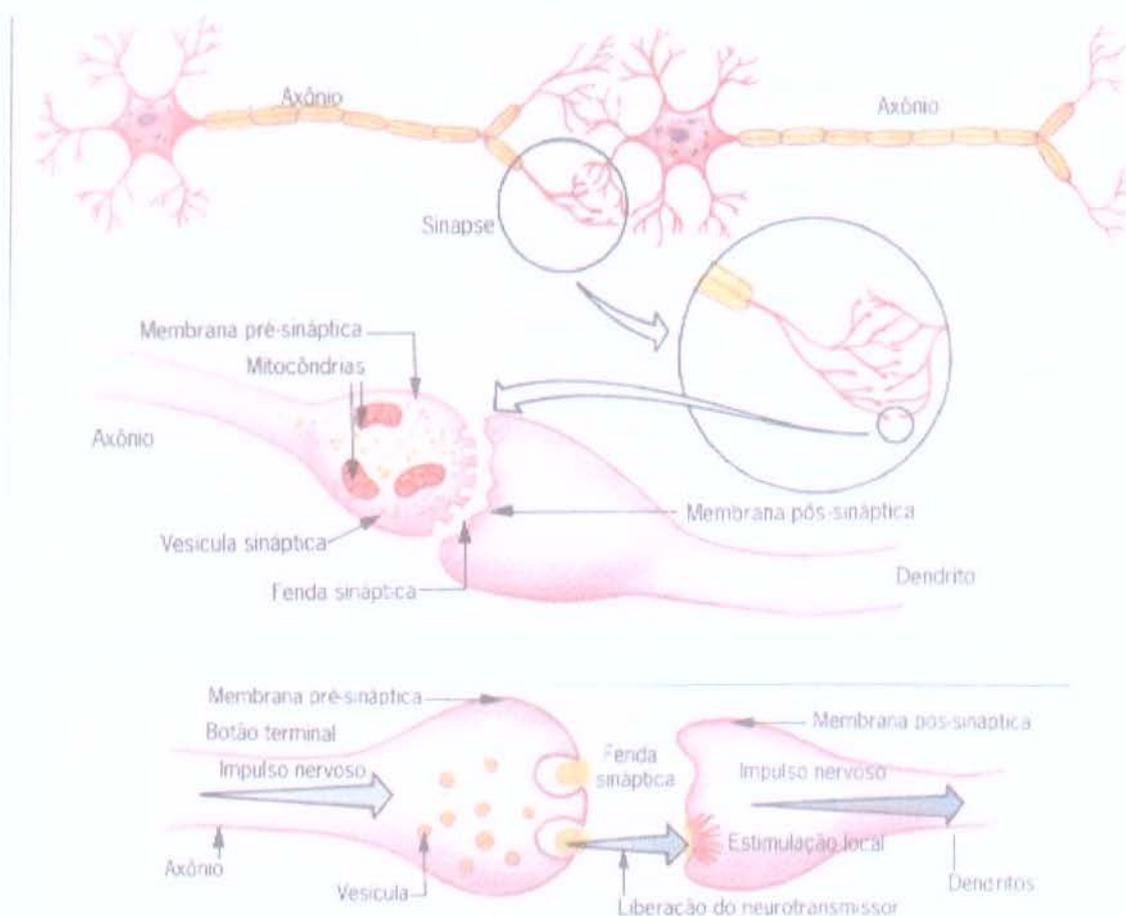


Fig 2: Representação de uma sinapse e estruturas envolvidas.

Fonte:
www.sistemanervoso.cjb.com.br

3.1.2.1 CLASSIFICAÇÃO DAS SINAPSES

Axossomática – axônio e pericário;

Dendrodendríticas – entre dendritos;

Axoaxônicas – entre axônios.

3.1.3 MIELINA

Uma característica marcante dos axônios é a existência de bainhas envolventes.

A bainha de Schwann (neurilema) é de natureza celular conjuntiva, sendo representada por inúmeras células em toda a extensão do axônio. Os núcleos dessas células são alongados e bem visíveis. As células de Schwann podem, no entanto, crescer ao redor do axônio de modo que suas membranas plasmáticas formem um conjunto de lâminas enroladas em espiral. Esse espesso conjunto de membranas é chamado bainha de mielina, de natureza lipídica. Ela desempenha papel protetor (isolante) e facilita a transmissão do impulso nervoso.

Cada célula de Schwann envolve apenas uma parte do axônio, constituindo um segmento mais espesso, onde se nota a mielina e, externamente a ela, o núcleo da célula. Vêm-se, então, ao longo do axônio, várias constrições entre os segmentos, que são os estrangulamentos de Ranvier (nódulos de Ranvier). As fibras mielínicas mostram uma grande velocidade de condução do impulso nervoso (mais de cem metros por segundo). Há também fibras chamadas amielínicas, nas quais as células de Schwann não se enrolam no axônio. Nelas, a condução do impulso nervoso é mais lenta.



Fig 3: Representação de um neurônio mielinizado.

Fonte:

www.sistemanervoso.cjb.com.br

3.1.4 NEURÓGLIA

Tanto no sistema nervoso central como no periférico, os neurônios relacionam-se com células coletivamente denominadas de neuroglia, glia ou gliócitos (MACHADO, 1998). São as células mais freqüentes e abundantes do nosso tecido nervoso e cujas funções tem despertado enorme interesse entre os neurocientistas modernos. Por muito tempo, a compreensão destas estruturas foi esquecida no meio científico.

3.1.4.1 ASTRÓCITOS

As células gliais mais numerosas no encéfalo são os astrócitos. Estas preenchem os espaços entre os neurônios. Um papel essencial dos astrócitos é a regulação do conteúdo químico deste espaço extracelular. Os astrócitos também apresentam proteínas especiais em suas membranas que ativamente removem os neurotransmissores da fenda sináptica. Ao mesmo tempo em que regulam os neurotransmissores, os astrócitos também controlam rigorosamente a concentração de substâncias que tenham potencial para interferir nas funções neurais normais (BEAR, 2002).



Fig 4: Astrócito.

Fonte: www.gettyimages.com

3.1.4.2 OLIGODENDRÓCITOS

Estas células gliais formam as camadas de membrana que fazem o isolamento elétrico dos axônios, a mielina, no sistema nervoso central. Já no periférico, quem é responsável pela formação da mielina são as células de Schwann.

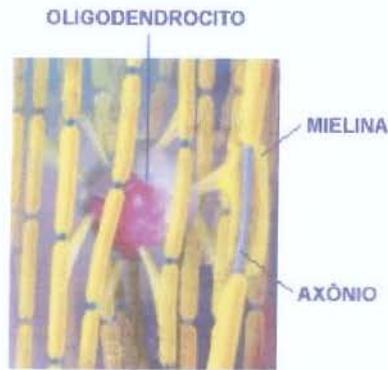


Fig 5: desenho de um oligodendrócito.

Fonte: BEAR, 2002.

3.1.4.3 OUTRAS CÉLULAS NÃO-NEURONAIS

Ao eliminarmos cada neurônio, cada astrócito e todos os oligodendrócitos, ainda restariam outras células no encéfalo. Para não excluirmos nenhum tipo, precisamos mencionar estas outras células. Primeiro, células especiais chamadas de **ependimais**, formam a camada celular que atapeta os ventrículos, além de desempenharem um papel direcionado a migração celular durante o desenvolvimento do encéfalo. Segundo, uma classe de células chamada de micróglia age como "macrófagos" na remoção de fragmentos celulares gerados pela morte ou degeneração de neurônios e células gliais. Finalmente, também temos as células que estruturam a vascularização do encéfalo, definindo artérias, veias e capilares (BEAR, 2002).

3.2 SISTEMA NERVOSO CENTRAL

O Sistema Nervoso Central (SNC), consiste das porções do sistema nervoso que estão envolvidas por revestimento ósseo: o encéfalo e a medula espinhal.

A porção mais rostral e mais larga do encéfalo é o **cérebro**. É dividido em dois hemisférios cerebrais, separados pela fissura sagital. Em geral, o hemisfério cerebral direito recebe sensações e controla movimentos do lado esquerdo do corpo. Semelhantemente, o hemisfério cerebral esquerdo está envolvido com o controle do nosso hemisfério direito. O cérebro destaca-se pela sua superfície convoluta e

enrugada. As saliências são chamadas de giros, enquanto as reentrâncias são denominadas sulcos; sulcos muito profundos são nomeados fissuras.

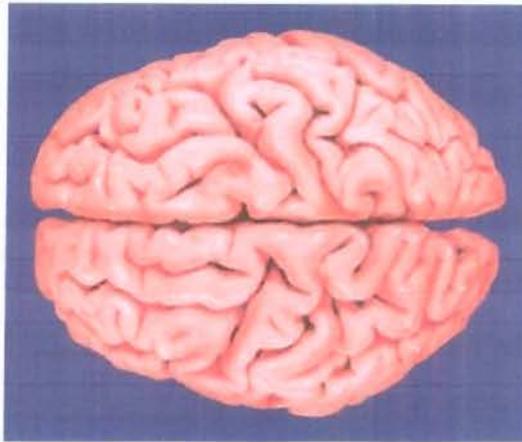


Fig 6: vista superior do encéfalo.

Fonte:

www.sistemanervoso.cjb.com.br

Por convenção, o cérebro é subdividido em lobos, nomeados com relação aos ossos do crânio que estão logo acima deles. O sulco central divide o lobo frontal do parietal. O lobo temporal localiza-se ventralmente à profunda fissura lateral. O lobo occipital, localizado na região caudal do cérebro, é circundado pelos lobos parietal e temporal.

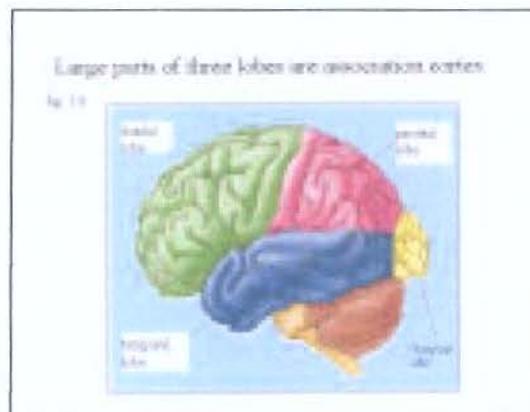


Fig 7: Lobos cerebrais.

Fonte: HOFFMANN, 1996.

Seccionando o cérebro pelo plano mediano, observa-se a sua superfície medial, formada pelo diencéfalo (tálamo e hipotálamo), o mesencéfalo (tecto e tegmento), a ponte e o bulbo.

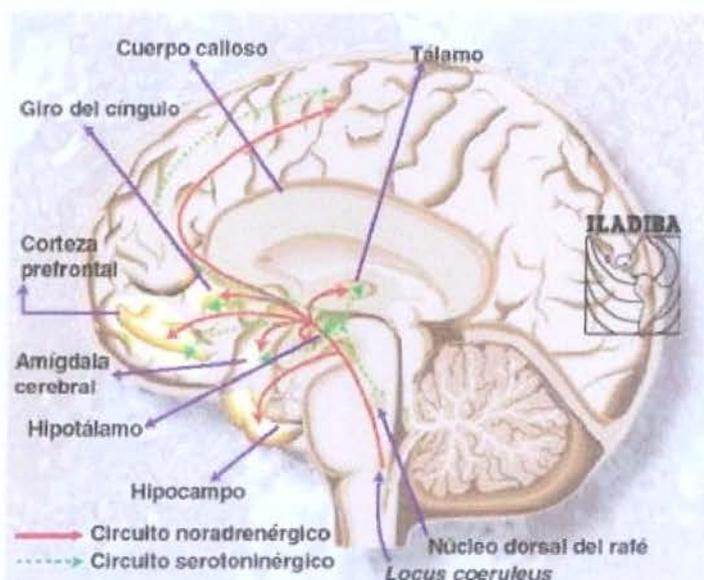


Fig 8: Plano mediano do cérebro.

Fonte: www.iladiba.org.br

Ainda na superfície medial do cérebro, mas mais profundamente, podemos observar as importantes estruturas do prosencéfalo. Conseguimos ver o corpo caloso, imenso feixe de axônios que conecta os dois lados do cérebro. O fórnix é outro feixe proeminente de fibras que conecta o hipocampo de cada lado com o hipotálamo. Alguns dos axônios do fórnix participam da regulação do armazenamento da memória. Ainda na superfície medial do encéfalo, mas numa porção mais caudal, podemos observar a amígdala e o hipocampo. Ambas as estruturas situam-se, de fato, sob o córtex. A amígdala é uma importante estrutura que regula os estados emocionais, enquanto que o hipocampo está relacionado a memória, e é importante para nós neste trabalho.

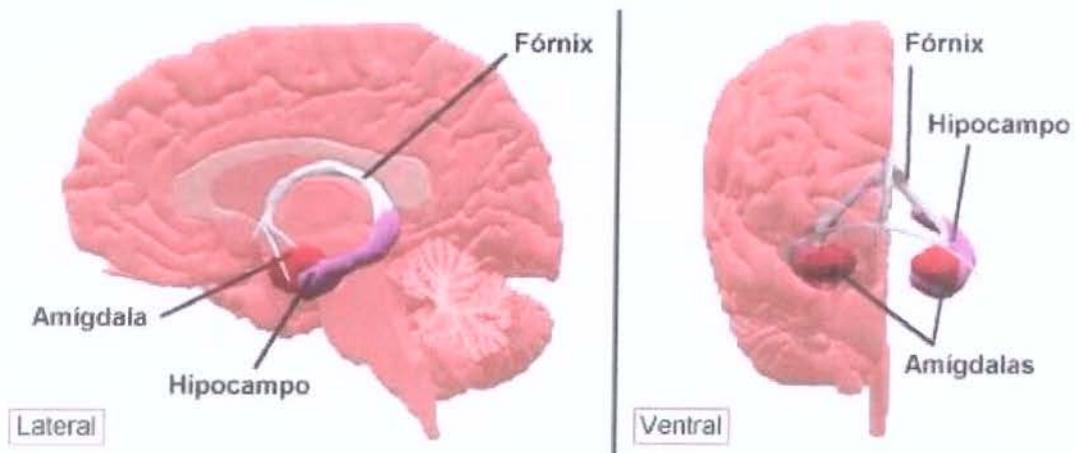


Fig 9: esquema corte sagital do cérebro.

Fonte: www.iladiba.org.br.

Situado atrás do cérebro, está o **cerebelo**. Enquanto o cerebelo é, de fato, menor que o cérebro, sabe-se, atualmente, que ele contém tantos neurônios quanto ambos os hemisférios cerebrais juntos. O cerebelo é primariamente um centro para o controle do movimento que possui extensivas conexões com o cérebro e a medula espinhal. Ao contrário dos hemisférios cerebrais, os hemisférios cerebelares controlam o movimento do hemicorpo ipsilateral.

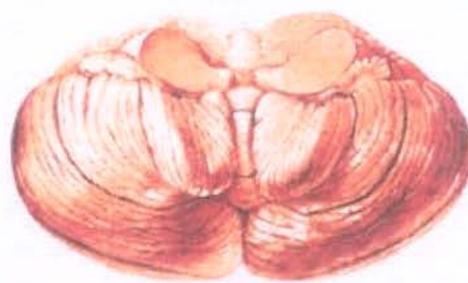


Fig 10: visão superior do cerebelo.

Fonte: HOFFMANN, 1996.

A porção restante do encéfalo é o **tronco encefálico**, sendo mais bem observado em uma visão mediana. Divide-se em bulbo (caudalmente), mesencéfalo (cranialmente) e ponte (entre ambos). O tronco encefálico forma o "talo" de onde os hemisférios cerebrais e o cerebelo "originam-se". O tronco encefálico é um complexo conjunto de fibras e células, que, em parte, servem para enviar informações do cérebro à medula espinhal e ao cerebelo, assim como de ambos ao cérebro. Regula

funções vitais como respiração, o estado de alerta consciente e a temperatura corporal.



Fig 11: foto do tronco encefálico.

Fonte: www.gettyimages.com.

A medula espinhal está envolvida pelos ossos da coluna vertebral e em continuidade com o tronco encefálico. A medula espinhal é o maior condutor de informação da pele, das articulações e dos músculos ao encéfalo, e deste para a pele, articulações e músculos.

A medula espinhal comunica-se com o corpo por intermédio dos nervos espinhais (formados por neurônios), que fazem parte do sistema nervoso periférico.



Fig 12: medula espinhal.

Fonte: BEAR, 2002.

3.3 SISTEMA NERVOSO PERIFÉRICO

Todas as partes do sistema nervoso que não sejam o encéfalo e a medula espinhal constituem o chamado **sistema nervoso periférico (SNP)**, que pode ser dividido em duas partes: o SNP somático e o visceral.

Todos os nervos que inervam a pele, as articulações e os músculos que estão sob controle voluntário constituem o SNP somático. Os axônios motores somáticos originam-se na medula espinhal ventral. Os axônios sensoriais somáticos que inervam e coletam informações da pele, músculos e articulações, entram na medula espinhal pelas raízes dorsais. Os corpos celulares localizam-se fora da medula, nos gânglios da raiz dorsal.

O SNP visceral, também chamado de sistema nervoso vegetativo ou autônomo, está constituído de neurônios que inervam órgãos internos, vasos sanguíneos e glândulas. Controla todas as ações reativas à sensações externas de caráter involuntário, como a contração dos músculos lisos viscerais que possuímos, por exemplo em resposta a uma situação de perigo.

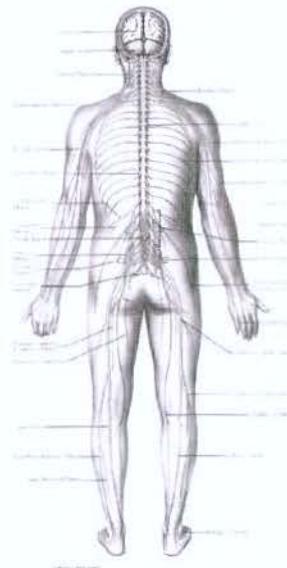


Fig 13: nervos periféricos

Fonte: SOBOTTA, 1997.

4. ATIVIDADE FÍSICA, EXERCÍCIO E APTIDÃO FÍSICA

Segundo Santarém⁴ atividade física é tudo aquilo que envolve contrações musculares de qualquer tipo, que pode ou não levar ao movimento, independente da finalidade. Podemos então através desta definição dizer que qualquer movimento executado pelo nosso corpo é considerado uma atividade física.

Henry Ford⁵ diz que atividade física é qualquer movimento corporal que requer energia e produz progressivos benefícios para a saúde. Este autor já prevê em sua definição as conseqüências, neste caso benéficas, da atividade para o nosso corpo.

Normalmente encontramos diversas definições sobre atividade física de profissionais do esporte no cotidiano, mas que de uma maneira geral podem ser resumidas em um conceito mais amplo que contém todas as definições citadas. "Movimento corporal produzido por contração muscular esquelética que aumenta o gasto energético acima de níveis basais. Atividade física possui propriedades tanto mecânicas como metabólicas. A mecânica pode ser tanto isométrica como dinâmica. A metabólica pode ser tanto aeróbia quanto anaeróbia".

E quando falamos de atividade física, às vezes nos vem logo o pensamento de exercícios, como caminhada, natação, musculação entre várias outras, mas a separação entre exercício intencional e organizado, e atividade física, é complicada. Quando andamos pela rua até a caixa do correio estamos sendo ativos, mas simplesmente por estarmos realizando esta ação para executar uma tarefa, ao invés de fazê-la para a aptidão física (que objetiva melhora de desempenho de capacidades físicas). Da mesma forma, quando trabalhadores braçais levantam objetos ou são forçados a realizar períodos repetidos de contração muscular, eles estão sendo ativos e, na realidade, não estão fazendo exercício. Esta inadequação

⁴ SANTAREM J.M. A importância da Atividade Física. In Jacob Filho W. *Promoção da Saúde do Idoso*, Editora Lemos, São Paulo, 1.998, cap. 12, p. 133-141.

⁵ FORD H. Atividade Física e Qualidade de Vida. *Circular da Escola Paulista de Medicina*, Ed. Graphs, São Paulo, 2003.

da definição de exercício tem levado ao uso cada vez mais amplo da expressão atividade física. No dia-a-dia também é possível constatar que alguns profissionais do esporte tentam diferenciar exercício de atividade física. Dizem que exercício é uma subcategoria de atividade física. É uma atividade física planejada, estruturada, repetitiva e proposital, que objetiva melhorar ou manter o desempenho de uma ou mais capacidades físicas.

Atividade física refere-se à atividade realizada pelo corpo com objetivos diferentes do desenvolvimento específico de aptidão física. Ironicamente, as pesquisas têm demonstrado que a aptidão física melhora tanto com a atividade física como com o exercício. Portanto, indivíduos que têm vocação e um estilo de vida fisicamente ativo podem estar em boa forma física sem necessariamente realizar o que conhecemos por exercício, sem estarem, portanto, se exercitando.

Como o intuito do presente trabalho não é discutir definição sobre o que é atividade física ou o que é exercício, ou ainda o que seria aptidão física, estaremos considerando todos estes termos como ferramentas válidas para explicar os fenômenos a serem discutidos, uma vez que todos (seja qual for sua definição) trazem alguma alteração fisiológica (normalmente benéfica) para o corpo quando praticados. Procuraremos, nas vezes em que for possível, chamar de atividade física.

Antigamente na época pré-histórica o homem tinha dois objetivos para manter sua sobrevivência, o primeiro era o da caça para se alimentar, e o segundo da fuga para não ser alimento de outros animais. Para realizar estas tarefas seu organismo foi gerando adaptações, conseguindo músculos e ossos mais resistentes, um sistema cardíaco, respiratório e imunológico mais adaptado às condições de sobrevivência; seu organismo era estruturalmente forte devido ao fato de estar sempre ativo.

E com o tempo a tecnologia foi se desenvolvendo cada vez mais, até chegarmos nos dias de hoje. E hoje nos deparamos com as pessoas em frente à televisão, aos computadores, com vários controles remotos, por horas e horas, e com uma mesa ao lado cheia de fast foods, "totalmente inativas" e sem movimento. Com essa inatividade (ou sedentarismo pleno), o organismo, que outrora era acostumado a estar sempre ativo, foi enfraquecendo, pois não precisava mais de seus músculos para correr, de seu coração para bombear grandes quantidades de sangue, de suas articulações para amortecer grandes impactos.

Por causa deste histórico mutante, o corpo humano começou a perder suas capacidades físicas como flexibilidade, resistência, velocidade e força. Aquele corpo que foi forte um dia, hoje se torna fraco, adaptado com a vida sedentária. E com a inatividade física e o enfraquecimento, começaram a aparecer as patologias, como a osteoporose, a obesidade, o diabetes, e as doenças cardiovasculares que são as responsáveis pela maior porcentagem de mortes em todo o mundo. Com isso, milhões e milhões de dólares são gastos para o devido tratamento.

Ao contrário dos efeitos do sedentarismo, sabemos também que a atividade física é sim importante para prevenir a aparição ou até melhorar sintomas já instalados decorrente das mais diversas patologias existentes. Para avaliar como e quanto os processos metabólicos e biomecânicos podem ser influenciados pela AF, o homem utiliza grupos experimentais submetidos a diferentes comportamentos ou situações ambientais, e os expõe a uma série de exames (bioquímicos ou radiológicos por exemplo) obtendo diferentes resultados.

4.1 ATIVIDADE FÍSICA EM ANIMAIS E ESTUDO DO SISTEMA NERVOSO

Para a compreensão científica de qualquer evento neural é necessário que se faça um estudo sistemático. Para isso, precisa-se dispor de material do sistema nervoso, cuja obtenção requer procedimentos invasivos. Desta forma, se não é possível o estudo "*in vivo*", há grande dificuldade de obter autorização para trabalhar com material humano de indivíduos já falecidos. Assim, encontramos o primeiro obstáculo ao desejar estudar exercício e sistema nervoso: a ética. Para entendermos o que acontece em algumas situações específicas neurais nos seres humanos, é necessário relacionar achados provenientes de pesquisa em modelos experimentais que utilizam animais. Só desta forma podemos utilizar técnicas invasivas e obter material neurológico para estudos dessa natureza.

Normalmente quem trabalha com animais são biólogos, bioquímicos, farmacêuticos ou outros profissionais da área da saúde, os quais raramente possuem o interesse de incluir o exercício como ferramenta de pesquisa por não se encaixar dentro de suas áreas de atuação e interesse. Deste modo, apenas com a consolidação dos outros benefícios sistêmicos trazidos pela atividade física para a promoção de saúde, é que foram começar a estudar seus efeitos na saúde neural.

Encontramos na literatura informações dispersas sobre benefícios do exercício ao sistema nervoso, cuja pretensão é aqui uni-las.

Como discutimos, quase a totalidade dos estudos que discutem atividade física e suas implicações no sistema nervoso é desempenhada com animais. Por um ponto de vista benéfico, já que podemos utilizar métodos invasivos, obtendo assim material do sistema nervoso para análise, sabendo mais precisamente até onde se estendem os ganhos morfológicos e funcionais obtidos nos testes. Por outro lado, negativo, pois perdemos com estes animais o poder da comunicação. Fica mais difícil avaliarmos outros critérios importantes do problema, como, por exemplo, a integração funcional dos sistemas e vias neurais através de simples respostas.

Como faremos relações aqui apenas com resultados obtidos com os animais, temos que considerar desde já que atividade física para estes animais é um conceito mais difícil ainda de se compreender, uma vez que se instala a dúvida se atividade voluntária ou involuntária alcançam os mesmos resultados sobre o corpo. Os diferentes trabalhos possuem metodologia distinta, e usam tanto técnicas voluntárias (como a roda que gira que fica disponível na gaiola) quanto involuntárias (correr na esteira elétrica). Consideraremos aqui neste trabalho qualquer forma de atividade como válida e benéfica para saúde neural e mental, como fazem os mais renomados cientistas que nesta área atuam.



Fig 14: acima – rato na roda de corrida (AF voluntária).
ao lado – ratos na esteira (AF forçada)

Fonte: www.gettyimages.com.



5. INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA NAS FUNÇÕES NEURAIS

Muitas pesquisas em humanos sugerem que a atividade física (AF) pode exercer efeitos benéficos para a saúde de modo geral e também para as funções cognitivas, principalmente na terceira idade ou velhice. Estudos recentes usando modelos animais têm apontado para a compreensão das bases neurobiológicas destes efeitos positivos.

Em 1980, William James foi o primeiro a reconhecer que um dos aspectos mais importantes do comportamento do ser humano é a capacidade para se ajustar a mudanças bruscas do cotidiano [15]. James prontamente definiu esta capacidade como plasticidade comportamental. Desde então este conceito de plasticidade tem sido mais aprofundado, e é definido hoje como a interação de mudanças estruturais no cérebro em nível celular, molecular e sistêmico.

Manter a saúde cerebral e sua plasticidade durante a vida é um objetivo que a sociedade deveria tratar com mais importância. Está cada vez mais claro que a estimulação ambiental e AF são fatores que podem ajudar e muito a alcançarmos tal feito. Tais intervenções são particularmente mais efetivas durante a fase adulta e a velhice, uma vez que o cérebro se depara com uma série de alterações causadoras de problemas, como, por exemplo, a patogênese de doenças neurodegenerativas como o mal de Alzheimer [16]. Na década passada uma série de estudos em humanos demonstrou os benefícios que a AF promove na saúde e funcionamento cerebral, sendo sua participação um fator de melhora cognitiva. Recentemente, um estudo em perspectiva revelou que a AF está associada à diminuição dos riscos de desenvolver déficit cognitivo e demência em geral [17]. Estes dados oriundos de humanos são suportados por pesquisas em animais que demonstram a capacidade que AF tem em aumentar tanto a sobrevivência neuronal quanto a resistência cerebral a lesões [18,19], promover vascularização cerebral [20,21], estimular neurogênese [22], aumentar níveis de aprendizado [22,23] e contribuir para a manutenção de funções cognitivas durante o envelhecimento [24].

5.1 ATIVIDADE FÍSICA E FATORES NEUROTRÓFICOS

É possível que alguns dos aspectos benéficos da AF atuem diretamente na maquinaria molecular do cérebro, ao invés de promover apenas ganhos na saúde sistêmica geral (como assumido no começo dos anos 90). Para averiguar esta hipótese, alguns estudos com animais utilizaram protocolos onde a AF é isolada como variável central, podendo ser comparada com aspectos de estudos da AF em humanos. Nestes casos, a roda de corrida foi escolhida como meio para o animal praticar a AF de forma voluntária, porque permite aos ratos e camundongos escolherem o quanto correr, sem serem submetidos à situação de estresse, como no caso de uma esteira elétrica. Além disto, os dados obtidos na roda de corrida são quantificáveis (distância/tempo).

Diversos sistemas moleculares podem potencialmente participar nos benefícios da AF ao cérebro. Os fatores neurotróficos (ou neurotrofinas), no entanto, possuem a maioria das propriedades que podem sustentar tais efeitos benéficos. Focaremos no BDNF (fator neurotrófico derivado do cérebro) porque este é responsável pela sobrevivência e crescimento de muitas classes de neurônios, como por exemplo, aqueles glutamatérgicos [25,26]. À medida que o campo de estudo das neurotrofinas evoluiu, o BDNF emergiu como um mediador chave na eficiência sináptica, conectividade neuronal e plasticidade uso-dependente [27,28].

Os cientistas imaginavam que as respostas fisiológicas cerebrais à AF (ação motora) mediadas pelas neurotrofinas ocorreriam apenas nos sistemas relativos a informações sensório-motoras, como cerebelo, córtex motor primário e gânglios da base. No entanto, os achados foram surpreendentes. Após diversos dias de treinamento na roda de corrida, os níveis de BDNF aumentaram também nos neurônios da formação hipocampal (giro denteado, hilo e região CA3), uma estrutura altamente plástica, e que normalmente está associada com funções cognitivas superiores, e não com atividade motora.



Fig 15: formação hipocampal.

Fonte: www.gettyimages.com.

Outros fatores neurotróficos, como o NGF (fator de crescimento do nervo) e o FGF-2 (fator de crescimento do fibroblasto-2), também apresentaram aumento de sua expressão no hipocampo em resposta a AF, mas este aumento se deu de forma transitória e menos evidente do que aquele evidenciado com o BDNF. Isto sugere que o BDNF é um melhor candidato para mediar benefícios da AF em longo prazo ao cérebro.

O septo medial, sendo conhecido como fonte de aferências colinérgicas e GABAérgicas ao hipocampo, deve participar no aumento dos níveis de BDNF em resposta à AF. Vanderwolf (1969) reportou primeiro que a AF voluntária nas rodas de corrida ativa um padrão de disparo de potenciais de ação persistente no hipocampo do rato (ritmo teta), e que este padrão é dependente de neurônios colinérgicos e GABAérgicos do septo medial. Isto sugere que a ativação neural mediada por acetilcolina, mais especificamente no hipocampo, pode regular o BDNF durante a AF.

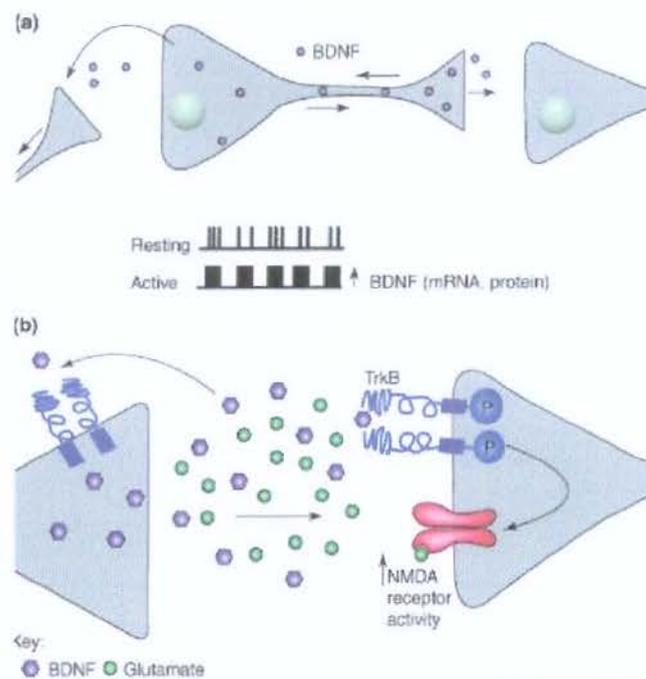


Fig 16: características do BDNF. a) BDNF é transportado retrógrada e anterógradamente às sinapses, onde exerce suas funções no texto descritas. b) O BDNF liberado na fenda sináptica se liga ao seu receptor (TrkB), alterando características de transmissão pré e pós sinápticas.

Fonte: COTMAN, 2002.

Pesquisas em humanos sugerem que a AF pode manter ou melhorar plasticidade cerebral. Aprender – ação neural que demanda altos níveis de organização e plasticidade cerebral – aumenta a expressão gênica de BDNF [29], e

este, por sua vez, facilita o aprendizado [30]. Esta relação íntima prevê que mecanismos que induzem expressão gênica de BDNF, como AF, podem melhorar o aprendizado. Além disto, notaram que correr eleva LTP (potenciação em longo prazo das sinapses) no giro denteado e melhora o aprendizado espacial nos testes de water-maze (piscinas com indicadores de lugar para testes de aprendizado e memória).

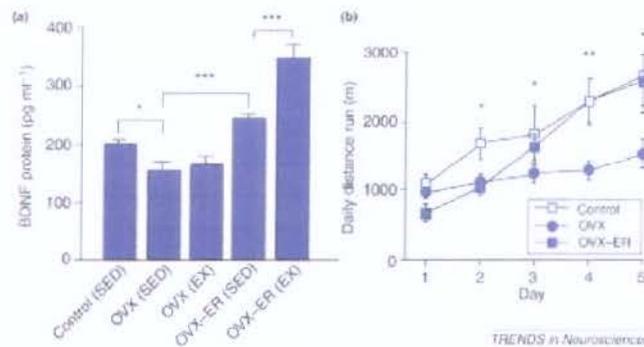


Fig 17: experimentos com estrógeno, privação e reposição do hormônio. a) o estrógeno e AF aumentam níveis de BDNF no hipocampo. Efeito dependente entre ambos. b) estrógeno estimula AF voluntária. OVX= ovariectomizadas. ER= reposição de estrógeno. SED= sedentárias.

Fonte: COTMAN, 2002.

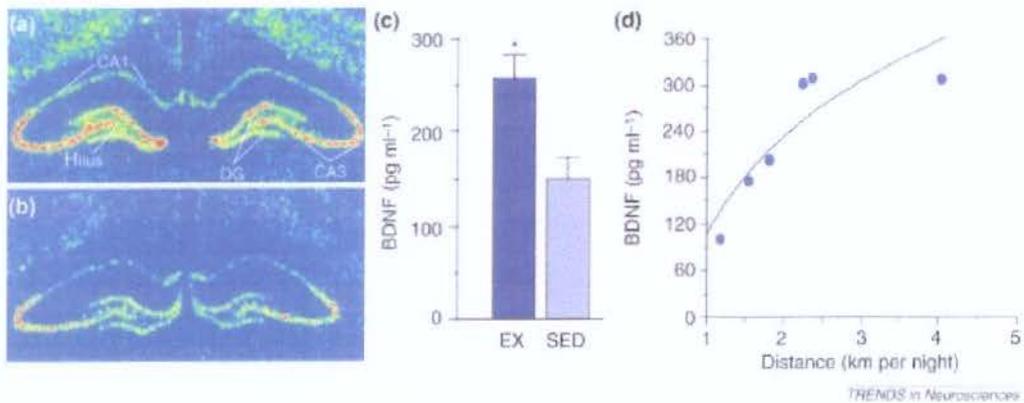


Fig 18: efeitos da AF nos níveis de BDNF no hipocampo. a) Giro denteado, CA1-3 e córtex apresentam mais BDNF após uma semana de AF do que animais sedentários (b). c) quantificação dos níveis de BDNF. d) relação AF com BDNF.

Fonte: COTMAN, 2002.

Estudos de Smith e Zigmond⁶ em modelo da doença de Parkinson mostram que a AF forçada reduz a vulnerabilidade de neurônios dopaminérgicos ao estresse oxidativo causado por 6-OHDA, e que esta proteção ocorre ao menos em parte por

⁶ SMITH A., ZIGMOND M., *Can the brain be protected through exercise? Lessons from an animal model of parkinsonism.* Experimental Neurology 184 (2003) 31-39.

um aumento na disponibilidade do GDNF (fator neurotrófico derivado da glia), um potente fator de sobrevivência de neurônios dopaminérgicos. Outros estudos do mesmo grupo em cultura de células mostram que na presença de GDNF, os neurônios dopaminérgicos aumentam em tamanho e tem maiores dendritos e axônios, quando comparado àqueles neurônios desprovidos de GDNF.

Carro *et al* [19], utilizando um modelo de ratos corredores de esteira, analisaram a relação entre AF e IGF-I (fator de crescimento semelhante à insulina). Como o IGF-I (potente hormônio neurotrófico) circulante na corrente sanguínea medeia muitos dos efeitos neurofisiológicos exercidos pela AF, questionaram se a neuroproteção também seria mediada pelo IGF-I. De fato observaram que perante a administração subcutânea de um anticorpo bloqueador anti-IGF-I para inibir o aumento cerebral de IGF-I induzido pela AF em animais que se exercitavam, os efeitos protetores da AF em todos os tipos de lesão cerebral estudados foram abolidos. Os animais tratados com este anticorpo apresentaram imagens radiológicas cerebrais semelhantes aquelas imagens obtidas em animais sedentários.

Outro importante fator neurotrófico, o NGF (fator de crescimento do nervo) foi estudado por Ang *et al*⁷. Este grupo de Singapura utilizou um modelo de lesão cerebral por oclusão da artéria cerebral média e expôs os animais à roda de corrida por 12 semanas. Observaram que os ratos submetidos à AF apresentaram elevada expressão gênica para NGF quando comparado ao grupo sedentário (com ou sem lesão). Assim, não podemos considerar a lesão como desencadeadora de aumento da expressão de NGF, e sim, a AF. A expressão dos receptores de NGF, p75, foi aumentada somente na ausência de lesão da artéria. Além disso, os ratos corredores mostraram um número significativamente superior de neurônios colinérgicos na banda horizontal diagonal de Broca, que de maneira constitutiva expressaram p75. Os achados deste estudo sugerem que a neuroproteção após a AF pode ser resultado de um aumento endógeno da neurotrofina NGF e da proliferação de seu respectivo receptor nos neurônios colinérgicos.

⁷ ANG *et al* *Neuroprotection associated with running: is it a result of increased endogenous neurotrophic factors?* *Neuroscience*. 2003; 118(2): 335-45.

5.2 ATIVIDADE FÍSICA E NEUROGÊNESE

O efeito da AF sobre alterações genéticas das neurotrofinas e outras proteínas prevê que a AF também poderia contribuir para uma série de alterações anatômicas, embasando então a idéia de plasticidade cerebral. Recentemente tem sido demonstrado que a AF aumenta o número de neurônios no giro denteado de animais adultos. Fatores tróficos, como o BDNF, IGF-I e FGF-2 são os principais suspeitos de causa deste efeito. A AF aumenta os níveis de BDNF na camada granular do giro denteado (camada celular progenitora da formação hipocampal), e este promove a sobrevivência de novos neurônios diferenciados. Para embasar ainda mais a importância do BDNF, observou-se que o estrógeno, corticoesteróides e atividade neural regulam [31] tanto a expressão gênica de BDNF quanto estimulam a neurogênese. A AF aumenta os níveis de IGF-I circulante, um fator que promove diferenciação de células progenitoras neurais [32] e aumenta níveis de BDNF no hipocampo. Além disto, os níveis de FGF-2, uma molécula que estimula a proliferação e diferenciação celular de células neuroprogenitoras no hipocampo, encontram-se elevados em astrócitos hipocampais depois da AF.

Um grupo da universidade de British Columbia, conduzido por Kempermann⁸, investigou se o efeito da AF promovendo neurogênese em ratos adultos é dependente do período do dia (ritmo circadiano) e do volume de AF. Os animais foram divididos em grupos que tinham acesso a roda de corrida nos diferentes períodos do dia, e por duração de AF em tempos diferentes. Para avaliar proliferação celular e neurogênese, foi incorporado um marcador mitótico análogo a timidina, o BrdU (bromodioxiuiridina). Análises imunohistoquímicas foram feitas para detecção de BrdU e marcadores neuronais. A AF aumentou significativamente a proliferação e sobrevivência celular, bem como o número total de neurônios naqueles animais que corriam mais e no meio da fase escura (fase onde os ratos são mais ativos, por serem animais de hábito noturno). Os dados obtidos sugerem que a influência da AF na proliferação celular e neurogênese é modulada tanto pela fase circadiana quanto pelo montante de AF, realçando a complexa relação entre fatores fisiológicos e ambientais quando o assunto é neuroplasticidade.

Assim, vimos que a AF produz uma série de eventos que convergem para a neurogênese.

⁸ HOLMES MM, KEMPERMANN G, *Adult hippocampal neurogenesis and voluntary running activity: circadian and dose-dependent effects.* J Neuroscience Res. 2004 Apr 15; 76 (2):216-22.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A AF é um estímulo que o homem dá ao corpo há muitos e muitos anos. No começo da história a medicina não era tão evoluída, e nossos ancestrais não tinham o acesso a intervenções curativas eficientes da maneira que temos hoje. No entanto, o corpo dos que viviam nos tempos mais remotos era um corpo mais ativo do que aquele de hoje; os organismos funcionavam como um todo se movimentando. Pensar em sedentarismo e sua negatividade quanto à saúde não era uma realidade nas épocas passadas.

Com o passar do tempo, começaram a surgir as diversas patologias modernas que temos hoje, decorrentes de hábitos de vida não tão indicados. É com estas doenças começou a surgir o interesse do homem em curá-las. A partir daí a devida atenção aos estímulos ambientais e à AF começou a ser dada. Viram que não só as drogas podem obter benefícios sistêmicos, mas que ações mais simples e baratas podem nos trazer grandes ganhos. Desde então a AF ganha espaço dentro dos melhores grupos de pesquisa pelo mundo, mas só recentemente atentaram para os benefícios neurais que ela e outros estímulos ambientais podem nos fornecer.

AF é um comportamento simples e amplamente praticado que ativa uma série de cascatas celulares e moleculares que colaboram com e mantêm a plasticidade cerebral. Ela induz a expressão de genes associados à plasticidade, como o que codifica o BDNF, e além disto promove a vascularização cerebral, neurogênese, alterações funcionais em estruturas neuronais e resistência neuronal a lesão. Estes efeitos ocorrem mais expressivamente no hipocampo, região cerebral central relacionada à memória e aprendizado. Vimos que dentre as neurotrofinas, o BDNF parece ser indispensável para que estes efeitos se desencadeiem. Os aumentos nos níveis de BDNF observados no hipocampo, trazidos pela AF, são controlados pela atividade neural, por neurotransmissores e por interações com fatores periféricos (estrógeno, corticoesteróides e talvez IGF-I). As influências periféricas ilustram como a AF pode reunir especificidades do estado corporal geral para a

função cerebral. A AF recruta mecanismos plásticos uso-dependentes que preparam o cérebro para codificar informações importantes do ambiente e, ao mesmo tempo, ativar mecanismos que protegem o cérebro de eventuais danos. Por aumentar os níveis principalmente de BDNF e também de outras moléculas com efeitos neurofisiológicos, a AF fortalece estruturas neuronais e facilita a transmissão sináptica.

No esquema que se segue podemos compreender de forma mais didática os benefícios e alterações causados tanto pela AF quanto por estimulação ambiental.

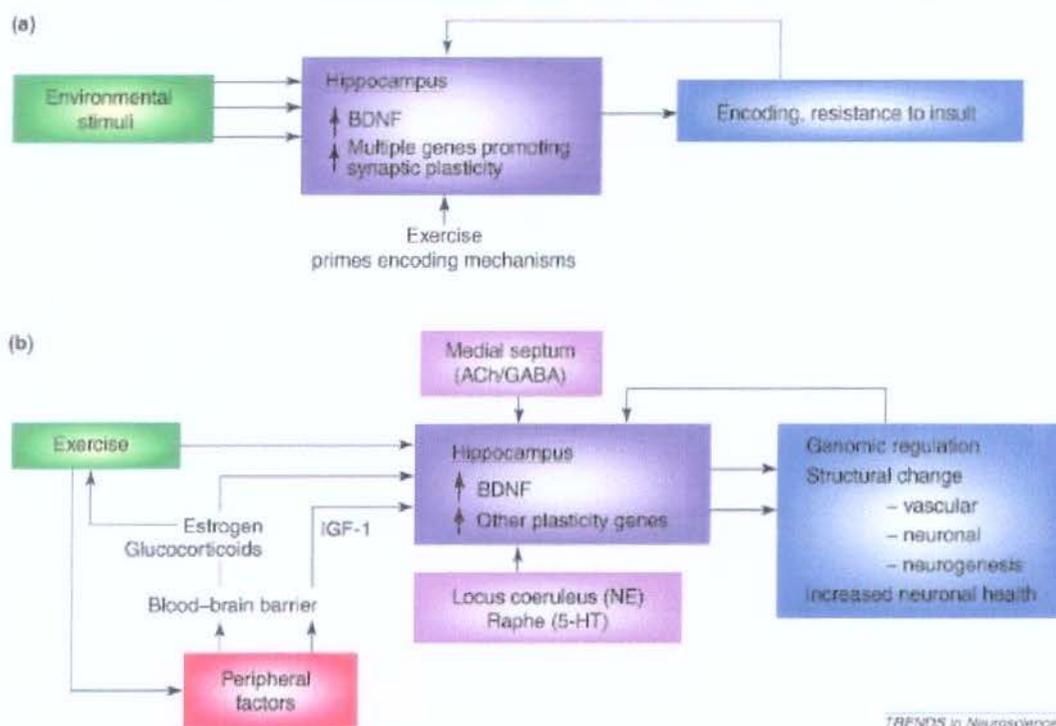


Fig 19: mecanismos pelos quais a corrida voluntária pode codificar importantes informações do ambiente ao cérebro.

Fonte: COTMAN, 2002.

Podemos claramente, ao compreender a discussão e o esquema acima, constatar que é difícil na prática separar neurogênese de neuroproteção, neurotrofinas de neuroplasticidade, etc... O organismo funciona como um todo, e estas divisões existem apenas teoricamente.

Apesar de não parecer, a pesquisa que relaciona AF ao tecido nervoso é recente. Com isso, podemos tranquilamente pensar que esta pesquisa esteja neste primeiro momento buscando compreender melhor os eventos bioquímicos, celulares e moleculares que ocorrem durante a prática de AF no sistema nervoso. No momento, vemos apenas hipóteses interessantes elaboradas em cima de modelos

experimentais em animais, mas difíceis de serem transportadas aos seres humanos. Variáveis importantes como intensidade da AF, volume, duração, caráter voluntário ou involuntário, entre outras estão sendo esquecidas. As informações atuais, bem como suas devidas explicações científicas se encontram um pouco dispersas. É, portanto, ainda complicado pensar em aplicação prática destes benefícios. Assim, acho cedo falarmos em comparações terapêuticas e utilidade clínica destas pesquisas. Porém, parece evidente que seus resultados apontam para um caminho promissor.

Como amante de esporte, sinto que AF é sim importante para obtermos diversos benefícios na saúde, e que estes devem ter mesma validade quando falamos em sistema nervoso e suas especificidades pato ou fisiológicas. Porém, parece cedo afirmar que certos achados em animais ocorram de mesma forma nos seres humanos, quando falamos de tecido nervoso. Mas considero importantes estes primeiros passos...

GLOSSÁRIO

NEURODEGENERAÇÃO: Conforme o próprio nome, podemos pensar em degeneração (perda estrutural ou de função) do tecido nervoso, ou seja, de condições patológicas que acometem neurônios ou outras células neurais. Normalmente, patologias que não acometem os neurônios, mas sim outras estruturas relacionadas à eles como a bainha de mielina ou as células ependimais, não são caracterizadas neurodegenerativas.

NEUROGÊNESE: um significado mais amplo seria a produção de novo tecido neural. Podemos definir também como um estágio de desenvolvimento neural onde novas células precursoras neurais se proliferam e se diferenciam em neurônios. Hoje evidenciamos que a neurogênese pode ocorrer durante a vida inteira e responder a diferentes estímulos.

NEUROPLASTICIDADE: capacidade que o sistema nervoso apresenta de remodelação.

NEUROPROTEÇÃO: qualquer evento que promova sobrevivência neuronal ou que proteja os neurônios e outras estruturas do tecido nervoso de insultos.

NEUROTRANSMISSOR: Substância química que é liberada por um elemento pré-sináptico, mediante estimulação, e que ativa receptores pós-sinápticos, podendo ser estes excitatórios ou inibitórios.

FATORES NEUROTRÓFICOS OU NEUROTROFINAS: Membro de uma família dos fatores tróficos neuronais. São sintetizados em diversos tecidos corporais (muscular p. ex.), e não só no nervoso como poderia imaginar. Apresentam diversas funções como facilitadores ou inibidores sinápticos, moduladores de expressão gênica, etc... Os mais conhecidos e estudados são o NGF (fator de crescimento do nervo) e o BDNF (fator neurotrófico derivado do cérebro).

BIBLIOGRAFIA

- MACHADO, Ângelo. **Neuroanatomia Funcional**. 2 Edição. São Paulo-SP. Editora Atheneu, 1998.
- WILMORE, JH; COSTILL, DL. **Fisiologia do Esporte e do Exercício**. 2 Edição. São Paulo-SP. Editora Manole, 2001.
- BEAR, M; CONNORS, BW; PARADISO, MA. **Neurociências: Desvendando o Sistema Nervoso**. 2 Edição. Porto Alegre-RS. Artmed, 2002.
- BERNE, RM; LEVY, MN. **Fisiologia**. 4 Edição. Rio de Janeiro-RJ. Editora Guanabara Koogan, 2000.
- COTMAN, CW; BERCHTOLD, NC. **Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity**. Trends in Neuroscience, Vol. 25 N6, Junho de 2002.
- SMITH A; ZIGMOND M. **Can the brain be protected through exercise? Lessons from an animal model of parkinsonism**. Experimental Neurology 184 (2003) 31-39.
- SUTTO, D; AKIYAMA, K. **Regulation of brain function by exercise**. Neurobiology of Disease 13(2003) 1-14.
- ANG, E; WONG, PTH. **Neuroprotection associated with running: is it a result of increased endogenous neurotrophic factors?** Neuroscience. 2003; 118(2): 335-45.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] H.C. Barry, S.W. Eathorne, *Excercise and aging*. Issues for the practitioner, Med. Clin. North Am. 78 (1994) 357-376.
- [2] E.L. Cobbs, A.N. Ralapati, *Health of older women*, Med. Clin. North Am. 82 (1998) 127-144.
- [3] F.B. Hu, M.J. Stampfer, G.A. Colditz A. Aschiero, K.M. Rexrode, W.C. Willet, J.E.Manson, *Physical activity and risk of stroke in women*. J. Am. Med. Assoc. 283 (2000) 2961-2967.

- [4] R.E. Dustman, R.Y. Emmerson, R.O. Ruhling, D.E. Shearer, L.A. Steinhaus, S.C. Johnson, H.W. Bonekat, J.W. Shigeoka, *Age and fitness effect on EEG, ERP'S, visual sensitivity and cognition*. Neurobiol. Aging 11 (1990) 193-200.
- [5] D.E. Fordyce, J.M. Wehner, *Physical activity enhances spatial learning performance with an associated alteration in hippocampal protein kinase C activity in C57BL/6 and DBA/2 mice*. Brain Res. 619 (1993) 111-119.
- [6] A.F. Kramer, S. Hahn, N.J. Cohen, M.T. Banich, E. McAuley, C.R. Harrison, J. Chason, E. Vakil, L. Bardell, R.A. Boileau, A. Colcombe, *Ageing, fitness and neurocognitive function*, Nature 400 (1999) 418-419.
- [7] S.M. Arkin, *Elder rehab: a student-supervised exercise program for Alzheimer's patients*. Gerontology 39 (1999) 729-735.
- [8] J.O. Larsen, M. Skalicky, A. Viidik, *Does long-term physical exercise counteract age-related Purkinje cell loss? A stereological study of rat cerebellum*. J. Comp. Neurol. 428 (2000) 213-222.
- [9] K.B. Blomquist, F. Danner, *Effects of physical conditioning on information-processing efficiency*, Percept. Mot. Skills 65 (1987) 175-186.
- [10] M. Elsayed, A.H. Ismail, R.J. Young, *Intellectual differences of adult men related to age and physical fitness before and after an exercise program*, J. Gerontol. 35 (1980) 383-387.
- [11] B.J. Anderson, D.N. Rapp, D.H. Baek, D.P. McCloskey, P.S. Coburn-Litvak, J.K. Robinson, *Exercise influences spatial learning in the radial arm maze*, Physiol. Behav. 70 (2000) 425-429.
- [12] Z. Rodak, M. Sasvari, C. Nyakas, T. Kaneko, S. Tahara, H. Ohno, S. Goto, *Single bout exercise eliminates the immobilization-induced oxidative stress in rat brain*, Neurochem. Int. 39 (2001) 33-38.
- [13] W.W. Spirduso, R.P. Farrar, *Effects of aerobic training on reactive capacity: an animal model*, J. Gerontol. 36 (1981) 654-662.
- [14] M. Skalicky, H. Bubna-Littitz, A. Viidik, *Influence of physical exercise on aging rats: I. Life-long exercise preserves patterns of spontaneous activity*, Mech. Aging Dev. 87 (1996) 127-139.
- [15] James, W. *The Principles of Psychology*, Holt, New York (1890).
- [16] Friedland, RP *et al. Patients with Alzheimer's disease have reduced activities in midlife compared with healthy control-group members*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 98, 3440-3445 (2001).
- [17] Laurin, D *et al. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons*. Arch. Neurol. 58, 498-504 (2001).

- [18] Stummer, W *et al.* *Reduced mortality and brain damage after locomotor activity in gerbil forebrain ischemia.* *Stroke* 25, 1862-69 (1994).
- [19] Carro *et al.* *Circulating insulin like growth factor I mediates the protective effects of physical exercise against brain insults of different etiology and anatomy.* *Journal of Neuroscience.* 2001 Aug 1; 21 (15) 5678-84.
- [20] Black, JE *et al.* *Learning causes synaptogenesis, whereas motor activity causes angiogenesis, in cerebellar cortex of adult rats.* *Proc. Natl. Acad. Sci USA* 87, 5568-72 (1990).
- [21] Isaacs, KR *et al.* *Exercise and the brain: angiogenesis in the adult rat cerebellum after vigorous physical activity and motor skill learning.* *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 12, 110-119 (1992).
- [22] van Praag, H *et al.* *Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice.* *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96, 13427-31 (1999).
- [23] Young, D *et al.* *Environmental enrichment inhibits spontaneous apoptosis, prevents seizures and is neuroprotective.* *Nat. Med.* 5, 448-53 (1999).
- [24] Escorihuela, RM *et al.* *Environmental enrichment and postnatal handling prevent spatial learning deficits in aged hypoemotional (Roman high-avoidance) and hyperemotional (Roman low-avoidance) rats.* *Lern. Mem.* 2, 40-48 (1995).
- [25] Barde, Y-A. *Neurotrophins: a family of proteins supporting the survival of neurons.* *Prog. Clin. Biological Research.* 390, 45-46 (1994)
- [26] Lindvall, O *et al.* *Neurotrophins and brain insults.* *Trends Neuroscience.* 17, 490-96 (1994).
- [27] Schinder, AF; Poo, M-M *The neurotrophin hypothesis for synaptic plasticity.* *Trend Neuroscience.* 23, 639-45 (2000).
- [28] Lu, B; Chow, A. *Neurotrophins and hippocampal synaptic transmission and plasticity.* *Journal Neuroscience Research.* 58, 76-87 (1999).
- [29] Kesslak, JP *et al.* *Learning upregulates BDNF mRNA: a mechanism to facilitate encoding and circuit maintenance?* *Behav Neurosci.* 112, 1012-19 (1998).
- [30] Tokuyama, W *et al.* *BDNF upregulation during declarative memory formation in monkey inferior temporal cortex.* *Nat. Neuroscience.* 3, 1134-42 (2000).
- [31] Cameron, HA *et al.* *regulation of adult neurogenesis by excitatory input and NMDA receptor activation in the dentate gyrus.* *J. Neuroscience.* 15, 4687-92 (1995).
- [32] Aberg MA *et al.* *Peripheral infusion of IGF-I selectively induces neurogenesis in the adult rat hippocampus.* *J. Neuroscience.* 20, 2896-2903 (2000).